# Лечение неврологических осложнений сахарного диабета

А.Н.Бегма[1], И.В.Бегма[2]
[1]ФГБУ ГНЦ лазерной медицины ФМБА РФ;
[2]Отделение эндокринологии ФГУ ФБ МСЭ, Москва

На современном этапе развития медицины описано около 400 заболеваний, одним из признаков которых является поражение нервных волокон. Это определяет основную симптоматику нейропатии. Наиболее распространенные полинейропатии: аутоиммунные, токсические, наследственные, инфекционные, возникшие под воздействием физических факторов, аллергические и метаболические. Большинство из них встречается редко, а практикующим докторам чаще приходится встречаться с сахарным диабетом (СД), который сопровождается развитием нейропатии. СД – самое распространенное эндокринное заболевание, по летальности занимающее третье место после сердечно-сосудистой и онкологической патологии. Увеличение числа больных СД в начале XX в. приобрело характер «неинфекционной эпидемии» в основном за счет СД типа 2, развивающегося у лиц зрелого возраста, из которых 90% страдают ожирением. Проблема социальной значимости СД состоит в том, что он приводит к ранней инвалидизации и летальности, что обусловлено наличием поздних сосудистых осложнений диабета: нейропатии (автономной и дистальной), микроангиопатии (ретинопатия и нефропатия), макроангиопатии (инфаркт миокарда, инсульт, гангрена нижних конечностей). При целенаправленном исследовании состояния периферической нервной системы (ПНС) с использованием электронейромиографии нарушения функционального состояния регистрируются у 60–80% больных СД.

## Диабетическая полинейропатия

Диабетическая нейропатия не только наиболее часто встречающееся позднее осложнение СД, снижающее качество жизни больного, но и серьезный фактор риска развития других поздних осложнений этого заболевания, и прежде всего – безболевой формы инфаркта миокарда, синдрома диабетической стопы (СДС), диабетической ретинопатии и нефропатии. Риск развития инфаркта миокарда увеличивается в 2 раза, патологии почек – в 17 раз, а гангрены нижних конечностей – в 20 раз.

### *Факторы риска*

Существует пять факторов риска развития диабетической полинейропатии (ДПН) согласно данным исследования Diabetes Control and Complications Trial (DCCT):

- длительность СД;
- степень гипергликемии;
- возраст пациента;
- мужской пол;
- высокий рост.

Проведенные исследования позволили сделать вывод, что основное влияние на развитие диабетической нейропатии оказывают хроническая недостаточность инсулина и гипергликемия. На значение гипергликемии указывает то, что частота нейропатии у больных СД типа 1 и 2 одинакова, хотя патогенез этих форм диабета различен. Клинически выраженная нейропатия чаще встречается у лиц с плохо контролируемым диабетом. Нарушение функции нервной системы происходит параллельно длительности течения диабета и степени выраженности нарушения углеводного обмена. Следует обратить внимание на то, что изолированная гипергликемия не может лежать в основе формирования диабетических осложнений, так как отмечено, что интенсивный контроль уровня глюкозы в крови значительно уменьшает проявления поражений нервов и сосудов, однако не может полностью избавить от них пациента. Есть исследования, показывающие, что длительное поддержание нормального уровня гликемии у больных СД активизирует собственную антиоксидантную систему, уменьшает выраженность оксидативного стресса и улучшает функции соматических и автономных нервов.

