

Периферическая полинейропатия при предиабете и метаболическом синдроме (обзор и клинический случай)

Н.В. Пизова¹, <https://orcid.org/0000-0002-7465-0677>, pizova@yandex.ru

А.В. Пизов², <https://orcid.org/0000-0002-0522-675X>, avpizov@yandex.ru

¹ Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

² Ярославский государственный педагогический университет имени К.Д. Ушинского; 150000, Россия, Ярославль, ул. Республиканская, д. 108/1

Резюме

Растущая распространенность предиабета и метаболического синдрома представляет собой серьезную проблему для общественного здравоохранения как на региональном, так и на глобальном уровнях. Диабетические нейропатии являются наиболее частыми осложнениями сахарного диабета, способствуя высокой смертности, снижению качества жизни пациентов и увеличению расходов на здравоохранение. Предиабет характеризуется тем, что уровень глюкозы находится в промежуточном диапазоне – выше нормогликемии, но ниже диагностического порога сахарного диабета. Многие люди могут иметь нарушенную толерантность к глюкозе и повышенный уровень глюкозы натощак, при этом большинство из них не знают о возникших нарушениях. На протяжении последних десятилетий активно обсуждается вопрос о связи предиабета и метаболического синдрома с периферической полинейропатией. В данном обзоре представлены актуальные данные, подтверждающие повышенный риск развития дистальной полинейропатии у людей с предиабетом и метаболическим синдромом. В настоящее время диагностика и оценка тяжести периферической полинейропатии у пациентов с предиабетом и метаболическим синдромом базируются на клиническом обследовании и электрофизиологических исследованиях. Данные, представленные в обзоре, призваны повысить осведомленность врачей и способствовать применению современных знаний о периферических полинейропатиях у пациентов с предиабетом и метаболическим синдромом в клинической практике. Текущие рекомендации, согласно которым взрослые с избыточной массой тела или ожирением должны проходить скрининг на нарушения углеводного обмена и как можно раньше начинать профилактические мероприятия, в конечном итоге направлены на предотвращение развития периферической нейропатии. Лечение уже развившейся диабетической нейропатии включает коррекцию образа жизни, фармакотерапию, направленную на патогенетические звенья заболевания, симптоматическое лечение нейропатической боли и профилактику осложнений.

Ключевые слова: предиабет, метаболический синдром, периферическая полинейропатия, терапевтические подходы, витамины группы В

Для цитирования: Пизова НВ, Пизов АВ. Периферическая полинейропатия при предиабете и метаболическом синдроме (обзор и клинический случай). *Медицинский совет*. 2026;20(3):103–112. <https://doi.org/10.21518/ms2026-107>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Peripheral polyneuropathy in prediabetes and metabolic syndrome (review and clinical case)

Nataliia V. Pizova¹, <https://orcid.org/0000-0002-7465-0677>, pizova@yandex.ru

Aleksandr V. Pizov², <https://orcid.org/0000-0002-0522-675X>, avpizov@yandex.ru

¹ Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

² Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D. Ushinsky; 108/1, Respublikanskaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

Abstract

The increasing prevalence of prediabetes and metabolic syndrome poses a major public health challenge at both regional and global levels. Diabetic neuropathies are the most common complications of diabetes, contributing to high morbidity, increased mortality, reduced quality of life, and increased healthcare costs. Prediabetes is characterized by glucose levels in the intermediate range – above normoglycemia but below the diagnostic threshold for diabetes. Adults worldwide may have impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose, yet most are unaware of prediabetes. Over the past decades, there has been considerable debate about whether prediabetes and metabolic syndrome are associated with peripheral polyneuropathy. This review and the accompanying case report examine current data confirming the increased risk of distal polyneuropathy in individuals with prediabetes and metabolic syndrome. Diagnosis and assessment of the severity of peripheral polyneuropathy in individuals with prediabetes and metabolic syndrome are primarily based on clinical assessments of neuropathy and electrophysiological studies. The data presented should help raise awareness and translate current knowledge about peripheral neuropathies in people with prediabetes and metabolic syndrome into clinical practice. The current recommendation that overweight or obese adults be screened for prediabetes and metabolic syndrome and offered or referred preventive interventions should ultimately lead to the prevention of peripheral neuropathy. Treatment includes lifestyle modification, pharmacotherapy aimed at pathogenesis, symptomatic treatment of neuropathic pain and prevention of complications.

Keywords: prediabetes, metabolic syndrome, peripheral polyneuropathy, therapeutic approaches, B vitamins

For citation: Pizova NV, Pizov AV. Peripheral polyneuropathy in prediabetes and metabolic syndrome (review and clinical case). *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(3):103–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-107>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В 2021 г. более полумиллиарда человек по всему миру имели сахарный диабет (СД) 1-го или 2-го типа [1]. По оценкам, число людей с СД в мире составляет 463 млн (9,3% взрослого населения в возрасте 20–79 лет), и прогнозируется, что к 2045 г. эта цифра возрастет до 700 млн [2].

Диабетическая периферическая нейропатия (ДПН) поражает почти 50% людей с СД [3], является пятой по распространенности причиной неврологической инвалидности в мире [4] и связана со значительными затратами на здравоохранение [5]. Метаболический синдром (МС) в настоящее время признан центральным фактором патогенеза ДПН, особенно у людей с СД 2-го типа. МС также является фактором риска развития криптогенной сенсорной полинейропатии (КСПН), которая составляет почти 25–30% всех случаев полинейропатии [6, 7].

ПРЕДИАБЕТ И ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ

Предиабет – это самая ранняя стадия нарушений регуляции уровня гликемии, предшествующая развитию выраженного СД 2-го типа. Предиабет может проявляться нарушенной гликемией натощак (НГН) или нарушением толерантности к глюкозе (НТГ). Американская диабетическая ассоциация (American Diabetes Association) определяет предиабет как уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) от 5,7 до 6,4%. Диагностировать НГН и НТГ можно с помощью перорального глюкозотолерантного теста, измеряя уровень гликемии через 2 ч после нагрузки. После определения уровня глюкозы в плазме натощак ранним утром (в идеале до 9:00) пациенту дают принять внутрь раствор, приготовленный из 75 г безводной глюкозы, растворенной в 250–300 мл воды. Повторно уровень глюкозы измеряют через 2 ч. НГН диагностируется при уровне глюкозы в плазме натощак от 5,6 до 6,9 ммоль/л, а НТГ – при уровне гликемии от 7,8 до 11,0 ммоль/л через 2 ч после нагрузки глюкозой. Для постановки диагноза СД требуется повышение уровня гликированного гемоглобина более 6,5%, уровня глюкозы натощак более 7 ммоль/л и/или уровня глюкозы через 2 ч после нагрузки в ходе глюкозотолерантного теста более 11,1 ммоль/л [8]. Однако следует отметить, что пероральный глюкозотолерантный тест через 2 ч показал сниженную воспроизводимость у пациентов с НТГ (всего 49%) по сравнению с пациентами, имеющими СД (73%), и пациентами без нарушений углеводного обмена (93%) [9]. Для подтверждения диагноза в таких случаях следует рассмотреть повторное тестирование.

Распространенность НГН и НТГ варьирует в разных странах и зависит от этнической принадлежности, а также от пола (НГН чаще встречается у мужчин). Ожидается, что к 2030 г. число взрослых с НТГ во всем мире достигнет 472 млн, причем наибольший прогнозируемый рост ожидается в странах Юго-Восточной Азии и западной части Тихого океана [8]. В РФ, согласно результатам крупного эпидемиологического исследования (NATION), основанного на данных, полученных в ходе обследования 26 620 пациентов, предиабет выявлен в 19,3% случаев [10]. Распространенность предиабета среди пациентов ≥ 45 лет составила 31,3%, у лиц моложе 45 лет – 7,2% [11].

