

<https://doi.org/10.21518/ms2023-243>

Обзорная статья / Review article

Трудный пациент с полиневропатией: хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия, ассоциированная с сахарным диабетом 1-го типа

Л.Т. Ахмеджанова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-7384-6715>, luiziana78@mail.ruЕ.В. Мандра¹, <https://orcid.org/0000-0002-5397-9422>, emandra97@mail.ruТ.А. Янакаева², <https://orcid.org/0000-0001-5904-0697>О.А. Солоха¹, <https://orcid.org/0000-0001-5660-5998>, soloxa71@mail.ru¹ Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовского Университета); 119991, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, корп. 1² Университетская клиническая больница №3 Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовского Университета); 119991, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 4, 5

Резюме

Полиневропатии представляют собой гетерогенную группу заболеваний, которые могут быть вызваны как первичным, так и вторичным поражением периферических нервов на фоне различных соматических болезней. Наиболее частой причиной хронической полиневропатии является дистальная симметричная диабетическая полиневропатия. В клинической практике важно помнить о дизиммунных полиневропатиях, таких как синдром Гийена – Барре, хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия и парапротеинемические полиневропатии, которые приводят к выраженным двигательным нарушениям и инвалидизации пациентов. Выявление причины полиневропатии требует настоящего искусства, включающего в себя знание клинической, электрофизиологической картины и вариантов течения заболевания, а также широкого спектра состояний, приводящих к их развитию. Своевременная диагностика полиневропатий и раннее назначение этиологической и патогенетической терапии уменьшают риски развития необратимых изменений в периферических нервах, вызванных аксональной дегенерацией. В лечении полиневропатий различного генеза особое место занимают витамины группы В, которые обладают нейротропным эффектом. Цианокобаламин является патогенетической терапией у пациентов с сахарным диабетом (СД), которые длительно принимают метформин и у которых развилась полиневропатия на фоне дефицита витамина В₁₂. У одного пациента возможно сочетание нескольких вариантов полиневропатий. Представлен клинический случай пациентки с СД 1-го типа, у которой на фоне дистальной симметричной безболевого диабетической полиневропатии после перенесенной инфекции COVID-19 развилась дизиммунная хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ХВДП), ассоциированная с СД. Особенностью развития ХВДП было острое начало заболевания. Обсуждаются варианты клинической картины, электронейромиографические критерии, а также особенности лечения, эффективность терапии и прогноз ХВДП у пациентов с СД.

Ключевые слова: диабетическая полиневропатия, хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия, сахарный диабет, синдром Гийена – Барре, COVID-19, витамины группы В, тиамин, цианокобаламин

Для цитирования: Ахмеджанова Л.Т., Мандра Е.В., Янакаева Т.А., Солоха О.А. Трудный пациент с полиневропатией: хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия, ассоциированная с сахарным диабетом 1-го типа. *Медицинский совет*. 2023;17(10):106–114. <https://doi.org/10.21518/ms2023-243>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Difficult patient with polyneuropathy: CIDP associated with type 1 diabetes mellitus

Louiza T. Akhmedzhanova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-7384-6715>, luiziana78@mail.ruEkaterina V. Mandra¹, <https://orcid.org/0000-0002-5397-9422>, emandra97@mail.ruTatyana A. Yanakaeva², <https://orcid.org/0000-0001-5904-0697>Oksana A. Solokha¹, <https://orcid.org/0000-0001-5660-5998>, soloxa71@mail.ru¹ Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 1, Rossolimo St., Moscow, 119991, Russia² University Clinical Hospital No. 3 of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 4, 5, Rossolimo St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Polyneuropathies are a heterogeneous group of diseases that can be caused both by a primary lesion of peripheral nerves, and secondarily, against the background of various somatic diseases. The most common cause of chronic polyneuropathy is distal symmetrical diabetic polyneuropathy. In clinical practice, it is important to be aware of dysimmune polyneuropathy, such as Guillain –

Barré syndrome, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, and paraproteinemic polyneuropathy, which lead to severe motor impairment and disability in patients. Identification of the cause of polyneuropathy requires real art, which includes knowledge of the clinical, electrophysiological picture and variants of the course of the disease, as well as a wide range of conditions leading to their development. Timely diagnosis of polyneuropathies and early assignment of etiological and pathogenetic therapy reduce the risk of developing irreversible changes in peripheral nerves caused by axonal degeneration. In the treatment of polyneuropathy of various origins, a special place is occupied by B vitamins, which have a neurotropic effect. Cyanocobalamin is a pathogenetic therapy in patients with diabetes who take metformin for a long time and who developed polyneuropathy due to vitamin B₁₂ deficiency. In one patient, a combination of several variants of polyneuropathies is possible. The article presents a clinical case of a patient with type 1 diabetes mellitus (DM) who developed dysimmune chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) associated with DM on the background of distal symmetrical painless diabetic polyneuropathy after a COVID-19 infection. A feature of the development of CIDP was the acute onset of the disease. Variants of the clinical picture, ENMG criteria, as well as features of treatment, the effectiveness of therapy and the prognosis of CIDP in patients with DM are discussed.

Keywords: diabetic polyneuropathy, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, diabetes mellitus, Guillain – Barré syndrome, COVID-19, vitamins B, thiamine, cyanocobalamin

For citation: Akhmedzhanova L.T., Mandra E.V., Yanakaeva T.A., Solokha O.A. Difficult patient with polyneuropathy: CIDP associated with type 1 diabetes mellitus. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(10):106–114. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-243>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Полиневропатии (ПНП) – это гетерогенная группа заболеваний, отличающихся по течению, этиологическому фактору, клинической картине, типу поражения нервных волокон, лечению, прогнозу [1, 2]. ПНП являются наиболее частым заболеванием периферической нервной системы у взрослых и особенно у пожилых людей, их распространенность составляет 5–8% и зависит от возраста [3]. В практике невролога пациент с ПНП – своеобразный квест, когда из имеющихся объективных данных нужно прийти к правильному клиническому диагнозу. Установление причины поражения периферических нервов определяет эффективность лечения, а значит, прогноз и качество жизни пациентов.

