

О.А. ШАВЛОВСКАЯ, д.м.н., Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, лаборатория патологии вегетативной нервной системы

# ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ:

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

**В статье представлен обзор литературы по проблеме терапии метаболической полинейропатии у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и при хронической алкогольной интоксикации. Самым распространенным вариантом диабетической невропатии (30–50% больных СД) является диабетическая полинейропатия (ДПН), проявляющаяся выраженным болевым синдромом. Развитие симметричной дистальной сенсорной полинейропатии (СДСП) у больных СД2, при которой наблюдается интенсивный болевой нейропатический синдром, имеет место в 20–30%, и частота его представленности увеличивается по мере прогрессирования заболевания. Витамины В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> обладают нейротропным действием, недостаток каждого из которых приводит к формированию полинейропатии. Назначение комбинации тиамин, пиридоксин, цианокобаламин хорошо купирует боль и устраняет нарушения чувствительности. Приведены данные о высокой эффективности и целесообразности назначения витаминов группы В (Нейромультивит) в терапии ДПН у больных СД2, алкогольной невропатией, которая занимает второе место по частоте (после диабетической) среди соматических невропатий.**

*Ключевые слова: полинейропатия, сахарный диабет 2-го типа, витамины группы В, Нейромультивит*

**П**оражение периферической нервной системы широко распространено у пациентов с соматической патологией. Неврологические расстройства, сопутствующие основному заболеванию (сахарный диабет и др.), существенно утяжеляют течение болезни, что ведет к снижению качества жизни пациента. Сочетанная соматическая и неврологическая патология диктует необходимость выбора оптимальной терапевтической тактики вследствие высокого риска развития побочных эффектов.

Поражения периферических нервов, возникающие на фоне первичных и вторичных метаболических нарушений (сахарного диабета, хронической алкогольной интоксикации, дефицита витаминов группы В и пр.), относят к метаболическим полинейропатиям. Наиболее частой причиной их развития является СД2, который приобрел характер «эпидемии XXI века» [1]. Самым распространенным (30–50% больных СД) вариантом диабетической невропатии – диабетическая полинейропатия (ДПН) [2], тяжелое осложнение СД2, которое не всегда своевременно диагностируется, характеризуется выраженной болевой симптоматикой, рядом тяжелых клинических нарушений, ранней инвалидизацией и значительным ухудшением качества жизни больных [3]. В проведенных популяционных исследованиях установлено, что различной степени выраженности поражения периферических нервов выявляются практически у половины (15–90%) пациентов с СД [4, 5]. Частота и тяжесть обнаруживаемых осложнений нарастает с увеличением длительности заболевания и выраженности метаболических расстройств. В 5–10% случаев у больных с впервые выявленным СД2 уже имеются признаки поражения периферических нервов.

Согласно современным представлениям, в формировании патологического процесса в нервных волокнах, эндотелии и сосудистой стенке при ДПН ведущую роль играет блокада

гексозоаминового пути утилизации глюкозы с накоплением промежуточных продуктов обмена глюкозы, в частности глюкозо-6-фосфата и глицеральдегид-3-фосфата. Повышенные концентрации промежуточных продуктов обмена запускает активацию протеинкиназы-С и образование большого количества AGEs (Advanced Glycation end products), что приводит к нарушению эндотелий-зависимых реакций и функций структур нервных клеток. Причиной блокады обмена глюкозы является активизация специальных полимераз, возникающая в ответ на разрушение митохондриальной ДНК супероксидом. Оксидативный стресс, причиной развития которого при СД является образование большого числа свободных радикалов на фоне слабости собственной антиоксидантной системы (снижение содержания антиоксидантных ферментов), ответственен за нарушение обмена глюкозы в цитоплазме клеток. Предполагается, что основополагающим для развития ДПН при СД является корреляция между числом нервных волокон в периферическом нерве и толщиной стенки эндоневральных сосудов [2]. Токсическое воздействие, обусловленное расстройством метаболизма, оказывает непосредственное влияние на нервную ткань. Дополнительным усугубляющим фактором страдания периферических нервов при СД является поражение мелких сосудов, обеспечивающих кровоснабжение нервных стволов.