Все большее число исследований показывает, что риск развития КСПН возрастает у пациентов с предиабетом. В 1984–1986 гг. в США было проведено крупное популяционное исследование, в ходе которого оценивалась частота развития дистальной симметричной полинейропатии у людей с предиабетом, СД 2-го типа и в контрольной группе [12]. Участники были классифицированы как имеющие определенную или возможную нейропатию на основе анамнеза, оценки глубоких сухожильных рефлексов и температурной чувствительности. Для независимой проверки статуса нейропатии использовался вибрационный стимулятор. Для подтверждения гликемического статуса применялся тест на толерантность к глюкозе. В итоге в исследование были включены 279 пациентов с СД, 89 пациентов с НТГ и 488 участников контрольной группы. Результаты показали скорректированную по возрасту распространенность нейропатии: 25,8% у пациентов с СД, 11,2% у пациентов с НТГ и 3,9% в контрольной группе.

Недавно исследование MONICA/KORA также продемонстрировало, что нейропатия чаще встречается у пациентов с НТГ, чем в контрольной группе [13]. В данном популяционном исследовании сравнивались 195 пациентов с подтвержденным диагнозом СД, которые принимали противодиабетические препараты, и 198 лиц контрольной группы. Всем пациентам проводилось исследование уровня гликемии через 2 ч после нагрузки глюкозой для подтверждения их статуса. Из 198 лиц группы контроля у 81 была нормогликемия, у 71 – НГН, а у 46 – НТГ. Нейропатическая боль, оцениваемая по Мичиганскому инструменту скрининга нейропатии (Michigan Neuropathy Screening Instrument, MNSI), была выявлена у 13,3% пациентов с СД, у 8,7% пациентов с НТГ, у 4,2% пациентов с НГН и у 1,2% пациентов без нарушений углеводного обмена. При этом у пациентов с предиабетом отмечается преимущественно поражение мелких волокон. Кроме того, у пациентов с СД факторами риска развития нейропатической боли были такие параметры как возраст, масса тела и наличие заболеваний периферических артерий.

По данным исследования S.H. Talib et al., распространенность нейропатии у пациентов с предиабетом составляет около 30% [14]. Аналогичные результаты опубликовали M.A. Kannan et al., обнаружив периферическую полинейропатию у 32% пациентов с НТГ [15], тогда как S. Kalyon et al. отметили, что частота полинейропатии у пациентов с предиабетом достигает 45% [16].

Имеются данные о том, что у пациентов с диагностированной КСПН повышен риск развития предиабета. Это наблюдение впервые сделали врачи, заметившие, что пациенты с КСПН, у которых не было диабета, тем не менее обладали многими общими фенотипическими признаками, такими как ожирение, гипертония и дислипидемия. Ряд исследований подтвердил, что пациенты с КСПН чаще страдают НТГ и/или МС. До 40–50% пациентов с КСПН имеют предиабет [17, 18]. В одном из исследований 73 пациентам с подтвержденной КСПН проведен пероральный глюкозотолерантный тест, и у 41 (56%) из них выявлен нарушенный метаболизм глюкозы, при этом у 15 (21%) был диагностирован СД, а у 26 (36%) – НТГ. У пациентов с НТГ преимущественно наблюдалось поражение мелких нервных волокон, тогда как у пациентов с СД – крупных [18].

Токсическое воздействие гипергликемии на нервные волокна проявляется по-разному. Среди этих механизмов – усиление окислительного стресса, образование диацилглицерола вследствие активации протеинкиназы С, активация полиолового пути, ингибирование оксида азота, а также увеличение количества свободных жирных кислот и цитокинов [16, 19, 20]. Полинейропатия фактически развивается еще до постановки диагноза СД, в так называемый предиабетический период. У пациентов с предиабетом поражение чувствительных нервов выражено сильнее, чем двигательных. Диабетическая полинейропатия чаще затрагивает мелкие нервные волокна из-за меньшего количества миелиновых оболочек. Клиническими проявлениями при поражении тонких нервных волокон наиболее часто являются боль, потеря тепловой чувствительности и вегетативная дисфункция. Однако у пациентов с длительным предиабетом также может наблюдаться потеря суставно-мышечного чувства, снижение вибрационной и тактильной чувствительности из-за вовлечения в процесс толстых нервных волокон. Клинически это проявляется онемением, покалыванием, трудностями при ходьбе, особенно в темноте или по неровной поверхности [21–24].

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ

МС представляет собой совокупность таких нарушений, как дислипидемия (в частности, повышенный уровень триглицеридов в сыворотке крови и снижение холестерина липопротеинов высокой плотности), центральное ожирение, инсулинорезистентность (СД 2-го типа или предиабет) и артериальная гипертензия. Существует несколько критериев для диагностики МС, но обычно требуется наличие трех из пяти перечисленных признаков [8]. МС является серьезной глобальной проблемой: 22% взрослого

населения США соответствуют критериям МС. Распространенность увеличивается с возрастом: более 43% американцев старше 60 лет страдают МС [25]. В других странах мира ситуация схожая. МС встречается у 20–30% населения в Индии, Иране, Турции и Китае [26–28]. МС связан с повышенным риском макрососудистых осложнений.

В последнее время растет число научных работ, связывающих ожирение и МС с риском развития полинейропатии при СД 1-го и 2-го типов, причем эта связь может быть особенно выраженной при СД 2-го типа. Кроме того, ряд исследований показывает, что у пациентов с МС и предиабетом повышен риск КСПН еще до развития явного СД, а у пациентов с КСПН, в свою очередь, повышен риск МС и связанных с ним метаболических нарушений. КСПН, ассоциированная с МС, предиабетом и ожирением, и ранняя диабетическая полинейропатия имеют общие клинические признаки и, вероятно, общие механизмы развития [8].

Международные популяционные исследования показали, что МС является фактором риска развития полинейропатии [29–32]. МС увеличивает вероятность возникновения нейропатии независимо от гликемического статуса, а также ускоряет прогрессирование ДПН у лиц с установленным СД 2-го типа [33]. Ожирение, особенно висцеральное, является вторым по значимости метаболическим фактором риска после гипергликемии [29, 30, 34]. Важно отметить, что более высокая степень выраженности МС (наличие большего количества компонентов МС) увеличивает вероятность развития ДПН, ускоряет ее прогрессирование и сокращает время до появления первых симптомов [29, 30, 35, 36].

Учитывая полученные убедительные эпидемиологические данные, связывающие МС и КСПН, с целью углубить знания о патофизиологических процессах развития нейропатии было проведено несколько доклинических исследований. Показано, что алиментарное ожирение у животных, не имеющих нарушений углеводного обмена, приводит к микрососудистым повреждениям и дисфункции периферических нервов [37]. Ожирение и инсулинорезистентность вызывают каскад метаболических и воспалительных эффектов, в конечном итоге приводящих к микрососудистым нарушениям и повреждению периферических нервов. В условиях пониженной чувствительности скелетных мышц к инсулину наблюдается активация глюконеогенеза в печени, что усугубляет состояние углеводного обмена и провоцирует повышение уровня гликемии, ведущее к гликированию клеточных мембран. В то же время активируется липогенез, происходит избыточное отложение жиров, нарушается липидный обмен, повышается выработка свободных жирных кислот и триглицеридов [38]. Окисленные липопротеины, особенно в форме липопротеинов низкой плотности, могут связываться с внеклеточными толл-подобными рецепторами и запускать нисходящий каскад дополнительного окислительного стресса. Другие важные патофизиологические элементы включают образование конечных продуктов гликирования и высвобождение различных провоспалительных медиаторов [8].