По этиологическому фактору все ПНП можно разделить на следующие группы:

- дисметаболические ПНП:
 - диабетическая ПНП (ДПН);
 - ПНП на фоне декомпенсации хронических соматических заболеваний (при почечной, печеночной недостаточности, острая гипергликемическая ПНП и др.);
 - полинейропатия критических состояний;
 - порфиридная;
- наследственные ПНП:
 - наследственная моторно-сенсорная невропатия Шарко – Мари;
 - наследственная невропатия со склонностью к параличам от сдавления;
- иммуноопосредованные ПНП:
 - синдром Гийена – Барре;
 - хроническая воспалительная демиелинизирующая ПНП (ХВДП);
 - парапротеинемические ПНП;
 - ВИЧ-ассоциированная ПНП (ВИЧ – вирус иммунодефицита человека);
 - васкулит-ассоциированная ПНП;
 - паранеопластические ПНП;
- инфекционные ПНП:
 - Лайм-боррелиоз;

- дифтерийная ПНП;
- ПНП на фоне COVID-19 [4];
- токсические ПНП:
 - алкогольная ПНП;
 - лекарственно-индуцированная ПНП;
 - лекарственная ПНП;
 - ПНП при отравлении тяжелыми металлами и другими промышленными веществами.

Клинический осмотр пациента с ПНП включает выявление:

- а) расстройств в чувствительной сфере;
- б) изменения рефлексов, степени выраженности мышечной слабости и наличие мышечных гипотрофий;
- в) автономных нарушений.

Для объективной оценки сенсомоторной дефицитарной симптоматики используется шкала NIS-LL (Neuropathy Impairment Score in Lower Limbs – Счет невропатических нарушений в нижних конечностях), основанная на выявленных врачом неврологических симптомах, прежнее название – NDS (Neuropathy Disability Score). Шкала NIS-LL применяется для количественной оценки симптоматики при периферических невропатиях. Пункты шкалы касаются мышечной слабости, изменения рефлексов и нарушений чувствительности, при этом используются определенные баллы для оценки симптомов.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПОЛИНЕВРОПАТИЙ

Стимуляционная электромиография, или электронейромиография (ЭНМГ) – метод исследования нервно-мышечной системы посредством регистрации электрических потенциалов периферических нервов. В основе метода лежит регистрация суммарного потенциала действия мышцы (М-ответа), который возникает при стимуляции периферического нерва, иннервирующего данную мышцу, или сенсорного нерва (S-ответа) на различных уровнях.

По результатам ЭНМГ проводится оценка следующих параметров (табл. 1):

- 1) скорости распространения возбуждения (СРВ) по двигательным и чувствительным волокнам;
- 2) амплитуды М- (S-) ответа;
- 3) дистальной (резидуальной) латенции;
- 4) показателей F-волны (СРВ, минимальная латентность, доля выпадений);
- 5) блока проведения возбуждения.

Количественное сенсорное тестирование основано на определении пороговых величин вибрационной, тепловой и холодовой чувствительности, а также тепловой и холодовой боли. Данная методика позволяет количественно оценить функцию тонких мало- и немиелинизированных волокон, а также диагностировать сенсорные невропатии на ранней стадии.

Для выявления причины ПНП важным является лабораторное обследование пациента, включающее следующие анализы:

- клинический анализ крови, скорость оседания эритроцитов;
- аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, гамма-глутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза, общий белок, креатинин;
- глюкоза крови, гликированный гемоглобин;
- маркеры ВИЧ, RW (реакция Вассермана – анализ на сифилис), гепатитов В и С;
- витамины В₁, В₆, В₉, В₁₂, фолиевая кислота;
- серодиагностика боррелиоза (IgM, IgG к боррелиям) методом иммуноферментного анализа или иммуноблот;
- С-реактивный белок, ревматоидный фактор, антинейтрофильные антитела, антинуклеарный фактор, антитела к двуспиральной дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК), иммуноблот антинуклеарных антител (анти-Sm, RNP, SS-A, SS-B, Scl-70, PM-Scl, CENT-B, Jo-1), антитела к циклическому цитруллиновому пептиду;
- антинейрональные антитела (анти-Hu, анти-CV2/CRMP-5);
- электрофорез белков сыворотки и мочи с иммунофиксацией + freelite;
- ДНК-диагностика наиболее частых вариантов наследственных невропатий: мутации в гене *PMP22* или полное геномное секвенирование;
- при подозрении на аутоиммунные ПНП: анализ крови на антитела к ганглиозидам периферических нервов (панель).

В клинической практике наиболее частой хронической ПНП является ДПН [1]. Несмотря на значительное число исследований в данном направлении, патогенез ДПН остается невыясненным. Был выявлен ряд возможных этиологических факторов ДПН, включая стойкую гипергликемию, эндотелиальную микрососудистую дисфункцию, окислительный и нитрозативный стресс, нарушение нейротрофики и аутоиммунно-опосредованное повреждение нервов [5, 6].

ДПН представляют собой большую группу различных вариантов, отличающихся по течению заболевания, патогенезу и прогнозу [7]. Дистальная симметричная сенсорно-моторная ПНП (ДСПН) и диабетическая автономная невропатия являются наиболее частыми клиническими формами заболевания. ДСПН диагностируется у 10–15% пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом (СД) 2-го типа и у 36,8% пациентов, страдающих СД более 10 лет [8].

В большинстве случаев ДСПН манифестирует с чувствительных нарушений. Вовлечение в процесс тонких нервных волокон может приводить к синдрому невропатической боли, который описывается пациентами как жжение, ноющие, стреляющие боли в дистальных отделах конечностей преимущественно в вечернее время суток. При клиническом осмотре у таких пациентов выявляются дизестезия, аллодиния, статическая гипералгезия [9, 10]. Для оценки болевого невропатического синдрома в клинических исследованиях и повседневной практике наибольшее распространение получила шкала общей оценки симптомов TSS (Total Symptom Score), предложенная D. Ziegler et al. (табл. 2).

Основными симптомами, субъективно отражающими наличие ДПН, которые подсчитываются в шкале TSS, являются:

- 1) стреляющая (по типу прострелов или прохождения электрического тока) боль;
- 2) жжение (чувство жара, как будто печет или горит, желание охладить кожу);
- 3) онемение (в том числе чувство одеревенения, отсиженности);
- 4) парестезии (покалывание, чувство ползания мурашек и других насекомых на коже или под кожей, пузырьков газировки).

Поражение толстых нервных волокон ощущается пациентами как онемение, ощущение мурашек, потеря чувствительности в стопах. При дальнейшем прогрессировании у пациентов определяется сенситивная атаксия, снижение мышечной силы.

● **Таблица 1.** Дифференциальный диагноз аксонопатий и миелінопатий

● **Table 1.** Differential diagnosis between axonopathy and myelinopathy

Признак	Аксонопатия	Миелінопатия
Скорость распространения возбуждения	Нормальные значения*	Снижена
Амплитуда М-ответа	Снижена	Нормальные значения**
Резидуальная (дистальная) латентность	Нормальные значения*	Увеличена
Скорость распространения возбуждения по F-волне	Нормальные значения*	Снижена
Минимальная латентность F-волны	Нормальные значения*	Увеличена

* Может быть незначительно снижена вследствие вторичного поражения аксона.