Частым клиническим синдромом поражения периферической нервной системы при СД и других соматических заболеваниях является симметричная дистальная сенсорная полинейропатия (СДСП), которая характеризуется преимущественным поражением нервов нижних конечностей. При СДСП наблюдается интенсивный болевой нейропатический синдром, который ассоциирован с высоким риском развития диабетической стопы. Нейропатический болевой синдром проявляется гиперпатией – интенсивной болью, персистирующей после прекращения стимуляции, гипералгезией, аллодинией [6]. Различной степени выраженности нейропатический болевой синдром имеет место у 20–30% пациентов

с СДСП, частота представленности его коррелирует со степенью тяжести заболевания [7].

Учитывая достаточно высокую вероятность развития нежелательных побочных эффектов обезболивающих средств, необходимость проведения не только симптоматической, но и патогенетической терапии, направленной на коррекцию метаболических нарушений, назначают комбинированное лечение, включающее препараты метаболического действия. Метаболическая терапия предполагает применение ЛС, содержащих вещества, свойственные внутренней среде организма и обладающие первично метаболическим действием [8]. В отличие от абсолютного большинства других ЛС, они влияют на обмен веществ не через регулирующие механизмы, а непосредственно включаясь в биохимические процессы в качестве субстратов, коферментов, кофакторов или других участников метаболизма (энергетического, пластического, электролитного и др.). В большинстве клинических ситуаций метаболические препараты играют вспомогательную терапевтическую роль, однако при патологических состояниях, обусловленных нарушениями метаболизма, они становятся основой лечения. К ЛС с нейротропным действием традиционно относят следующие витамины группы В: тиамин, пиридоксин, цианокобаламин.

Наряду с простыми анальгетиками, нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) в терапевтических дозах назначают комбинированные витаминные препараты. Применение комбинации тиамина (витамин В<sub>1</sub>), пиридоксина (витамин В<sub>6</sub>) и цианокобаламина (витамин В<sub>12</sub>) способствует нормализации рефлекторных реакций, устраняет нарушения чувствительности, повышает скорость проведения по нервным волокнам, оказывает умеренное анальгетическое действие [3], нередко их назначают при болевых синдромах как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами.

Указанные витамины (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>) обладают направленным нейротропным действием [9]. Так, витамин В<sub>1</sub> необходим для окислительного декарбоксилирования кетокилот (пировиноградной и молочной), синтеза ацетилхолина, который участвует в углеводном обмене и связанных с ним энергетическом, жировом, белковом, водно-солевом обменах, участвует в обеспечении аксонального транспорта, определяющего регенерацию нервной ткани. Витамин В<sub>6</sub> необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы, участвует в синтезе нейромедиаторов. В фосфорилированной форме обеспечивает процессы декарбоксилирования, переаминирования, дезаминирования аминокислот, участвует в синтезе белка, ферментов, гемоглобина, простагландинов, в обмене серотонина, катехоламинов, глутаминовой кислоты, ГАМК, гистамина, улучшает использование ненасыщенных жирных кислот, снижает уровень холестерина и липидов в крови, улучшает сократимость миокарда, способствует превращению фолиевой кислоты в ее активную форму. Витамин В<sub>12</sub> необходим для нормального кроветворения и созревания эритроцитов, в составе коферментов способствует репликации и росту клеток, участвует в строительстве белковых и жировых структур защит-

ного миелинового слоя, производстве метионина. Витамин В<sub>12</sub> и метионин (а также витамин С) образуют своего рода рабочую группу, которая специализируется в основном на работе мозга и всей нервной системы, участвуя в метаболизме моноаминов [10].

При большинстве заболеваний целесообразно применение не одного из витаминов группы В, а их комплекса, который оказывает неспецифическое положительное действие на функциональное состояние структур нервной системы. Таким комбинированным препаратом, включающим витамин В<sub>1</sub> (тиамина гидрохлорид 100 мг), В<sub>6</sub> (пиридоксина гидрохлорид 200 мг), В<sub>12</sub> (цианокобаламина 200 мкг), является Нейромультивит<sup>®</sup>, фармакологическое действие которого определяется свойствами входящих в его состав витаминов [12].