Существует мнение, что риск развития МС повышен у пациентов с КСПН независимо от уровня гликемии. Это было доказано в исследовании, в котором среди 249 пациентов с КСПН и 709 лиц контрольной группы критериям МС соответствовали 55% пациентов с КСПН по сравнению с 34% участников группы контроля ($p < 0,001$). Кроме того, многомерный анализ выявил более высокую распространенность артериальной гипертензии и ожирения у пациентов с КСПН по сравнению с контрольной группой [33]. Другое исследование, включавшее 219 участников с подтвержденной КСПН, выявило риск развития МС, превышающий ранее опубликованные популяционные данные. Интересен тот факт, что 86% пациентов с предиабетом имели МС, однако и у 54% тех, у кого предиабет отсутствовал, также был диагностирован МС, что указывает на эпидемиологическую связь, которая не зависит от уровня гликемии [39].

МС также является фактором риска развития ДПН у пациентов с уже диагностированным СД. В рамках исследования диабетической нейропатии были обследованы 218 пациентов с СД 2-го типа, у которых отсутствовали симптомы ДПН или их продолжительность составляла менее 5 лет. Ожирение, гипертриглицеридемия и МС оказались независимыми факторами риска раннего развития ДПН (отношение рисков – 2,1 [$p < 0,03$], 2,9 [$p < 0,02$] и 3,0 [$p < 0,004$] соответственно), тогда как уровень гликемии в данном случае не имел значения [40]. Ожирение и уровень триглицеридов коррелировали с уменьшением внутриэпителиальной нервной волоконной плотности, тогда как повышенный уровень гликированного гемоглобина коррелировал с замедлением скорости моторной проводимости по данным электронейромиографии. Это позволяет предположить, что при ожирении и МС преимущественно повреждаются мелкие волокна, в то время как гипергликемия может оказывать различное влияние на толстые волокна [40].

В Италии ученые провели общенациональное многоцентровое клиническое поперечное исследование пациентов с СД 1-го и 2-го типов, оценивая наличие МС и диабетических осложнений. Для определения МС использовались критерии Американской кардиологической ассоциации и Национального института сердца, легких и крови (American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute, АНА/ННЛБИ) или критерии Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation, IDF). С помощью многомерной модели было установлено, что МС является независимым фактором риска ДПН при СД как 1-го, так и 2-го типа, согласно критериям АНА/ННЛБИ (отношение шансов – 1,75 [$p = 0,021$] для СД 1-го типа и 1,24 [$p < 0,0001$] для СД 2-го типа) и критериям IDF (отношение шансов – 1,76 [$p = 0,020$] для СД 1-го типа и 1,62 [$p < 0,0093$] для СД 2-го типа) [41].

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

Повреждения нервов и метаболические нарушения у пациентов с предиабетом могут быть обратимыми и временно улучшаться в первый год при соблюдении

контроля питания и физической активности [42]. Следовательно, ранняя диагностика неврологических нарушений важна для предотвращения прогрессирования заболевания. Диагностика и оценка тяжести диабетической сенсомоторной полинейропатии основаны на клинических проявлениях нейропатии и электрофизиологических исследованиях. Существует множество инструментов для скрининга нейропатии с различными методами оценки.

Порог вибрационной чувствительности оценивается при помощи различных приборов, а именно биотезиометра, нейротезиометра, вибротипа (виброметра) и камертона 128 Гц. Во время оценки порога вибрационной чувствительности тот или иной прибор прикладывают к определенным точкам для выявления вибрационных ощущений в конечностях пациентов с СД. По результатам исследования выявляется легкая, умеренная или тяжелая нейропатия [43].

MNSI используется для раннего скрининга диабетической нейропатии. Опросник состоит из 11 вопросов, касающихся признаков и симптомов нейропатии у пациентов с СД. Клиническая шкала нейропатии Торонто (Toronto Clinical Neuropathy Score), разработанная для диагностики ДПН, оценивает сенсорную чувствительность и рефлекс. Физическое обследование для выявления нейропатии проводится с использованием монофиламента и камертона. Дополнительно для диагностики диабетической нейропатии могут использоваться ультразвуковое исследование, электродиагностика, а также сдвигово-волновая эластография с применением искусственных нейронных сетей и искусственного интеллекта. Для раннего выявления нейропатии возможно использование комбинации вышеупомянутых инструментов в сочетании с другими приборами, такими как монофиламент, Судоскан, измерение электрохимической проводимости кожи, Ипсвичский сенсорный тест (Ipswich Touch Test) [43].

В 1999 г. был разработан тест возбудимости нервов, который стал дополнением к традиционным нейрофизиологическим исследованиям [42]. Клиническое применение этого теста изучалось при различных неврологических заболеваниях, таких как шейная радикулопатия, уремическая полинейропатия и диабетические нейропатии [42]. В предыдущих исследованиях возбудимости нервов у пациентов с СД было обнаружено, что параметры возбудимости сенсорных нервов изменяются раньше, чем у двигательных, и коррелируют с уровнем гликированного гемоглобина у лиц с бессимптомным диабетом [44, 45]. Таким образом, тест возбудимости нервов может служить ранним инструментом для выявления нейрофизиологических изменений у пациентов с гипергликемией.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

МС (особенно гипергликемия, гипертриглицеридемия и ожирение) играет ключевую роль в повреждении периферических нервов. Наиболее очевидная терапевтическая стратегия – коррекция основных метаболических изменений. Лечение должно выходить за рамки нормализации уровня гипергликемии и начинаться как

можно раньше. Изменения образа жизни также показали свою эффективность в профилактике развития ДПН [46]. В исследовании Steno-2 изучалась эффективность медикаментозного влияния одновременно на множество метаболических факторов у пациентов с СД 2-го типа, осложненным диабетической полинейропатией, по сравнению с традиционной терапией СД 2-го типа. Так, в группе многофакторного подхода проводилась терапия, направленная на нормализацию уровня гликемии, артериального давления, липидов, а также рекомендовалось отказаться от курения, в то время как другая группа получала обычную терапию. Через 8 лет наблюдения у пациентов группы многофакторного вмешательства наблюдалось более выраженное снижение уровня гликированного гемоглобина, систолического и диастолического артериального давления, холестерина и триглицеридов в сыворотке крови, а также уменьшение экскреции альбумина с мочой, при этом риск сердечно-сосудистых и микрососудистых событий снизился почти на 50%. У пациентов группы обычной терапии вероятность развития автономной нейропатии (оцениваемой по реакции частоты сердечных сокращений на глубокое дыхание) была в 2 раза выше, чем у тех, кто получал комплексное лечение [47]. Альтернативой фармакологическому лечению множественных индивидуальных факторов риска является внедрение стратегий изменения образа жизни, направленных на нормализацию пищевого поведения, увеличение физической активности и снижение веса. В рамках программы профилактики диабета 3 234 пациента с предиабетом были случайным образом распределены в группы, получавшие плацебо, метформин или программу модификации образа жизни, включающую диету и физические упражнения. Вмешательство, направленное на изменение образа жизни, снизило риск прогрессирования предиабета до СД 2-го типа в среднем за 2,8 года наблюдения на 58% по сравнению с плацебо, тогда как для метформина этот показатель составил всего 31% [48].