** Может быть незначительно снижена вследствие вторичного поражения миеліна.

● **Таблица 2.** Шкала TSS (Total Symptom Score)

● **Table 2.** TSS (Total Symptom Score)

Частота симптома	Интенсивность симптома			
	Отсутствие	Легкая	Средняя	Сильная
Редко	0	1,0	2,0	3,0
Часто	0	1,33	2,33	3,33
Постоянно	0	1,66	2,66	3,66

Автономные нарушения при ДПН включают расстройства, вызванные дисрегуляцией симпатической и парасимпатической иннервации. Они проявляются вариательной клинической картиной, включающей большое количество отличных друг от друга симптомов:

- нарушение зрачковых реакций;
- сердечно-сосудистые нарушения;
- гастроинтестинальная и урогенитальная дисфункция;
- нарушение потоотделения.

К автономным нарушениям также относят бессимптомную гипогликемию [11].

Несмотря на широкую распространенность, ДСПН остается недостаточно диагностируемым заболеванием [12]. В ходе опроса населения Германии 77% пациентов с ДСПН не знали о наличии данного заболевания, что определялось как ответ «нет» на вопрос «Говорил ли вам когда-нибудь врач, что у вас имеется повреждение нервных волокон, невропатия, ПНП или диабетическая стопа?» [13]. Аналогичным образом, в ходе перекрестных исследований в Катаре 80% пациентов с СД 2-го типа и ДСПН сообщили, что ранее им не ставили данный диагноз и не назначали соответствующего лечения [14].

Неврологи также должны иметь в виду, что у некоторых пациентов могут наблюдаться редкие, атипичные формы ДПН. К ним относятся варианты как с симметричным поражением тонких нервных волокон (острая диабетическая болевая невропатия), так и с асимметричным поражением нервов (краниальные невропатии, туннельные синдромы) [15]. Асимметричный тип поражения периферических нервов характерен для аутоиммунных заболеваний, таких как васкулиты, ревматоидный артрит [16]. У пациентов с СД отдельные формы также имеют дизиммунный механизм развития. К таким формам относятся диабетические радикулоплексопатии и хорошо поддающаяся терапии ХВДП, ассоциированная с СД [17, 18]. В одной из классификаций данная ПНП рассматривалась как один из вариантов ДПН [19].

ХРОНИЧЕСКАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩАЯ ПОЛИНЕВРОПАТИЯ, АССОЦИИРОВАННАЯ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

ХВДП является хронической иммуноопосредованной демиелинизирующей невропатией, распространенность которой колеблется от 0,8 до 8,9 на 100 тыс. чел. [20]. Это заболевание, вызванное аутоиммунным процессом, в который вовлекаются нервные корешки, сплетения и стволы периферических нервов. Для типичной формы ХВДП характерна симметричная слабость в проксимальных и дистальных мышцах всех конечностей, снижение или отсутствие сухожильных рефлексов, снижение чувствительности по ПНП-типу [21]. При ХВДП, в отличие от синдрома Гийена – Барре, наблюдается прогрессирование симптомов более 8 нед. [22]. Атипичные формы ХВДП разнообразны. Среди них выделяют фокальный и мультифокальный асимметричный, дистальный, чисто моторный и чисто сенсорный варианты [23]. Именно наличие атипичных форм затрудняет дифференциальный

диагноз между ДПН и ХВДП, ассоциированной с СД. В настоящее время используются диагностические критерии, предложенные EFNS/PNS (European Federation of Neurological Societies / Peripheral Nerve Society – Европейская федерация неврологических обществ / Общество периферической нервной системы) [24].

Частота встречаемости ХВДП среди пациентов с СД остается неопределенной. Наличие связи между ХВДП и СД признается в течение нескольких десятилетий, однако диагностика данного состояния остается затруднительной из-за одновременного сочетания с типичной ДСПН у многих пациентов. За последние годы проведено несколько когортных исследований, изучающих взаимосвязь СД и ХВДП. Так, совместный проект ученых Великобритании и Сербии показал, что 18% из 139 пациентов с ХВДП в сербской когорте и 19% из 118 в британской когорте страдали СД [17]. Исследование, проведенное в Японии, продемонстрировало сходные результаты: у 18% из 134 пациентов с ХВДП, находившихся под наблюдением в период с 2000 по 2020 г., был диагностирован СД [25]. Основываясь на данных результатах, распространенность СД весьма вероятно выше у пациентов с ХВДП.

Существует несколько гипотез относительно механизмов, способствующих возникновению ХВДП у пациентов с СД. Во-первых, ранее существовавшее повреждение нервов вследствие ДПН, даже очень незначительное, может способствовать презентации антигена белками миелина. Во-вторых, для СД характерна микроангиопатия, которая может способствовать развитию патологического процесса при ХВДП [25].

Диагностика ХВДП, ассоциированной с СД, осуществляется аналогично типичной форме ХВДП. При соответствии критериям EFNS/PNS пациенту в обязательном порядке должна быть проведена ЭНМГ по расширенному протоколу. Ключевым в диагностике ХВДП является демиелинизирующий характер поражения периферических нервов. К ЭНМГ-признакам демиелинизации относятся:

- снижение СРВ;
- наличие блоков проведения возбуждения в местах, нетипичных для компрессии;
- увеличение дистальной (резидуальной) латенции;
- отсутствие или увеличение минимальной латенции F-волны [26].

Однако при длительном течении СД у пациентов на фоне значимого аксонального повреждения волокон могут быть отмечены признаки вторичной демиелинизации, что осложняет диагностику ХВДП.

Следующим этапом диагностики является анализ цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). Уровень белка при исследовании ЦСЖ повышен у большинства пациентов с ХВДП. При атипичных формах ХВДП уровень белка может быть нормальным, поэтому данный критерий рассматривается как дополнительный [8]. Кроме того, известно, что уровень белка в ЦСЖ может быть повышен и у пациентов с СД, особенно при его длительном течении, а также при дизиммунных формах ДПН, например, проксимальной диабетической амиотрофии, что может стать одной из причин гипердиагностики ХВДП [27].

За последние 15 лет диагностические возможности ХВДП пополнились различными методами визуализации. Магнитно-резонансная нейрография (МРН) может помочь в диагностике ХВДП, позволяя выявить гипертрофию нервов и (или) их гиперинтенсивность [28]. Однако несколько исследований показали, что при проведении МРН у пациентов с ДСПН регистрируется проксимальное поражение нервов. Это наблюдение вызывает сомнения в специфичности изменений, обнаруживаемых с помощью МРН у пациентов с ХВДП [29]. Также при диагностике ХВДП возможно использование биопсии нервов, при которой выявляются признаки сегментарной демиелинизации и воспалительной клеточной инфильтрации [30]. Однако у пациентов с СД, микроангиопатией и поражением икроножного нерва от основного заболевания данный метод неприемлем. Особенности диагностики лечения ХВДП, ассоциированной с СД, представлены в табл. 3 [31].