Нейромультивит<sup>®</sup> оказывает нейротрофическое, регенеративное, антиоксидантное, нейромодулирующее, анальгезирующее действие. Доказан обезболивающий эффект витаминов группы В и их комплексов как при ноцицептивной [13], так и при невропатической боли [14]. Так, при сдавлении дорзального ганглия или наложении лигатуры на седалищный нерв интраперитонеально вводимые витамины В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> уменьшают температурную гипералгезию. Повторные введения витаминов В вызывают стойкое уменьшение температурной гипералгезии, а комбинация витаминов группы В оказывает синергетический эффект при обеих моделях невропатической боли [15]. В эксперименте с тактильной аллодинией (лигатурой, наложенной на спинальный корешок) показано, что витамины группы В (тиамин, пиридоксин, цианокобаламин) значительно уменьшают аллодинию. Одновременное введение тиамина или цианокобаламина с дексаметазоном значительно увеличивало антиаллодинический эффект [16]. В другом исследовании с экспериментальной тактильной аллодинией подтверждено подавляющее

**■ В популяционных исследованиях установлено, что различной степени выраженности поражения периферических нервов выявляются у 15–90% пациентов с СД. Частота и тяжесть осложнений нарастает с увеличением длительности заболевания и выраженности метаболических расстройств, в 5–10% случаев у больных с впервые выявленным СД2 уже имеются признаки поражения периферических нервов**

невропатическую боль действие витамина В<sub>12</sub> [18, 23]. В эксперименте (компрессия дорзального ганглия) показано, что тиамин проявляет дозозависимое уменьшение температурной гипералгезии и подавляет гипервозбудимость нейронов дорзального ганглия (преимущественно в нейронах малого размера) [19].

Нейромультивит<sup>®</sup> применяется при различных заболеваниях, ассоциирующихся с недостаточностью витаминов группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>): алкогольная и диабетическая нейропатия, ревматическая полинейропатия, назначается при лече-

нии вертеброгенных болевых синдромов, кожных заболеваний и т. д. Установлено, что в этих случаях Нейромультивит® может рассматриваться в качестве полноценной замены инъекционной комплексной терапии указанными витаминами. Основные показания к применению: полинейропатии различной этиологии, невралгия тройничного нерва, корешковый синдром, вызванный дегенеративными изменениями позвоночника, ишиас, люмбаго, люмбоишалгия, плексит, межреберная невралгия, парез лицевого нерва. Способ применения: внутрь, после еды, по 1 табл. 1–3 р/с [20, 21].

Дефицит каждого из витаминов группы В ( $B_1$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$ ) приводит к формированию полинейропатии. При хроническом дефиците тиамин в пище развивается дистальная сенсорно-моторная полинейропатия, напоминающая алкогольную и диабетическую полинейропатии. Недостаток в организме пиридоксина приводит к возникновению дистальной симметричной, преимущественно сенсорной полинейропатии, проявляющейся ощущением онемения и парестезиями в виде покалывания иголками. Дефицит кобаламина проявляется в первую очередь пернициозной анемией. У многих больных с дефицитом  $B_{12}$  развивается подострая дегенерация спинного мозга с поражением задних канатиков, а у относительно небольшого числа больных формируется дистальная сенсорная периферическая полинейропатия, характеризующаяся онемением и выпадением сухожильных рефлексов [11].

В экспериментальном исследовании на животных моделях (крысах) проведена оценка обезболивающего эффекта комплексной терапии витаминов группы В ( $B_1$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$ ) в купировании тригеминальной нейропатической боли в сочетании с карбамазепином [22]. Животные прошли 5-дневное лечение одним из витаминов В, или единственную инъекцию карбамазепина, или комбинацию «карбамазепин – витамины группы В», далее проверяли температурную и механическую гиперчувствительность в области головы в разные временные интервалы. В ходе эксперимента получено, что повторное лечение крыс в течение 5 дней витаминами  $B_1$ ,  $B_6$  и  $B_{12}$  (в 180, 180 и 18 мг/кг/с соответственно) уменьшило явления гипералгезии при проведении температурной и механической проб. Напротив, единственная инъекция карбамазепина (30 мг/кг) значительно уменьшила температурную, но не механическую гиперчувствительность после повреждения нерва. Тогда как комбинация препаратов более низких доз каждого витамина В ( $B_1$  и  $B_6$  в 18 мг/кг/с и  $B_{12}$  в 1,8 мг/кг/с в течение 5 дней) с карбамазепином (10 мг/кг) заметно уменьшает температурную гипералгезию. Таким образом, показан обезболивающий эффект витаминов группы В при нейропатической боли.