Регулярная физическая активность является важным фактором профилактики ДПН, снижая риск ее развития на 78%. Физические упражнения улучшают кровоток, функцию нервов и чувствительность к инсулину [49]. Каждому человеку с СД рекомендуется уделять не менее 150 мин в неделю умеренным аэробным нагрузкам, сочетая их с силовыми тренировками [46]. Крайне важно придерживаться сбалансированной, богатой питательными веществами диеты. Следует отдавать предпочтение фруктам, овощам, цельнозерновым продуктам, нежирным белкам и полезным жирам, ограничивая потребление обработанных продуктов, сладких лакомств и чрезмерного количества алкоголя. Включение в рацион продуктов, богатых антиоксидантами, таких как ягоды, поможет уменьшить воспаление [50]. Курение сужает кровеносные сосуды, ухудшает кровообращение и усугубляет повреждение нервов, поэтому отказ от него жизненно важен для предотвращения и замедления прогрессирования нейропатии [51, 52].

Лечение включает фармакотерапию, направленную на патогенез, симптоматическое лечение нейропатической боли и профилактику осложнений.

Учитывая значительную роль окислительного стресса в развитии ДПН, внимание исследователей сосредоточено на антиоксидантах, таких как альфа-лиipoевая кислота (АЛК), как на потенциальных методах лечения. Среди всех этиотропных методов лечения ДПН АЛК обладает наиболее убедительными доказательными эффективностями. Несколько независимых исследований подтвердили, что внутривенное введение АЛК (600 мг в день) приводило к облегчению симптомов ДПН уже через 3 нед. терапии. Более того, улучшение наблюдалось по всем основным проявлениям ДПН, включая боль, парестезии и онемение [53, 54]. Опубликованные метаанализы в целом подтверждают, что инфузия АЛК примерно на 50% эффективнее пероральной формы [55]. В исследовании NATHAN 1, включавшем 460 пациентов с СД, осложненным легкой или умеренной, преимущественно бессимптомной ДПН, ежедневный прием 600 мг АЛК в течение 4 лет привел к снижению показателя Neuropathy Impairment Score (NIS, шкала оценки нейропатии) как минимум на два балла по сравнению с плацебо [56]. Кроме того, такое лечение привело к уменьшению боли и парестезий у пациентов с болевой формой ДПН. Однако в исследовании ALADIN II достоверного уменьшения клинических симптомов не наблюдалось [57]. Недавний метаанализ 12 рандомизированных клинических исследований показал улучшение общего балла симптомов и показателя Neuropathy Disability Score (NDS, шкала оценки неврологического дефицита), в то время как по визуальной аналоговой шкале и NIS значимых различий выявлено не было [58]. АЛК одобрена как фармакологическое средство для лечения ДПН в нескольких европейских странах.

Одним из наиболее часто назначаемых лекарственных препаратов, содержащих тиоктовую кислоту, является отечественный препарат Октолипен®.

Отличительной особенностью данного лекарственного средства является наличие двух пероральных форм: таблеток, покрытых пленочной оболочкой, выпускаемых в дозировке 600 мг, и капсул, имеющих дозировку 300 мг. Применение таблетированной формы позволяет повысить комплаентность пациентов за счет однократного приема в сутки, тогда как капсулы показаны пациентам, испытывающим затруднения при проглатывании таблеток.

Терапию препаратом Октолипен® целесообразно начинать с применения лекарственной формы в виде концентрата для приготовления раствора для инфузий в дозировке 600 мг в сутки¹. Курс терапии составляет 2–4 нед. Данная рекомендация обоснована в схеме лечения диабетической нейропатии. Далее следует перейти на поддерживающую терапию препаратом Октолипен®, выпускаемым в пероральных формах (таблетки или капсулы) в течение 2–3 мес., что позволит закрепить и усилить достигнутый эффект².

При болевой форме ДПН врачам следует назначать трициклические антидепрессанты, ингибиторы обратного

¹ Лекарственный препарат Октолипен® (концентрат для приготовления раствора для инфузий). Режим доступа: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=bed12284-36ae-491a-acf1-e5e647965fad.

² Лекарственный препарат Октолипен® (капсулы). Режим доступа: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=2b8e7530-4218-4eec-aa81-f29107f22dad.

захвата серотонина и норадреналина, габапентиноиды и/или блокаторы натриевых каналов для уменьшения боли (уровень доказательности В) [59]. Монотерапия дулоксетином, прегабалином или амитриптилином является стандартным подходом первой линии при болевой форме ДПН. Каждый из этих препаратов продемонстрировал снижение болевых ощущений на 30–50% в рандомизированных клинических исследованиях и метаанализах. Однако до 40% пациентов не достигают удовлетворительного контроля над болью, что побуждает к назначению комбинированной терапии, чаще всего путем добавления второго препарата (например, дулоксетин + прегабалин). Такая комбинация может обеспечить дополнительное снижение боли на 10–20%, но сопряжена с повышенным риском седации, головокружения и лекарственных взаимодействий [60].

Витамины В1, В6 и В12 играют важную роль в функционировании периферической нервной системы. Они способствуют улучшению течения нейропатий различной этиологии, уменьшают сенсорные и моторные симптомы, а также снижают ноцицептивную и нейропатическую боль [61].

Витамин В1 (тиамин) – это витамин с многосторонним воздействием на организм человека. Тиамин выполняет в нервной системе как ферментативную, так и неферментативную функции. Симптомы его дефицита в первую очередь связаны со снижением активности ферментов, кофактором которых является тиаминдифосфат. Наиболее ранние проявления наблюдаются именно в нервной системе. Это объясняется токсическим действием лактата, накапливающегося вследствие сниженной активности комплекса пируватдегидрогеназы, избыточной продукцией свободных радикалов и окислительным стрессом, а также изменениями в микроглии на начальных стадиях нейродегенерации. Дефицит тиамина приводит к снижению синтеза нуклеиновых кислот, жирных кислот и стероидов, что, в свою очередь, вызывает демиелинизацию нервных волокон [62]. Тиамин также играет неферментативную роль как активный компонент аксоплазматических, митохондриальных и синапсомембранных мембран. Он участвует в процессах клеточной дифференцировки, формирования синапсов, роста аксонов и миелиногенеза [63]. Кроме того, тиамин участвует в поддержании правильной структуры миелиновых оболочек и, следовательно, способствует скорости проводимости нервов [64].

Витамин В6 – это водорастворимый витамин, который естественным образом присутствует во многих продуктах и доступен во многих пищевых добавках. Три естественные формы – пиридоксин, пиридоксаль и пиридоксамин. Биологически активная форма – пиридоксальфосфат, который является ключевым коферментом во многих ферментативных процессах, связанных с метаболизмом углеводов, белков и липидов, а также в производстве нейромедиаторов. Пиридоксин, как и цианокобаламин (В12) и фолат (В9), важен для превращения метионина в цистеин и, следовательно, жизненно важен для функции нервов и выживания нейронов [65].

Дефицит витамина В12 вызывает нарушения активности метилмалонил-КоА-мутазы. Фермент отвечает за

преобразование метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА (субстрат для цикла трикарбоновой кислоты) с помощью аденозилкобаламина в качестве кофактора. Дисфункция метилмалонил-КоА-мутазы приводит к накоплению метилмалонил-КоА, что способствует образованию и включению нефизиологических жирных кислот в нейронные липиды. Это впоследствии вызывает дегенерацию миелиновой оболочки и мешает формированию миелина, что приводит к развитию нейропатии. Накопленный метилмалонил-КоА также может превращаться в метилмалоновую кислоту, которая, как предполагается, способствует повреждению миелина [66]. S.V. Bhise et al. пришли к выводу, что 6-месячный прием витамина В12 способен улучшить симптомы ДПН независимо от способа введения, будь то внутримышечная инъекция или пероральная форма [67]. T. Didangelos et al. показали, что 12-месячный пероральный прием В12 привел к значительному снижению болевого синдрома у пациентов с ДПН [68].