ЛЕЧЕНИЕ ПОЛИНЕВРОПАТИЙ

Существует несколько направлений лечения ПНП:

1) этиотропное (противовирусные, антибактериальные препараты, контроль уровня гликемии при ДПН, отказ от алкоголя, витамин B_{12} при ПНП на фоне дефицита витамина B_{12});

2) патогенетическое (внутривенно IgG, плазмаферез, глюкокортикоиды, тиоктовая кислота при ДПН, тиамин при алкогольной ПНП);

3) симптоматическое (антидепрессанты и антиконвульсанты – при невропатической боли, флуидокортизон – при ортостатической гипотензии, лоперамид – при автономной энтеропатии).

В лечении ДПН этиопатогенетическая терапия включает:

1) тщательный контроль гликемии (целевые значения определяются индивидуально для пациентов с СД 1-го и 2-го типа: целевой уровень Hb_{A1c} составляет менее 7,0%) [32];

2) изменение образа жизни (аэробная нагрузка: ходьба, плавание, снижение массы тела, контроль липидного спектра и артериального давления) [33].

Препаратами первой линии в лечении ХВДП в рамках патогенетической терапии является высокодозная (2 г на 1 кг массы тела) внутривенная терапия IgG, глюкокортикоиды, а также высокообъемный терапевтический плазмаферез. Решение о выборе терапии зависит от сопутствующих заболеваний, конкретного пациента, типа ХВДП, а также тяжести заболевания. Пациентам с СД не рекомендовано назначение глюкокортикоидов, поскольку это может привести к гипергликемии и повышению риска развития осложнений СД.

Результаты эффективности лечения ХВДП сопоставимы у пациентов с СД и без него [34]. Однако эффективность лечения у пациентов с СД может быть снижена в связи с сопутствующим аксональным поражением нервов на фоне сопутствующей ДПН. Выраженная демиелинизация по результатам ЭНМГ у пациентов с ХВДП и СД была ассоциирована с лучшим ответом на патогенетическую терапию [35]. При ХВДП, ассоциированной с СД, рефрактерной к начальной монотерапии, последующее

лечение должно быть идентичным лечению при рефрактерной типичной форме ХВДП, а именно назначение плазмафереза и комбинированной терапии.

В качестве патогенетической терапии в лечении различных ПНП показано назначение витаминов группы В (тиамин, пиридоксин, цианкобаламин). *Витамин B_1 (тиамин)* необходим при многих физиологических процессах: поддержании функции нервных мембран, синтеза миелина и нейромедиаторов. Кроме того, тиамин задействован в метаболизме глюкозы, что делает его актуальным при лечении ДПН [36]. Однако основной функцией тиамин является участие в энергетическом обмене, а именно в процессах пентозофосфатного пути, гликолиза и цикла Кребса. Данные процессы обеспечивают нервную ткань энергией, главным образом в форме аденозинтрифосфата и никотинамидадениндинуклеотидфосфата [37].

Витамин B_6 (пиридоксин) является коферментом в путях, ответственных за синтез нейромедиаторов и миелина. Он внутриклеточно фосфорилируется с образованием активного пиридоксаль-5'-фосфата – наиболее важного варианта кофермента. Пиридоксаль-5'-фосфат, в свою очередь, служит кофактором в синтезе сфинголипидов и, таким образом, важен для образования миелина. Дефицит витамина B_6 может значительно нарушать работу центральной и периферической нервной системы [38].

Витамин B_{12} (цианкобаламин) играет ведущую роль в синтезе ДНК, олигодендроцитов, продуцирующих миелин. Миелиновая оболочка служит для нервов «электрической изоляцией», тем самым способствуя высокой скорости

● **Таблица 3.** Особенности хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии, ассоциированной с сахарным диабетом

● **Table 3.** Features of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with diabetes mellitus

Параметр	Особенности
Клиническая картина	- Признаки типичной формы ХВДП; - преимущественно пожилые пациенты; - небольшая продолжительность СД; - хороший контроль уровня гликемии
Инструментальная диагностика	- Электрофизиология: СРВ до <70% от нижнего предела нормы, дистальная латенция >150% от верхнего предела нормы и блок проведения >50% в нескольких нервах; - анализ цереброспинальной жидкости: не специфичен для дифференциального диагноза с ДСПН, но уровень белка >1 г/л не характерен для СД; - МРТ: малоинформативна
Гистология	- Эпиневральные периваскулярные Т-клеточные инфильтраты; - иммунореактивность к матриксной металлопротеиназе-9
Лечение	- Следует избегать приема глюкокортикоидов; - внутривенный иммуноглобулин в качестве терапии первой линии; - плазмаферез; - циклофосфамид/ритуксимаб при рефрактерном течении заболевания

Примечание. ХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия; СД – сахарный диабет; СРВ – скорость распространения возбуждения; ДСПН – дистальная симметричная сенсорно-моторная полиневропатия; МРТ – магнитно-резонансная томография;

проведения возбуждения. Благодаря важному вкладу в процессы ремиелинизации цианокобаламин поддерживает регенерацию нервов вследствие их повреждения [38]. Помимо воздействия на процессы миелинизации, имеются накопленные данные об улучшении регенерации нервных окончаний и аксонов [39]. Терапевтический эффект витамина B_{12} включает нормализацию регуляции множества нейротрофических факторов, а именно фактора роста нервов и нейротрофического фактора головного мозга, в также возможное усиление белкового метаболизма [40].

Эффективность применения витаминов группы В у пациентов с ДПН как в комплексе, так и отдельно была проанализирована в крупном литературном обзоре [41]. На основании анализа 43 исследований авторы сделали вывод о целесообразности применения витаминов группы В в лечении как болевой, так и безболевой форм ДПН. Сходный метаанализ был проведен в Германии, результаты которого также подтвердили положительное влияние витаминов группы В на течение ДПН [42].

Многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, в котором приняли участие 214 пациентов, продемонстрировало значительное улучшение состояния пациентов с ДСПН по шкале NTSS-6 (Neuropathy Total Symptom Score-6) через 24 нед. после приема комплекса витаминов, в который входили B_6 , B_9 и B_{12} , в сравнении с группой плацебо. Также отмечалось значимое улучшение показателей качества жизни пациентов [43].