Лечение периферической диабетической нейропатии принято разделять на патогенетическое (ингибиторы альдозоредуктазы, витамины группы В,  $\alpha$ -липоевая кислота, эссенциальные жирные кислоты) и симптоматическое (устранение болевого синдрома, улучшение качества жизни) [24]. Витамины группы В, с одной стороны, являются средством патогенетической терапии, оказывая метаболическое влияние на аксональный транспорт и процессы миелинизации в периферических нервных волокнах, с другой стороны, сред-

ством симптоматической терапии, оказывая влияние на ноцицептивную боль. Одним из препаратов выбора в лечении диабетической нейропатии является Нейромультивит®. Результаты его применения свидетельствуют о снижении болевых ощущений, улучшении вибрационной чувствительности и возрастании скорости нейронального проведения через 3 нед. от начала лечения [25, 20]. Предлагаются схемы лечения диабетической нейропатии Нейромультивитом®: по 1 табл. 2–3 раза в день в течение 4 нед. [4].

■ **Витамины группы В являются средством патогенетической терапии, оказывая метаболическое влияние на аксональный транспорт и процессы миелинизации в периферических нервных волокнах, с другой стороны – средством симптоматической терапии, оказывая влияние на ноцицептивную боль**

Было проведено исследование по оценке эффективности и безопасности пероральной терапии препаратом Нейромультивит®. В исследовании приняли участие 24 больных СД, в возрасте 23–62 года, длительность СД составляла  $12 \pm 0,8$  лет [23]. Препарат назначали по 1 табл. 3 р/д после еды в течение 4 нед. До начала и после окончания лечения проводилась оценка индивидуальной переносимости препарата, наличия побочных эффектов, показателей углеводного обмена, доз инсулина и частоты гипогликемических состояний. Все больные находились на инсулинотерапии и контролировали уровень глюкозы крови индивидуальными средствами самоконтроля. Курс терапии прошли все 24 пациента с СД. На фоне проводимой терапии Нейромультивитом® отмечена положительная динамика уровня инсулина и гликированного гемоглобина (HbA1c): снижение дозы инсулина (до  $37,7 \pm 2,9$ , после курса терапии –  $34,3 \pm 1,9$ ), частота гипогликемий в месяц (до  $6,1 \pm 0,3$ , после –  $5,3 \pm 0,58$ ), уровня HbA1c (до  $9,7 \pm 0,6$ , после –  $8,3 \pm 0,5$ ). Существенно снизилось количество жалоб на болезненные ощущения (боли, парестезии, онемение, жжение), получена положительная динамика при проведении проб на чувствительность (болевая, температурная, вибрационная, тактильная), а также рефлекторной сфере (ахилловы и коленные рефлексы). Таким образом, Нейромультивит® может быть рекомендован в качестве препарата патогенетического действия в комплексной терапии у больных диабетической полинейропатией на стадии клинической нейропатии (дистальная симметричная сенсомоторная полинейропатия, автономная вегетативная нейропатия).

В другом исследовании оценивали влияние Нейромультивита® на интенсивность проявлений дистальной полинейропатии у больных СД2 [26]. В исследовании приняли участие 15 больных, средний возраст  $61,5 \pm 0,7$ , с длительностью заболевания от 1 года до 30 лет ( $17,7 \pm 0,9$ ). Все пациенты предъявляли жалобы на неприятные ощущения в нижних конечностях. Критерием исключения являлась ишемия нижних конечностей (по данным ультразвуковой доп-