Хотя витамины В1, В6 и особенно В12 уже обладают свойствами, способствующими регенерации нервов, по отдельности, можно предположить, что их комбинация создает синергетический эффект, что позволяет еще более эффективно поддерживать восстановление нервов [69]. Это предположение было подтверждено исследованием C.G. Jolivald et al., которые показали, что комбинация витаминов В1, В6 и В12 восстанавливала функцию сенсорных нервов у крыс с экспериментальным диабетом более эффективно, чем каждый витамин по отдельности, причем эффект зависел от дозы [70]. Кроме того, в экспериментах *in vitro* рост нервных отростков из дорсальных ганглиев спинного мозга мышей был более выражен при использовании комбинации витаминов В1, В6 и В12 в высоких дозах по сравнению с комбинациями, где только один из трех витаминов находился в высокой концентрации [71]. Также ускоренная регенерация нервов под действием комбинации витаминов В1, В6 и В12 была отмечена и в других исследованиях [72, 73]. Понимание внутриклеточных механизмов действия витаминов группы В проливает свет на их способность снижать возбудимость, уменьшать сенсibilлизацию, модулировать нейровоспаление и влиять на нейромедиаторные системы, участвующие в регуляции боли [74]. Таким образом, комбинация нейротропных витаминов группы В может использоваться как альтернативный вариант или в качестве дополнения к стандартной терапии для снижения боли у пациентов с подтвержденными неврологическими заболеваниями. Благодаря выраженным нейрорегенеративным свойствам, обусловленным их сродством к нервным клеткам и способностью питать и поддерживать их, витамины В1, В6 и В12 часто называют «нейротропными» витаминами группы В [75].

На российском рынке одним из препаратов, содержащих комбинацию витаминов В1, В6 и В12, является отечественный Комбилипен® (ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»)³. Раствор для внутримышечного введения,

³ Лекарственный препарат Комбилипен® (раствор для внутримышечного введения). Режим доступа: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b3838316-9ddf-47da-918b-2301d80cc6f7.

который содержит 100 мг тиамин гидрохлорида, 100 мг пиридоксина гидрохлорида, 1 000 мкг цианокобаламина и 20 мг местного анестетика – лидокаина гидрохлорида. Препарат вводится глубоко внутримышечно по 2 мл ежедневно в течение 5–10 дней, с последующим переходом на пероральный прием или на более редкие инъекции (2–3 раза в неделю в течение 2–3 нед.) с возможным продолжением терапии пероральной формой препарата – Комбилипен® табс (ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»)⁴. В состав Комбилипен® табс входят бенфотиамин 100 мг, пиридоксина гидрохлорид 100 мг, цианокобаламин 2 мкг. Препарат принимают по 1 таблетке 1–3 раза в сутки в течение до 4 нед.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Ч., 54 года, обратилась с жалобами на снижение чувствительности в стопах, ощущение ползания «мурашек» в стопах, «жжение» в них, неустойчивость при ходьбе, периодические головные боли в затылочной области неппульсирующего характера.

Из анамнеза: чувство онемения возникло около года назад, за лечением пациентка не обращалась. Поводом к обращению послужило усиление симптоматики и появление ощущения «жжения» в стопах.

Хронические заболевания: гипертоническая болезнь стадии III, целевой уровень артериального давления достигнут; дислипидемия; хронический ринит. Травмы отрицает. Перенесла холецистэктомия в 2020 г. СД отрицает, однако отмечает, что ранее на профилактических осмотрах периодически фиксировалось повышение глюкозы крови.

Семейный анамнез отягощен: артериальная гипертензия у обоих родителей, у матери – СД 2-го типа, ожирение степени II.

Объективно на момент осмотра: общее состояние удовлетворительное. Частота сердечных сокращений (ЧСС) соответствует пульсу и составляет 85 ударов в минуту, артериальное давление – 155/90 мм рт. ст. Отмечается абдоминальное ожирение: масса тела – 104 кг, рост – 162 см, индекс массы тела – 39,1 кг/м², объем талии – 128 см, объем бедер – 122 см, отношение объема талии к объему бедер – 1,049.

Неврологический статус: сознание ясное, в месте и времени ориентирована правильно. Менингеальных симптомов нет. Глазные щели, зрачки D = S. Отмечается парез конвергенции. Речь правильная. Лицо симметрично. Сила в руках и ногах – 5 баллов. Биципитальные, триципитальные рефлексы средней живости (D = S), карпорадиальные отсутствуют. Брюшные рефлексы не вызываются. Коленные рефлексы (D = S) низкие. Ахилловы рефлексы не вызываются. Подошвенные рефлексы по нормальному типу (D = S). Мышечный тонус не изменен. В позе Ромберга неустойчива, отмечается покачивание. Пальце-носовую и пяточно-коленную пробы выполняет удовлетворительно.

Отмечается гипестезия в дистальных отделах нижних конечностей с обеих сторон по типу «носков», с верхней границей до средней трети голени слева и до нижней трети голени справа. Снижена болевая чувствительность в дистальных отделах верхних конечностей до уровня лучезапястного сустава по типу «перчаток» с обеих сторон.

Лабораторные исследования: мочевины – 2,3 ммоль/л, холестерин – 6,94 ммоль/л, триглицериды – 2,4 ммоль/л, липопротеины низкой плотности – 4,90 ммоль/л, липопротеины высокой плотности – 1,05 ммоль/л, липопротеины очень низкой плотности – 0,67 ммоль/л.

Гликемия: натощак – 8,8 ммоль/л (норма < 6,1 ммоль/л), через 2 ч после приема пищи – 12,9 ммоль/л (норма < 7,8 ммоль/л); гликированный гемоглобин (HbA1c) – 7,8%.

Электрокардиограмма: ритм синусовый, ЧСС – 80 ударов в минуту, признаки гипертрофии левого желудочка.

Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий: стеноз правой подключичной артерии – до 20%. Стенозирующее атеросклеротическое поражение сонных артерий: стеноз правой общей сонной артерии в области бифуркации – 25–30%, стеноз левой общей сонной артерии в области бифуркации – 20–25%. Гемодинамически незначимая деформация общей внутренней сонной артерии с обеих сторон. Непрямолинейность хода позвоночных артерий в костном канале позвоночника. Недостаточность кровотока по артериям вертебробазилярного бассейна (признаки экстравазальной компрессии). Мозговой кровоток достаточный. Повышение уровня периферического сосудистого сопротивления в бассейне мозговых артерий с обеих сторон.

Электронейромиография (ЭНМГ): признаки преимущественно демиелинизирующего поражения сенсорных волокон дистальных отделов верхних конечностей. Признаки грубо выраженного аксонально-демиелинизирующего поражения сенсорных волокон дистальных отделов нижних конечностей по полиневральному типу. Проведение по моторным волокнам нервов нижних конечностей в пределах нормы.

Консультация эндокринолога: основное заболевание – СД 2-го типа, впервые выявленный; целевой уровень гликированного гемоглобина – меньше 6,5%. Назначена сахароснижающая терапия, проведена беседа о необходимости изменения образа жизни (гипокалорийная диета, регулярные физические нагрузки не менее 150 мин в неделю).