Одним из побочных эффектов метформина – одного из наиболее распространенных гипогликемических препаратов – является B_{12} -дефицитное состояние. В проведенном проспективном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании приняли участие 90 пациентов с СД 2-го типа, получавших метформин в течение не менее 4 лет. Пациенты имели признаки как периферической, так и автономной невропатии и были рандомизированы в группу активного лечения ($n = 44$), получавшую препарат витамина B_{12} , и контрольную группу ($n = 46$), получавшую плацебо. Согласно результатам данного исследования назначение пациентам с ДПН метилкобаламина в дозе 1 мг/сут в течение 12 мес. привело к улучшению всех нейрофизиологических параметров, судомоторной функции, снизило интенсивность болевого синдрома и улучшило качество жизни пациентов [44]. Еще одно исследование также показало эффективность витамина B_{12} у пациентов с ДПН. Так, в исследовании участвовали 50 чел., которые принимали метилкобаламин по 1,5 мг ежедневно в течение 3 мес. По истечении данного срока был выявлен значимый регресс невротической симптоматики и автономной дисфункции [45]. Описан клинический случай пациентки с СД 2-го типа и смешанной ПНП (ДПН и B_{12} -дефицитарной), у которой наблюдался регресс симптомов на фоне приема препарата Нейробион [46].

Препарат Нейробион является комплексным, содержащим B_1 , B_6 и B_{12} . Существуют инъекционная и таблетированная формы препарата. Обе лекарственные формы имеют сходный состав: 100 мг тиамин, 200 мг пиридоксин и 200 мкг цианокобаламина. При ПНП, особенно

сопровождающихся невропатическими болями или развившимися на фоне дефицита витамина B_{12} , рекомендуется использовать следующую схему лечения: сначала инъекции препарата Нейробион по 3,0 мл ежедневно до уменьшения острых симптомов, затем возможно введение по одной ампуле (3,0 мл) 1–3 раза в неделю в течение 2–3 нед. или переход на таблетированную форму. Терапевтическая дозировка таблетированного препарата Нейробион – по 1 табл. 3 раза в сутки. Длительность лечения определяется врачом и в среднем составляет 1–1,5 мес.

Далее приводим клинический случай пациентки с СД 1-го типа, у которой на фоне дистальной симметричной безболевой ДПН после перенесенной инфекции COVID-19 развилась дизиммунная ХВДП, ассоциированная с СД.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка С., 22 года, страдает СД 1-го типа с 2012 г., на инсулинотерапии. В 2017 г. появились зябкость стоп, судороги в икроножных мышцах. При обследовании был поставлен диагноз ДПН.

В конце ноября 2021 г. пациентка перенесла инфекцию, вызванную COVID-19, легкого течения. В середине января 2022 г. у нее развился острый периферический тетрапарез, больше в ногах, а также невропатические боли высокой интенсивности по задней поверхности ног, онемение до уровня середины бедер, кистей, повышенная потливость стоп. Мышечная слабость нарастала в течение 3–3,5 нед., затем состояние стабилизировалось. Проводимая терапия по месту жительства (тиоктовая кислота) была без эффекта. Через 1,5 мес. пациентка была госпитализирована в клинику нервных болезней Сеченовского Университета.

В неврологическом статусе: отсутствие сухожильных рефлексов, снижение мышечной силы в руках до 4 баллов, в ногах – до 2 баллов, невозможность передвигаться самостоятельно. Чувствительные нарушения по ПНП-типу в руках с уровня локтя, в ногах – с уровня середины бедра в виде гипалгезии, в стопах – гипералгезия, снижение вибрационной чувствительности до 4 баллов у основания большого пальца стопы. Сенситивная атаксия. Положительный симптом Лассега с двух сторон. ЭНМГ нервов ног и рук: признаки миелинопатии в проксимальных отделах нервов, легкое снижение СРВ по длине нервов, блоки проведения возбуждения в нетипичных местах. Исследование ЦСЖ: белок 0,26%. Состояние было расценено как синдром Гийена – Барре, и проводилась терапия (плазмаферез) с драматическим положительным эффектом в виде нарастания силы в мышцах ног, уменьшения чувствительных расстройств. Также пациентка получала препарат Нейробион в инъекциях ежедневно по 3,0 мл в течение 10 дней с последующим переходом на таблетированную форму по 1 таблетке 3 раза в день в течение 1,5 мес. Препарат был назначен для лечения невропатической боли, наблюдавшейся у пациентки. Но применение препарата Нейробион оправдано также для уменьшения двигательных и чувствительных нарушений, наблюдающихся у пациентов с различными ПНП. Одновременное применение тиамин (B_1), пиридоксин (B_6) и цианокобаламина (B_{12}) стимулирует аксоплазматическую

часть транспорта структурных элементов мембраны или миелиновой оболочки, например холина. Тиамин способствует ремиелинизации через активацию фосфолипазы А. В результате усиливается гидролиз эфиров жирных кислот. Кроме того, посредством усиления энергообеспечения (аденозинтрифосфат) поддерживается аксоплазматический транспорт, что особенно важно для восстановления трофической функции нерва. Через полгода у пациентки наблюдалась легкая слабость в мышцах – разгибателях стоп и ПНП-тип нарушений чувствительности в стопах, снижение вибрационной чувствительности до 5 баллов у основания большого пальца стопы, невропатических болей не отмечалось.

Однако в конце февраля 2023 г. пациентка вновь отметила появление болей стягивающего, ноющего характера в мышцах ног, а также ощущение покалывания, прохождения электрического тока по внутренней поверхности левой руки. Постепенно развилась мышечная слабость, преимущественно в мышцах ног (трудно подниматься по лестнице, вставать со стула, долго ходить), меньше – в мышцах рук.

При осмотре сила в верхних конечностях: в правой дельтовидной мышце – 4,5 балла, в межкостных мышцах справа – 4 балла; мышце, отводящей большой палец справа, – 4,5 балла; в нижних конечностях: m. iliopsoas справа и слева – 3 балла, в разгибателях пальцев – 3 балла, в разгибателях стопы – 4 балла. Сухожильные рефлексы на руках снижены с двух сторон; коленный и ахиллов рефлексы отсутствуют. Чувствительная сфера: гипалгезия с верхней трети бедра, гипералгезия в стопах; глубокая чувствительность (вибрационная – 6 баллов справа и 5,5 балла слева в нижних конечностях; в руках справа 5 и слева – 5,5 балла). Положительный симптом Лассега с двух сторон.