плерографии). В ходе исследования подробно оценивались жалобы больных (боли в покое, ночные боли, парестезии, судороги в мышцах голени), данные осмотра стоп (сухость кожи, гиперкератоз, деформация стоп и пальцев), а также динамика этих показателей в процессе лечения. У всех пациентов определяли уровень компенсации углеводного обмена, HbA1c. Изменения вибрационной чувствительности определяли с помощью градуированного камертона. Практически все включенные в исследование пациенты входили в группу риска развития синдрома диабетической стопы, несмотря на то, что давность заболевания у некоторых из них составляла лишь 2 года. При определении компенсации углеводного обмена выявлена декомпенсация диабета у подавляющего большинства больных (HbA1c –  $8,7 \pm 0,4\%$  при норме до  $5,7\%$ ). У всех больных СД2 диагностированы выраженные признаки дистальной полинейропатии, протекающей на фоне декомпенсированного углеводного обмена. Препарат назначали по 3 таблетки в сутки, длительность терапии составила 3 мес. Определение тактильной чувствительности после окончания курса терапии Нейромультивитом® показало уменьшение числа больных с тактильной анестезией. Проведенное исследование состояния периферической нервной системы у больных СД2 продемонстрировало, что Нейромультивитом® оказывает достоверное положительное влияние на тактильную и вибрационную чувствительность стоп, а также значительно уменьшает интенсивность болевого синдрома, что позволяет рекомендовать его в качестве препарата, снижающего риск развития трофических язв стоп.

Не менее важно подобрать адекватную терапевтическую тактику ведения пожилых пациентов, страдающих СД2. Частота и тяжесть поражения периферической нервной системы при СД у пациентов старшей возрастной группы в сочетании с другой хронической соматической патологией оказывают взаимно усугубляющее влияние на течение заболевания [27]. Указанная зависимость связана с рядом причин, в частности с формированием стойких нарушений метаболизма, истощением компенсаторных механизмов, нарушением обеспеченности организма витаминами у пациентов пожилого и старческого возраста. С целью коррекции и предупреждения дефицита витаминов группы В целесообразно своевременное назначение данных препаратов.

Алкогольная нейропатия занимает второе место по частоте (после диабетической) среди соматических нейропатий. Полинейропатия развивается у лиц, злоупотребляющих алкоголем, вторично (алиментарная) либо в результате токсического воздействия алкоголя. Считается, что алкоголь нарушает защитный барьер периферической нервной системы, с одной стороны, и может быть фактором риска развития хронической гипергликемии, нарушая утилизацию витаминов группы В [8]. Своевременная коррекция нарушений обмена витаминов, наряду с другими лечебными мероприятиями, способна предупредить развитие полинейропатии или облегчить ее течение.

Проведено открытое контролируемое сравнительное исследование по оценке эффективности Нейромультивита® в лечении алкогольной полинейропатии [28]. В исследование

## НЕЙРОМУЛЬТИВИТ®

таблетки, покрытые пленочной оболочкой №20

### СПЕЦИАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС ВИТАМИНОВ ГРУППЫ В С НАПРАВЛЕННЫМ НЕЙРОТРОПНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

Применяется в комплексной терапии<sup>1</sup>:

- поясничный синдром
- шейный синдром
- межреберная невралгия
- невралгия тройничного нерва
- корешковый синдром, вызванный дегенеративными изменениями позвоночника
- полинейропатия различной этиологии



1. Более подробная информация в инструкции по медицинскому применению препарата

2. Нейромультивит в лечении полинейропатий, А.Н. Грацианская, Фарматека, 2007, с. 37-41

Производитель: Ланнахер Хайльмиттель ГмБХ, Австрия  
Владелец Рег. удост: ООО «ВАЛЕАНТ», г.Москва, Шаболовка, 31, стр. 5

были включены 60 больных, которые были рандомизированы на 2 группы: основная группа (n = 30) получала Нейромультивит® по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 21 дня, и контрольная группа (n = 30), которая получала стандартную витаминотерапию (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>) препаратами, вводимыми парентерально. В ходе проведенного исследования в обеих группах отмечено уменьшение выраженности болевых ощущений (клинически и по шкалам). Значимых различий по эффективности и безопасности между группами больных, получавших Нейромультивит®, и группой больных, получавших витамины парентерально, не получено. Проведенное исследование показало эффективность терапии алкогольной полинейропатии Нейромультивитом® при режиме дозирования по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 21 дня, как равноценной замене витаминов группы В для внутримышечного введения.