Основное заболевание: хроническая метаболическая (диабетическая) дистальная симметричная сенсорная полинейропатия верхних и нижних конечностей.

Учитывая наличие симптомов в течение года, данные осмотра и ЭНМГ, пациентке был назначен комплекс витаминов группы В (Комбилипен®) по 2 мл внутримышечно ежедневно в течение 10 дней, с последующим переходом на Комбилипен® табс по 1 таблетке 2 раза в день в течение 3 мес.

При повторной консультации через 3 мес.: уровень глюкозы в крови натощак составил 4,9 ммоль/л, уровень гликированного гемоглобина снизился до 6,9%. Отмечена положительная динамика: отсутствуют жалобы на

⁴ Лекарственный препарат Комбилипен® табс (таблетки, покрытые пленочной оболочкой). Режим доступа: https://gls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9157154b-4f68-425e-835d-b152878ea25b.

«жжение» и ощущение ползания «мурашек» в стопах. При объективном осмотре: гипестезия в дистальных отделах нижних конечностей по типу «носков» определяется на 2 см выше голеностопных суставов с обеих сторон.

В представленном клиническом наблюдении описан пациент, у которого на стадии МС и предиабета (до постановки диагноза СД) уже присутствовало поражение периферической нервной системы в виде чувствительной полинейропатии. Проведение у пациентки с впервые установленным СД адекватной сахароснижающей терапии в сочетании с диетой и курсовым применением комплекса витаминов В1, В6 и В12 способствовало снижению клинических проявлений полинейропатии и улучшению качества жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время отмечается неуклонный рост числа пациентов с предиабетом и МС, и ожидается, что пропорционально этому будет увеличиваться количество случаев

периферической полинейропатии. Однако истинные масштабы влияния предиабета и МС на развитие периферической полинейропатии в настоящее время остаются трудноопределимыми из-за ограниченного числа исследований, небольшого объема выборок и различий в методах оценки проявлений нейропатии. Одной из ключевых нерешенных проблем остается отсутствие крупномасштабных проспективных исследований. Для снижения тяжести состояния пациентов с МС, одним из проявлений которого являются предиабет и СД 2-го типа, крайне важно внедрять стратегию раннего выявления периферической нейропатии, а также обеспечивать своевременную профилактику развития этого серьезного осложнения. Необходимо также расширять знания о влиянии образа жизни и раннего назначения медикаментозной терапии МС, предиабета и СД 2-го типа на долгосрочные показатели здоровья данной категории пациентов.



Поступила / Received 15.01.2026

Поступила после рецензирования / Revised 26.02.2026

Принята в печать / Accepted 05.03.2026

Список литературы / References

- Elafros MA, Callaghan BC. Diabetic Neuropathies. *Continuum*. 2023;29(5):1401–1417. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001291>.
- Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the international diabetes federation diabetes atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;157:107843. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>.
- Davalos L, Callaghan BC, Muthukumar L, Thomas S, Reynolds EL, Smith AG et al. The Impact of Diabetes and Metabolic Syndrome Burden on Pain, Neuropathy Severity and Fiber Type. *Ann Clin Transl Neurol*. 2025;12(7):1408–1417. <https://doi.org/10.1002/acn3.70072>.
- Steinmetz JD, Seeher KM, Schiess N, Nichols E, Cao B, Servili C et al. Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Neurol*. 2024;23(4):344–381. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(24\)00038-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(24)00038-3).
- Kiyani M, Yang Z, Charalambous LT, Adil SM, Lee HJ, Yang S et al. Painful diabetic peripheral neuropathy: Health care costs and complications from 2010 to 2015. *Neurol Clin Pract*. 2020;10(1):47–57. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000671>.
- Kazamel M, Stino AM, Smith AG. Metabolic syndrome and peripheral neuropathy. *Muscle Nerve*. 2021;63(3):285–293. <https://doi.org/10.1002/mus.27086>.
- Pasnoor M, Dimachkie MM, Barohn RJ. Cryptogenic sensory neuropathy. *Neurol Clin*. 2013;31(2):463–476. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2013.01.008>.
- Stino AM, Smith AG. Peripheral neuropathy in prediabetes and the metabolic syndrome. *J Diabetes Investig*. 2017;8(5):646–655. <https://doi.org/10.1111/jdi.12650>.
- Balton CM, Raina PS, Gerstein HC, Santaguida PL, Morrison KM, Booker L, Hunt DL. Reproducibility of impaired glucose tolerance (IGT) and impaired fasting glucose (IFG) classification: a systematic review. *Clin Chem Lab Med*. 2007;45(9):1180–1185. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2007.505>.
- Dedov I, Shestakova M, Benedetti MM, Simon D, Pakhomov I, Galstyan G. Prevalence of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) in the Adult Russian Population (NATION Study). *Diabetes Res Clin Pract*. 2016;115:90–95. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.02.010>.
- Шестакова ЕА, Лунина ЕЮ, Галстян ГР, Шестакова МВ, Дедов ИИ. Распространенность нарушений углеводного обмена у лиц с различными сочетаниями факторов риска сахарного диабета 2-го типа в когорте пациентов исследования NATION. *Сахарный диабет*. 2020;23(1):4–11. <https://doi.org/10.14341/DM12286>.
Shestakova EA, Lunina EY, Galstyan GR, Shestakova MV, Dedov II. Type 2 diabetes and prediabetes prevalence in patients with different risk factor combinations in the NATION study. *Diabetes Mellitus*. 2020;23(1):4–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM12286>.
- Franklin GM, Kahn LB, Baxter J, Marshall JA, Hamman RF. Sensory neuropathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus The San Luis Valley Diabetes Study. *Am J Epidemiol*. 1990;131(4):633–643. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a115547>.
- Ziegler D, Rathmann W, Dickhaus T, Meisinger C, Mielck A. Neuropathic pain in diabetes, prediabetes and normal glucose tolerance: the MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3. *Pain Med*. 2009;10(2):393–400. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2008.00555.x>.
- Talib SH, Punde G, Dase RK. Nerve Conduction Abnormalities in Pre-Diabetics and Asymptomatic Diabetics. *J Assoc Physicians India*. 2018;66(4):29–32. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30347948>.
- Kannan MA, Sarva S, Kandadai RM, Paturi VR, Labeen SA, Borgohain R. Prevalence of neuropathy in patients with impaired glucose tolerance using various electrophysiological tests. *Neurol India*. 2014;62(6):656–661. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.149393>.
- Kalyon S, Gümüşkaya PÖ, Özsoy N, Pala AS, Basmakci A, Ozcan M et al. The prevalence of polyneuropathy in pre-diabetes period. *Acta Endocrinol*. 2023;19(4):497–500. <https://doi.org/10.4183/aeb.2023.497>.
- Novella SP, Inzucchi SE, Goldstein JM. The frequency of undiagnosed diabetes and impaired glucose tolerance in patients with idiopathic sensory neuropathy. *Muscle Nerve*. 2001;24(9):1229–1231. <https://doi.org/10.1002/mus.1137>.
- Sumner CJ, Sheth S, Griffin JW, Cornblath DR, Polydefkis M. The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance. *Neurology*. 2003;60(1):108–111. <https://doi.org/10.1212/wnl.60.1.108>.
- Yagihashi S, Mizukami H, Sugimoto K. Mechanism of diabetic neuropathy: Where are we now and where to go? *J Diabetes Investig*. 2011;2(1):18–32. <https://doi.org/10.1111/j.2040-1124.2010.00070.x>.
- Papanas N, Vinik AI, Ziegler D. Neuropathy in prediabetes: does the clock start ticking early? *Nat Rev Endocrinol*. 2011;7(11):682–690. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.113>.
- Green AQ, Krishnan S, Finucane FM, Rayman G. Altered C-fiber function as an indicator of early peripheral neuropathy in individuals with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care*. 2010;33(1):174–176. <https://doi.org/10.2337/dc09-0101>.
- Papanas N, Ziegler D. Prediabetic neuropathy: does it exist? *Curr Diab Rep*. 2012;12(4):376–383. <https://doi.org/10.1007/s11892-012-0278-3>.
- de Souza RJ, de Souza A, Nagvekar MD. Nerve conduction studies in diabetics presymptomatic and symptomatic for diabetic polyneuropathy. *J Diabetes Complications*. 2015;29(6):811–817. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.05.009>.
- Divisova S, Vlckova E, Hnojčikova M, Skorna M, Nemeš M, Dubový P et al. Preiabetes/early diabetes-associated neuropathy predominantly involves sensory small fibres. *J Peripher Nerv Syst*. 2012;17(3):341–350. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8027.2012.00420.x>.
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002;287(3):356–359. <https://doi.org/10.1001/jama.287.3.356>.
- Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2004;33(2):351–375. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2004.03.005>.