ЭНМГ: выявлены блоки проведения возбуждения в двигательных волокнах нервов ног, а также выпадение F-волн. В целом полученная ЭНМГ-картина удовлетворяет ЭНМГ-критериям ХВДП. Пациентке был поставлен клинический диагноз «ХВДП, ассоциированная с СД». В связи с наличием СД и его плохой компенсацией (уровень глюкозы в крови 15,97 ммоль/л при норме 4,1–5,9), пациентке проведен курс плазмафереза с замещением 5%-го раствора альбумина, а также Нейробиона в инъекциях ежедневно по 3,0 мл в течение 7 дней с последующим переходом на таблетированную форму по 1 таблетке 3 раза в день в течение 1,5 мес., лечебная физкультура. На фоне лечения была отмечена несомненная положительная динамика в виде нарастания силы мышц ног и рук. В связи с хроническим течением ХВДП и ограниченным по времени эффектом плазмафереза пациентке даны рекомендации по продолжению лечения инфузиями человеческого IgG для внутривенного введения, содержащего не менее 95% IgG в суммарной дозе 2 г/кг с повторными курсами 3–4 раза в год.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представлена пациентка, страдающая декомпенсированным СД 1-го типа, с ранее диагностированной ДПН, которая проявлялась онемением стоп, снижением ахилловых рефлексов и признаками аксонального поражения

чувствительных волокон периферических нервов при ЭНМГ. После перенесенной новой коронавирусной инфекции у пациентки остро развился периферический тетрапарез с невропатическими корешковыми болями и чувствительными нарушениями по ПНП-типу, граница которых была более распространенной в сравнении с ранее диагностированной ДПН. При ЭНМГ выявлены признаки сегментарной демиелинизации в виде локального снижения СРВ, блоков проведения возбуждения, а также выпадения F-волн. Симптомы, а также результаты ЭНМГ удовлетворяли Брайтоновским критериям синдрома Гийена – Барре, который и был поставлен. Патогенетическая терапия (плазмаферез) проведена с положительным эффектом в виде практически полного восстановления мышечной силы и регресса чувствительных нарушений. Через полгода наблюдалась только минимальная слабость в разгибателях мышц стоп. В течение последующих 6 мес. у пациентки наблюдалось несколько вирусных инфекций, протекавших с гипертермией. Обострение в 2023 г. не имело прямой связи с перенесенной ранее вирусной инфекцией. Так же как и дебют, второй эпизод начался с невропатических корешковых болей, но в этот раз более выраженных в левой руке. В последующем присоединились мышечная слабость и онемение в ногах. Однако во время второго эпизода не отмечалось столь быстрого нарастания мышечной слабости. Известно, что синдром Гийена – Барре имеет монофазное течение. Также ранее обсуждалась высокая распространенность ХВДП среди пациентов с СД. Поэтому, вероятнее всего, у пациентки в начале 2022 г. наблюдался дебют ХВДП, особенностью которого было острое начало. Плазмаферез является патогенетическим лечением как при синдроме Гийена – Барре, так и при ХВДП. Поэтому при обоих обострениях на фоне лечения наблюдался выраженный клинический эффект.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многообразие причин ПНП, различное течение, широкий спектр клинических симптомов, сложности интерпретации электрофизиологической картины, недоступность морфологических методов диагностики затрудняют своевременную диагностику. Первичный диагностический этап должен включать лабораторные анализы для исключения СД, алкогольной ПНП и дефицита витамина B₁₂ как наиболее частых причин ПНП. Преобладание двигательных расстройств более характерно для аутоиммунных вариантов ПНП. Настороженность врачей в отношении ПНП, а также возможного сочетания различных ПНП у одного пациента позволит вовремя поставить диагноз и назначить необходимую терапию. Лечение ПНП должно быть как комплексным, направленным на устранение причины и патогенетических механизмов повреждения периферических нервов, так и симптоматическим, в том числе с использованием препаратов, нормализующих функцию поврежденных нервов, таких как комплекс витаминов В (Нейробион). 

Поступила / Received 22.05.2023
Поступила после рецензирования / Revised 11.06.2023
Принята в печать / Accepted 13.06.2023