В другом открытом контролируемом исследовании дана

**■ Применение комбинации тиамина (витамин В1), пиридоксина (витамин В6) и цианокобаламина (витамин В12) способствует нормализации рефлекторных реакций, устраняет нарушения чувствительности, повышает скорость проведения по нервным волокнам, оказывает умеренное анальгетическое действие, нередко эти витамины назначают при болевых синдромах как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами**

оценка возможности назначения Нейромультивита® у больных с СД, страдающих зависимостью от этанола [29]. В исследовании вошли 2 группы больных: основная группа – больные СД2 и зависимостью от этанола (n = 15), и контрольная (n = 10) с зависимостью от этанола без СД. Все пациенты получали Нейромультивит® по схеме: 1 таблетка 3 раза в сутки в течение 21 дня. В ходе проведенного исследования наиболее выраженный эффект получен в основной группе: достоверное снижение выраженности симптомов поражения вегетативной нервной системы, снижение уровня реактив-

ной тревожности, улучшение качества жизни пациентов. Что, скорее всего, может отражать аддитивный характер сочетанного поражения и более выраженное ослабление симптоматики. Проведенное исследование показало эффективность терапии Нейромультивитом® по схеме 1 таблетка 3 раза в сутки в течение 21 дня в терапии сочетанной патологии.

Накоплен опыт применения Нейромультивита® в комплексной терапии у больных с полинейропатией при системных заболеваниях соединительной ткани [30]. В исследование вошли 18 больных с системными и аутоиммунными заболеваниями (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, первичный антифосфолипидный синдром, псориаз, артропатия, узелковый периартериит). Все больные получали диклофенак натрия (100–150 мг/сут) и гидроксихлорохин (200–400 мг/сут), 8 из них получали преднизолон и 1 пациент – циклофосфан. Нейромультивит® назначался по схеме: 3 таблетки в сутки в течение первого месяца и далее по 2 таблетки в сутки в течение второго месяца. В ходе исследования отмечена положительная динамика неврологического дефицита (парестезии, чувство онемения в конечностях, слабость, ощущение «похолодания» конечности). Клиническая эффективность Нейромультивита® отмечена у 16 из 18 больных, при этом на фоне приема препарата не выявлено развития побочных эффектов.

#### ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ряде проведенных исследований показана высокая эффективность поливитаминного комплекса Нейромультивит® в качестве препарата комплексной терапии поражений периферической нервной системы. На основании проведенных исследований предложена схема назначения Нейромультивита® в терапии больных сахарным диабетом, страдающих диабетической полинейропатией: по 1 таблетке 3 раза в день после еды в течение 4 нед. В качестве средства симптоматической терапии алкогольной нейропатии по 1 таблетке 3 раза в день в течение 3 нед. В качестве препарата комплексной терапии у больных с ревматической полинейропатией по 3 таблетки в сутки в течение первого месяца и далее по 2 таблетки в сутки в течение второго месяца.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Idris I, Thomson GA, Sharma JC. Diabetes mellitus and stroke. *Int J Clin Pract.* 2006;60(1):48-56.
2. Строков И.А., Фокина А.С., Федорова О.С. [и др.] Диабетическая полинейропатия: эффективность Актовегина. *Медицинский совет.* 2013;4:48-53.
3. Аметов А.С., Солуянова Т.Н. Роль витаминов группы В в лечении диабетической полинейропатии. *Медицинский совет.* 2010;7.
4. Мохорт Т.В. Нейропатия при сахарном диабете: современные принципы лечения. *Медицинские новости.* 2008;1:40-47.
5. Vincent A, Calabek B, Roberts L, et al. Biology of diabetic neuropathy. *Handb Clin Neurol.* 2013;115:591-606.
6. Sadosky A, Schaefer C, Mann R, et al. Burden of illness associated with painful diabetic peripheral neuropathy among adults seeking treatment in the US: results from a retrospective chart review and cross-sectional survey. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2013;6:79-92.
7. daCosta DiBonaventura M, Cappelleri JC, Joshi AV. A longitudinal assessment of painful diabetic peripheral neuropathy on health status, productivity, and health care utilization and cost. *Pain Med.* 2011;12(1):118-126.
8. Грацианская А.Н. Нейромультивит в лечении полинейропатии. *Фарматека.* 2007;15:37-41.
9. Привалов А.Н. Нейромультивит – новый эффективный препарат нейротропного действия // *Фарматека.* 1998;2:37-38.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.