27. Xu WH, Ruan XN, Fu XJ, Zhu QL, Zhang H, Bai Y et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Pudong New Area of Shanghai using three proposed definitions among Chinese adults. *BMC Public Health*. 2010;10:246. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-246>.
28. Zuo H, Shi Z, Hu X, Wu M, Guo Z, Hussain A. Prevalence of metabolic syndrome and factors associated with its components in Chinese adults. *Metabolism*. 2009;58(8):1102–1108. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2009.04.008>.
29. Callaghan BC, Gao L, Li Y, Zhou X, Reynolds E, Banerjee M et al. Diabetes and obesity are the main metabolic drivers of peripheral neuropathy. *Ann Clin Transl Neurol*. 2018;5(4):397–405. <https://doi.org/10.1002/acn3.531>.
30. Callaghan BC, Xia R, Reynolds E, Banerjee M, Rothberg AE, Burant CF et al. Association Between Metabolic Syndrome Components and Polyneuropathy in an Obese Population. *JAMA Neurol*. 2016;73(12):1468–1476. <https://doi.org/10.1001/jamaneuro.2016.3745>.
31. Schlessinger S, Herder C, Kannenberg JM, Huth C, Carstensen-Kirberg M, Rathmann W et al. General and Abdominal Obesity and Incident Distal Sensorimotor Polyneuropathy: Insights Into Inflammatory Biomarkers as Potential Mediators in the KORA F4/FF4 Cohort. *Diabetes Care*. 2019;42(2):240–247. <https://doi.org/10.2337/dc18-1842>.
32. Christensen DH, Knudsen ST, Gylfadottir SS, Christensen LB, Nielsen JS, Beck-Nielsen H et al. Metabolic Factors, Lifestyle Habits, and Possible Polyneuropathy in Early Type 2 Diabetes: A Nationwide Study of 5,249 Patients in the Danish Centre for Strategic Research in Type 2 Diabetes (DD2) Cohort. *Diabetes Care*. 2020;43(6):1266–1275. <https://doi.org/10.2337/dc19-2277>.
33. Visser NA, Vrancken AFJE, van der Schouw YT, van den Berg LH, Notermans NC. Chronic Idiopathic Axonal Polyneuropathy Is Associated With the Metabolic Syndrome. *Diabetes Care*. 2013;36(4):817–822. <https://doi.org/10.2337/dc12-0469>.
34. Callaghan BC, Reynolds E, Banerjee M, Chant E, Villegas-Umana E, Feldman EL. Central Obesity Is Associated With Neuropathy in the Severely Obese. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(7):1342–1353. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.03.025>.
35. Reynolds EL, Callaghan BC, Banerjee M, Feldman EL, Viswanathan V. The metabolic drivers of neuropathy in India. *J Diabetes Complications*. 2020;34(10):107653. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107653>.
36. Reynolds EL, Akinci G, Banerjee M, Looker HC, Patterson A, Nelson RG et al. The determinants of complication trajectories in American Indians with type 2 diabetes. *JCI Insight*. 2021;6(10):e146849. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.146849>.
37. Davidson EP, Coppey LJ, Calcutt NA, Oltman CL, Yorek MA. Diet-induced obesity in Sprague–Dawley rats causes microvascular and neural dysfunction. *Diabetes Metab Res Rev*. 2010;26(4):306–318. <https://doi.org/10.1002/dmrr.1088>.
38. Callaghan B, Feldman E. The metabolic syndrome and neuropathy: therapeutic challenges and opportunities. *Ann Neurol*. 2013;74(3):397–403. <https://doi.org/10.1002/ana.23986>.
39. Smith AG, Rose K, Singleton JR. Idiopathic neuropathy patients are at high risk for metabolic syndrome. *J Neurol Sci*. 2008;273(1-2):25–28. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2008.06.005>.
40. Smith AG, Singleton JR. Obesity and hyperlipidemia are risk factors for early diabetic neuropathy. *J Diabetes Complications*. 2013;27(5):436–442. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2013.04.003>.
41. Metascreen Writing Committee; Bonadonna RC, Cucinotta D, Fedele D, Riccardi G, Tiengo A. The Metabolic syndrome is a risk indicator of microvascular and macrovascular complications in diabetes results from Metascreen, a multicenter diabetes clinic–based survey. *Diabetes Care*. 2006;29(12):2701–2707. <https://doi.org/10.2337/dc06-0942>.
42. Lin YC, Lin CS, Chang TS, Lee JE, Tani J, Chen HJ, Sung JY. Early sensory neurophysiological changes in prediabetics. *J Diabetes Investig*. 2020;11(2):458–465. <https://doi.org/10.1111/jdi.13151>.
43. Purwanti OS, Nursalam N, Pandin MGR. Early detection of diabetic neuropathy based on health belief model: a scoping review. *Front Endocrinol*. 2024;15:1369699. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1369699>.
44. Sung JY, Park SB, Liu YT, Kwai N, Arnold R, Krishnan AV, Lin CS. Progressive axonal dysfunction precedes development of neuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes*. 2012;61(6):1592–1598. <https://doi.org/10.2337/db11-1509>.
45. Sung JY, Tani J, Chang TS, Lin CS. Uncovering sensory axonal dysfunction in asymptomatic type 2 diabetic neuropathy. *PLoS ONE*. 2017;12(2):e0171223. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171223>.
46. Smith S, Normahani P, Lane T, Hohenschurz-Schmidt D, Oliver N, Davies AH. Prevention and Management Strategies for Diabetic Neuropathy. *Life*. 2022;12(8):1185. <https://doi.org/10.3390/life12081185>.
47. Gæde P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2003;348(5):383–393. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021778>.
48. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002;346(6):393–403. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012512>.
49. Lillioix LA, Russell JW. Physical activity and dietary interventions in diabetic neuropathy: a systematic review. *Clin Auton Res*. 2019;29(4):443–455. <https://doi.org/10.1007/s10286-019-00607-x>.
50. Bunner AE, Wells CL, Gonzales J, Agarwal U, Bayat E, Barnard ND. A dietary intervention for chronic diabetic neuropathy pain: a randomized controlled pilot study. *Nutr Diabetes*. 2015;5(5):e158. <https://doi.org/10.1038/ntud.2015.8>.
51. Clair C, Cohen MJ, Eichler F, Selby KJ, Rigotti NA. The Effect of Cigarette Smoking on Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Gen Intern Med*. 2015;30(8):1193–1203. <https://doi.org/10.1007/s11606-015-3354-y>.
52. Cho Y, Park HS, Seo DH, Ahn SH, Hong S, Suh YJ et al. The Association of Smoking Status with Diabetic Microvascular Complications in Korean Patients with Type 2 Diabetes. *Yonsei Med J*. 2024;65(8):427–433. <https://doi.org/10.3349/yjmj.2023.0355>.
53. Papanas N, Ziegler D. Efficacy of α -lipoic acid in diabetic neuropathy. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(18):2721–2731. <https://doi.org/10.1517/14656566.2014.972935>.
54. Pingali U, Sravanasandya P, Mekala P, Yareeda S, Sireesha K, Khan I. A randomized, double-blind, placebo controlled study to evaluate the effect of alpha-lipoic acid on inhibition of ADP- and collagen-induced platelet aggregation *ex vivo* in diabetic neuropathy patients on gabapentin or pregabalin. *J Postgrad Med*. 2024;70(4):191–197. https://doi.org/10.4103/jpgm.jpgm_310_24.
55. Bartkoski S, Day M. Alpha-lipoic acid for treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Am Fam Physician*. 2016;93(9):786. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27175957>.
56. Ziegler D, Low PA, Freeman R, Tritschler H, Vinik AI. Predictors of improvement and progression of diabetic polyneuropathy following treatment with α -lipoic acid for 4 years in the NATHAN 1 trial. *J Diabetes Complications*. 2016;30(2):350–356. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.10.018>.
57. Reljanovic M, Reichel G, Rett K, Lobisch M, Schuette K, Möller W et al. Treatment of diabetic polyneuropathy with the antioxidant thioctic acid (α -lipoic acid): a two year multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial (ALADIN II). Alpha Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy. *Free Radic Res*. 1999;31(3):171–179. <https://doi.org/10.1080/10715769900300721>.
58. Hsieh RY, Huang IC, Chen C, Sung JY. Effects of Oral Alpha-Lipoic Acid Treatment on Diabetic Polyneuropathy: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Nutrients*. 2023;15(16):3634. <https://doi.org/10.3390/nu15163634>.
59. Dubský M, Sojáková D, Fejfarová V, Jude EB. Diabetic Peripheral Neuropathy: New Diagnostics and Treatment Perspectives. *Drugs Aging*. 2026;43(1):29–48. <https://doi.org/10.1007/s40266-025-01267-5>.
60. Rolim LC, Koga da Silva EM, De Sá JR, Dib SA. A Systematic Review of Treatment of Painful Diabetic Neuropathy by Pain Phenotype versus Treatment Based on Medical Comorbidities. *Front Neurol*. 2017;8:285. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00285>.
61. Пизова НВ. Роль нейротропных витаминов группы В в клинической практике. *Медицинский совет*. 2023;17(21):116–121. <https://doi.org/10.21518/ms2023-403>.
62. Pizova NV. The role of neurotropic B vitamins in clinical practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(21):116–121. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/ms2023-403>.
63. Mrowicka M, Mrowicki J, Dragan G, Majsterek I. The importance of thiamine (vitamin B1) in humans. *Biosci Rep*. 2023;43(10):BSR20230374. <https://doi.org/10.1042/BSR20230374>.
64. Bă A. Metabolic and structural role of thiamine in nervous tissues. *Cell Mol Neurobiol*. 2008;28(7):923–931. <https://doi.org/10.1007/s10571-008-9297-7>.
65. Baltrusch S. The Role of Neurotropic B Vitamins in Nerve Regeneration. *Biomed Res Int*. 2021;2021:9968228. <https://doi.org/10.1155/2021/9968228>.
66. Muhamad R, Akrivaki A, Papagiannopoulou G, Zavridis P, Zis P. The Role of Vitamin B6 in Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. *Nutrients*. 2023;15(13):2823. <https://doi.org/10.3390/nu15132823>.
67. Pratama S, Lauren BC, Wisnu W. The efficacy of vitamin B₁₂ supplementation for treating vitamin B₁₂ deficiency and peripheral neuropathy in metformin-treated type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review. *Diabetes Metab Syndr*. 2022;16(10):102634. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2022.102634>.
68. Bhise SB, Kadam YD, Ismael GL. Effect of Vitamin B₁₂ Supplement in Metformin Treated Diabetic Patients and it's Correlation to Peripheral Neuropathy. *Int J Pharma Res Health Sci*. 2018;6(2):2394–2400. Available at: <https://www.pharmahealthsciences.net/pdfs/volume6-issue22018/10.vol6-issue2-2018-MS-15581.pdf>.
69. Didangelos T, Karlafti E, Kotzakioulafi E, Margariti E, Giannoulaki P, Batanis G et al. 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>.
70. Calderon-Ospina CA, Nava-Mesa MO. 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>.