Список литературы / References

1. Пирадов М.А., Супонева Н.А., Гришина Д.А. *Полинейропатии: алгоритмы диагностики и лечения*. М.: Горячая линия – Телеком; 2023. 248 с. <https://doi.org/10.25780/0004>.
2. Piradov M.A., Suponeva N.A., Grishina D.A. *Polyneuropathies: algorithms for diagnosis and treatment*. Moscow: Goryachaya liniya – Telekom; 2023. 248 p. (In Russ.) <https://doi.org/10.25780/0004>.
3. Sommer C., Geber C., Young P., Forst R., Birklein F., Schoser B. Polyneuropathies. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115(6):83–90. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.083>.
4. Ахмеджанова Л.Т. Полиневропатия: как поставить диагноз? *Медицинский совет*. 2016;(4):48–52. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-4-48-52>.
5. Akhmedzhanova L.T. Polyneuropathy: how to diagnose? *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(4):48–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-4-48-52>.
6. Аветисов С.Э., Сурнина З.В., Ахмеджанова Л.Т., Георгиев С. Первые результаты клинико-диагностического анализа постковидной периферической невропатии. *Вестник офтальмологии*. 2021;137(4):58–64. <https://doi.org/10.17116/oftalma202113704158>.
7. Aветisov S.E., Surnina Z.V., Akhmedzhanova L.T., Georgiev S. First Results of Clinical Diagnostic Analysis of Post-COVID Peripheral Neuropathy. *Vestnik Oftalmologii*. 2021;137(4):58–62. <https://doi.org/10.17116/oftalma202113704158>.
8. Boulton A.J., Kempner P., Ametov A., Ziegler D. Whither pathogenetic treatments for diabetic polyneuropathy? *Diabetes Metab Res Rev.* 2013;29(5):327–333. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2397>.
9. Feldman E.L., Callaghan B.C., Pop-Busui R., Zochodne D.W., Wright D.E., Bennett D.L. et al. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):42. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0097-9>.
10. Ахмеджанова Л.Т., Баринов А.Н., Строков И.А. Типичные и атипичные формы диабетических полиневропатий. *Эффективная фармакотерапия*. 2018;(2):16–23. Режим доступа: <https://umedp.ru/upload/iblock/927/Tiogamma.pdf>.
11. Akhmedzhanova L.T., Barinov A.N., Strokov I.A. Typical and atypical forms of diabetic polyneuropathies. *Effective Pharmacotherapy*. 2018;(2):16–23. (In Russ.) Available at: <https://umedp.ru/upload/iblock/927/Tiogamma.pdf>.
12. Rajabally Y.A., Stettner M., Kieseier B.C., Hartung H.P., Malik R.A. CIDP and other inflammatory neuropathies in diabetes – diagnosis and management. *Nat Rev Neurol*. 2017;13(10):599–611. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.123>.
13. Pop-Busui R., Boulton A.J., Feldman E.L., Bril V., Freeman R., Malik R.A. et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017;40(1):136–154. <https://doi.org/10.2337/dc16-2042>.
14. Ахмеджанова Л.Т., Мандра Е.В. Болевая диабетическая полиневропатия: современные подходы к диагностике и лечению. *Медицинский совет*. 2022;(23):86–92. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-86-92>.
15. Akhmedzhanova L.T., Mandra E.V. Painful diabetic polyneuropathy: modern approaches to diagnosis and treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(23):86–92. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-86-92>.
16. Ахмеджанова Л.Т., Мандра Е.В., Перетечикова А.В., Солоха О.А., Чернышева Е.А. Диабетическая автономная нейропатия: современные подходы к диагностике и лечению. *Эффективная фармакотерапия*. 2022;18(32):32–38. Режим доступа: <https://umedp.ru/upload/iblock/51b/Mandra.pdf>.
17. Akhmedzhanova L.T., Mandra E.V., Peretechikova A.V., Solokha O.A., Chernysheva E.A. Diabetic autonomic neuropathy: modern approaches to diagnosis and treatment. *Effective Pharmacotherapy*. 2022;18(32):32–38. (In Russ.) Available at: <https://umedp.ru/upload/iblock/51b/Mandra.pdf>.
18. Ziegler D., Tesfaye S., Spallone V., Gurieva I., Al Kaabi J., Mankovsky B. et al. Screening, diagnosis and management of diabetic sensorimotor polyneuropathy in clinical practice: International expert consensus recommendations. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;186:109063. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109063>.
19. Bongaerts B.W., Rathmann W., Heier M., Kowall B., Herder C., Stöckl D. et al. Older subjects with diabetes and prediabetes are frequently unaware of having distal sensorimotor polyneuropathy: the KORA F4 study. *Diabetes Care*. 2013;36(5):1141–1146. <https://doi.org/10.2337/dc12-0744>.
20. Ponirakis G., Elhadd T., Chinnaiyan S., Hamza A.H., Sheik S., Kalathingal M.A. et al. Prevalence and risk factors for painful neuropathy and painful diabetic neuropathy in primary and secondary healthcare in Qatar. *J Diabetes Investig.* 2021;12(4):592–600. <https://doi.org/10.1111/jdi.13388>.
21. Samakidou G., Eleftheriadou I., Tentolouris A., Papanas N., Tentolouris N. Rare diabetic neuropathies: It is not only distal symmetrical polyneuropathy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;177:108932. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108932>.
22. Оганов В.В., Мамыкина С.А., Зиновьева О.Е., Стрижак Л.А., Новиков П.И., Моисеев С.В. Клинические варианты поражения нервной системы при АНКА-ассоциированных васкулитах. *Врач*. 2022;(4):5–9. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-04-01>.
23. Oganov V.V., Mamykina S.A., Zinov'yeva O.E., Strizhakov L.A., Novikov P.I., Moiseev S.V. Clinical variants of lesions of the nervous system in ANCA-associated vasculitis. *Vrach*. 2022;(4):5–9. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-04-01>.
24. Rajabally Y.A., Peric S., Cobeljic M., Afzal S., Bozovic I., Palibrk A., Basta I. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with diabetes: a European multicentre comparative reappraisal. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(10):1100–1104. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-322971>.
25. Ахмеджанова Л.Т., Баринов А.Н., Строков И.А. Диабетические и недиабетические полинейропатии у пациентов с сахарным диабетом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(4):113–120. <https://doi.org/10.17116/jnevro20181184113-120>.
26. Akhmedzhanova L.T., Barinov A.N., Strokov I.A. Diabetic and non-diabetic neuropathies in patients with diabetes mellitus. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2018;118(4):113–120. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20181184113-120>.
27. Dyck P.J., Thomas P. K. *Peripheral neuropathy*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. 2753 p.
28. Lehmann H.C., Burke D., Kuwabara S. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: update on diagnosis, immunopathogenesis and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019;90(9):981–987. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-320314>.
29. Valentin M., Coults R., Sottile E. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP) in Diabetes Mellitus: A Diagnostic Dilemma. *Cureus*. 2022;14(5):e25332. <https://doi.org/10.7759/cureus.25332>.
30. Rajabally Y.A., Cassereau J., Robbe A., Nicolas G. Disease status in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: inter-centre comparative analysis and correlates. *Eur J Neurol*. 2015;22(11):1469–1473. <https://doi.org/10.1111/ene.12767>.
31. Stino A.M., Naddaf E., Dyck P.J., Dyck P.J.B. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy-Diagnostic pitfalls and treatment approach. *Muscle Nerve*. 2021;63(2):157–169. <https://doi.org/10.1002/mus.27046>.
32. Athanasopoulos D., Motte J., Grüter T., Köse N., Yoon M.S., Otto S. et al. Evaluation of the EFNS/PNS diagnostic criteria in a cohort of CIDP patients. *Ann Clin Transl Neurol*. 2021;8(5):1110–1121. <https://doi.org/10.1002/actn.3.51357>.
33. Kuwabara S., Tsuneyama A., Misawa S. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and diabetes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(10):1035–1036. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-324399>.
34. Супонева Н.А., Наумова Е.С., Гнедовская Е.В. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия у взрослых: принципы диагностики и терапии первой линии. *Нервно-мышечные болезни*. 2016;6(1):44–53. <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2016-6-1-44-53>.
35. Suponeva N.A., Naumova E.S., Gnedovskaya E.V. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in adults: diagnostic approaches and first line therapy. *Neuromuscular Diseases*. 2016;6(1):44–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2016-6-1-44-53>.
36. Rajabally Y.A., Chavada G. Lewis-sumner syndrome of pure upper-limb onset: diagnostic, prognostic, and therapeutic features. *Muscle Nerve*. 2009;39(2):206–220. <https://doi.org/10.1002/mus.21199>.
37. Shibuya K., Sugiyama A., Ito S., Misawa S., Sekiguchi Y., Mitsuma S. et al. Reconstruction magnetic resonance neurography in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Ann Neurol*. 2015;77(2):333–337. <https://doi.org/10.1002/ana.24314>.
38. Pham M., Oikonomou D., Hornung B., Weiler M., Heiland S., Bäumer P. et al. Magnetic resonance neurography detects diabetic neuropathy early and with Proximal Predominance. *Ann Neurol*. 2015;78(6):939–948. <https://doi.org/10.1002/ana.24524>.
39. Строков И.А., Ахмеджанова Л.Т. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия: современное состояние проблемы и лечения. *Неврологический журнал*. 2008;(6):4–12. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/jweivf>.
40. Strokov I.A., Akhmedzhanova L.T. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: current state of the problem and treatment. *Nevrologicheskii Zhurnal*. 2008;(6):4–12. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/jweivf>.
41. Lotan I., Hellman M.A., Steiner I. Diagnostic criteria of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in diabetes mellitus. *Acta Neurol Scand.* 2015;132(4):278–283. <https://doi.org/10.1111/ane.12394>.
42. Dunnigan S.K., Ebadi H., Breiner A., Katzberg H.D., Barnett C., Perkins B.A., Bril V. The characteristics of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in patients with and without diabetes – an observational study. *PLoS ONE*. 2014;9(2):e89344. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089344>.
43. Abraham A., Alabdali M., Qrimli M., Albulaihe H., Breiner A., Barnett C. et al. Treatment Responsiveness in CIDP Patients with Diabetes Is Associated with Higher Degrees of Demyelination. *PLoS ONE*. 2015;10(10):e0139674. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139674>.
44. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Шамхалова М.Ш., Сухарева О.Ю., Галстян Г.Р. и др. *Сахарный диабет 2 типа у взрослых: клинические рекомендации*. М.; 2022. 251 с. Режим доступа: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/290>.
45. Dedov I.I., Shestakova M.V., Maiorov A.Yu., Shamkhalova M.Sh., Sukhareva O.Yu., Galstyan G.R. et al. *Type 2 diabetes mellitus in adults: clinical guidelines*. Moscow; 2022. 251 p. (In Russ.) Available at: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/290>.

35. Colberg S.R., Sigal R.J., Yardley J.E., Riddell M.C., Dunstan D.W., Dempsey P.C. et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016;39(11):2065–2079. <https://doi.org/10.2337/dc16-1728>.
36. Isenberg-Grzeda E., Kutner H.E., Nicolson S.E. Wernicke – Korsakoff-syndrome: under-recognized and under-treated. *Psychosomatics*. 2012;53(6):507–516. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2012.04.008>.
37. Calderón-Ospina C.A., Nava-Mesa M.O. B Vitamins in the nervous system: Current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. *CNS Neurosci Ther*. 2020;26(1):5–13. <https://doi.org/10.1111/cns.13207>.
38. Kumar N. Neurologic aspects of cobalamin (B12) deficiency. *Handb Clin Neurol*. 2014;120:915–926. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4087-0.00060-7>.
39. Karaganis S., Song X.J. B vitamins as a treatment for diabetic pain and neuropathy. *J Clin Pharm Ther*. 2021;46(5):1199–1212. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13375>.
40. Horasanti B., Hasturk A.E., Arian M., Togral G., Helvacioğlu F., Dagdeviren A. et al. Comparative evaluation of the electrophysiological, functional and ultrastructural effects of alpha lipoic acid and cyanocobalamin administration in a rat model of sciatic nerve injury. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2017;30(5):967–974. <https://doi.org/10.3233/BMR-150386>.
41. Baltrusch S. The Role of Neurotropic B Vitamins in Nerve Regeneration. *Biomed Res Int*. 2021;9968228. <https://doi.org/10.1155/2021/9968228>.
42. Stein J., Geisel J., Obeid R. Association between neuropathy and B-vitamins: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol*. 2021;28(6):2054–2064. <https://doi.org/10.1111/ene.14786>.
43. Didangelos T., Karlafti E., Kotzakioulafi E., Margariti E., Giannoulaki P., Batanis G. Vitamin B12 Supplementation in Diabetic Neuropathy: A 1-Year, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*. 2021;13(2):395. <https://doi.org/10.3390/nu13020395>.
44. Fonseca V.A., Lavery L.A., Thethi T.K., Daoud Y., DeSouza C., Ovalle F. et al. Metanx in type 2 diabetes with peripheral neuropathy: a randomized trial. *Am J Med*. 2013;126(2):141–149. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.06.022>.
45. Chauhan A., Patil A., Bhosale U., Bhat S. Screening and assessment of polyneuropathy in diabetic patients and the effect of vitamin b12 administration on the course of neuropathy. *J Clin Diagn Res*. 2018;12(8):FC10–FC13. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2018/36126.11943>.
46. Зиновьева О.Е., Егоров П.Д., Новиков В.Н., Ловчев И.М. Диабетическая невропатия в сочетании с дефицитным состоянием. *Медицинский совет*. 2022;(2):95–99. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-95-99>. (In Russ.)

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Л.Т. Ахмеджанова, О.А. Солоха
 Написание текста – Л.Т. Ахмеджанова, Е.В. Мандра
 Сбор и обработка материала – Л.Т. Ахмеджанова, Е.В. Мандра, Т.А. Янакаева, О.А. Солоха
 Обзор литературы – Е.В. Мандра, Л.Т. Ахмеджанова
 Перевод на английский язык – Е.В. Мандра
 Анализ материала – Л.Т. Ахмеджанова
 Статистическая обработка – Е.В. Мандра
 Редактирование – Л.Т. Ахмеджанова
 Утверждение окончательного варианта статьи – Л.Т. Ахмеджанова

Contribution of authors:

Study concept and design – Louiza T. Akhmedzhanova, Oksana A. Solokha
 Text development – Louiza T. Akhmedzhanova, Ekaterina V. Mandra
 Collection and processing of material – Louiza T. Akhmedzhanova, Ekaterina V. Mandra, Tatyana A. Yanakaeva, Oksana A. Solokha
 Literature review – Ekaterina V. Mandra, Louiza T. Akhmedzhanova
 Translation into English – Ekaterina V. Mandra
 Material analysis – Louiza T. Akhmedzhanova
 Statistical processing – Ekaterina V. Mandra
 Editing – Louiza T. Akhmedzhanova
 Approval of the final version of the article – Louiza T. Akhmedzhanova

Информация об авторах:

Ахмеджанова Луиза Талгатовна, к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовского Университета); 119991, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, корп. 1; luiziana78@mail.ru
Мандра Екатерина Владимировна, аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовского Университета); 119991, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, корп. 1; emandra97@mail.ru
Янакаева Татьяна Александровна, к.м.н., врач-невролог, Университетская клиническая больница №3 Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовского Университета); 119991, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 4, 5
Солоха Оксана Александровна, к.м.н., ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовского Университета); 119991, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, корп. 1; soloxa71@mail.ru

Information about the authors:

Louiza T. Akhmedzhanova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 1, Rossolimo St., Moscow, 119991, Russia; luiziana78@mail.ru
Ekaterina V. Mandra, Postgraduate Student, Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 1, Rossolimo St., Moscow, 119991, Russia; emandra97@mail.ru
Tatyana A. Yanakaeva, Cand. Sci. (Med.), Neurologist, University Clinical Hospital No. 3 of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 4, 5, Rossolimo St., Moscow, 119991, Russia
Oksana A. Solokha, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 1, Rossolimo St., Moscow, 119991, Russia; soloxa71@mail.ru