70. Jolivald CG, Mizisin LM, Nelson A, Cunha JM, Ramos KM, Bonke D, Calcutt NA. B vitamins alleviate indices of neuropathic pain in diabetic rats. *Eur J Pharmacol.* 2009;612(1-3):41–47. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2009.04.028>.
71. Fujii A, Matsumoto H, Yamamoto H. Effect of vitamin B complex on neurotransmission and neurite outgrowth. *Gen Pharmacol.* 1996;27(6):995–1000. [https://doi.org/10.1016/0306-3623\(95\)02072-1](https://doi.org/10.1016/0306-3623(95)02072-1).
72. Altun I, Kurutaş EB. Vitamin B complex and vitamin B₁₂ levels after peripheral nerve injury. *Neural Regen Res.* 2016;11(5):842–845. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.177150>.
73. Stotzem CD, Mengs U. The effect of alpha-lipoic acid, vitamin B or gangliosides on the regeneration of traumatically damaged peripheral nerves in the rat. A comparative, morphometric study. *Arzneimittelforschung.* 1988;38(5):669–671. (In German) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3137940>.
74. Paez-Hurtado AM, Calderon-Ospina CA, Nava-Mesa MO. Mechanisms of action of vitamin B1 (thiamine), B6 (pyridoxine), and B12 (cobalamin) in pain: a narrative review. *Nutr Neurosci.* 2023;26(3):235–253. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2022.2034242>.
75. Sathienluckana T, Palapinyo S, Yotsombut K, Wanothayaroj E, Sithinamsuwan P, Suksomboon N. Expert consensus guidelines for community pharmacists in the management of diabetic peripheral neuropathy with a combination of neurotropic B vitamins. *J Pharm Policy Pract.* 2024;17(1):2306866. <https://doi.org/10.1080/20523211.2024.2306866>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Согласие пациента на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Пизова Наталия Вячеславовна, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; pizova@yandex.ru

Пизов Александр Витальевич, к.б.н., доцент кафедры методики преподавания естественно-математических дисциплин в начальной школе, Ярославский государственный педагогический университет имени К.Д. Ушинского; 150000, Россия, Ярославль, ул. Республиканская, д. 108/1; avpizov@yandex.ru

Information about the authors:

Natalia V. Pizova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Nervous Diseases with Medical Genetics and Neurosurgery, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; pizova@yandex.ru

Aleksandr V. Pizov, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of Methods of Teaching Natural Sciences and Mathematics in Primary Schools, Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D. Ushinsky; 108/1, Respublikanskaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; avpizov@yandex.ru