Нейропатия резко снижает качество жизни и ухудшает прогноз пациентов с диабетом: в 50–75% случаев она становится причиной нетравматической ампутации конечностей, приводит к ранней инвалидизации. Изменения, лежащие в основе СДС, развиваются по двум вариантам: атеросклеротическое поражение периферических артерий и поражение периферических нервов. По данным практикующих докторов, пациенты с язвенным поражением стоп при СДС находятся на лечении в стационаре 6–8 нед. Средняя длительность дальнейшего амбулаторного долечивания этих пациентов составляет 4 мес, а для 10% – продолжается более 1 года. Это происходит потому, что течение раневого процесса у больных СД имеет свои особенности: более низкая скорость эпителизации, склонность к генерализации инфекционного процесса, отрицательное влияние на репаративные процессы хронической почечной недостаточности. Установлено, что частота поражения нервной системы при СД зависит от длительности заболевания, от возраста больных, от степени выраженности нарушения и компенсации углеводного обмена. Многочисленными исследованиями показано, что при манифестации диабета у 3,5–6% больных уже имеются определенные признаки диабетической нейропатии, а через 5 лет от начала заболевания они выявляются у 12–15% больных, через 10 лет – у 20–25%, через 15 лет – у 23–27%, через 25 лет – у 55–65%. У 10% пациентов диагноз диабета верифицируется только после дебюта неврологического дефицита. До настоящего времени во всем мире не определены стандарты в оказании помощи больным с СДС, особенно при его доклинических проявлениях. У 47% пациентов проведение лечения начинается в стадии выраженной клинической симптоматики. Результатом являются ампутации конечностей, увеличивающие смертность больных в 2 раза.

## Механизм развития

Известно, что на развитие ДПН влияют как метаболические нарушения, так и ангиопатический фактор.

Именно сосудистым фактором объясняется острейший дебют нейропатии у некоторых больных СД. Главный пусковой механизм в возникновении ДПН – гипергликемия, вызванная СД. Увеличение содержания глюкозы приводит к значительному повышению уровня свободных радикалов в плазме крови, мембранах и цитоплазме клеток, развивается оксидативный стресс, который возникает на фоне пораженной антиоксидантной системы больных СД, что имеет генетическую основу. Причиной диабетической нейропатии является прогрессирующая дегенерация афферентных и эфферентных нервных волокон. Американский ученый М.Браунли в 2005 г. в «Бентингской лекции» изложил основные положения о биохимических и молекулярных основах развития ДПН, которые разделяют большинство исследователей. При этом происходит избыточное образование гликированных белков – нейротубулинов в эндоневральных кровеносных сосудах, что ухудшает кровоснабжение нерва и способствует накоплению свободных радикалов. На фоне ослабления процессов антиоксидантной защиты при СД образовавшиеся свободные радикалы с большей интенсивностью повреждают эндотелий и нервные волокна. Большая длина периферических нервных волокон нижних конечностей определяет высокую потребность в бесперебойной подаче нервных импульсов. Когда на пути прохождения импульса образуется пораженный участок, импульс до стопы не доходит. Это связано с усугубляющимся угнетением нервной проводимости с последующим структурным повреждением и гибелью нейронов.

Резюмируя описанное – теории патогенеза ДПН укладываются в несколько основных механизмов:

- Окислительный стресс. При повышении активности альдозоредуктазы истощается пул никатинамидадениндинуклеотида фосфата – НАДФ-Н, необходимого для синтеза глютатиона – одного из важнейших антиоксидантов; недостаточная антиоксидантная активность при усилении эндоперикисных реакций и свободнорадикального окисления определяет дополнительное повреждение нервной ткани.
- Нарушение питания нерва. Неадекватное кровоснабжение нерва вследствие микроангиопатии и поражения vasa nervorum усугубляется нарушениями синтеза эндогенного вазодилататора оксида азота, развивающимися при дефиците НАДФ-Н.
- Неферментное (и ферментное) гликирование белка. При избыточном внутриклеточном содержании глюкозы происходит усиленное ее связывание с белком; в результате нарушается функция последнего, что приводит к дисфункции нерва и его демиелинизации.
- Повышение внутриклеточной осмолярности. Вследствие накопления сорбитола и образующейся из него фруктозы, не способных преодолевать клеточную оболочку, возможно повреждение клеток за счет внутриклеточной гиперосмолярности и связанной с ней гипергидратации.
- Нарушение деятельности $K^+/Na^+$-насоса. Усиление деятельности сорбитолового пути сопряжено с падением в периферическом нерве количества миоинозитола – субстрата для синтеза эндогенного регулятора активности $Na^+$-$K^+$-АТФазы, что приводит к нарушению деятельности $K^+/Na^+$-насоса и проведения нервного импульса по нерву.

Патофизиологическая основа формирования разных клинических феноменов при нейропатиях тесно связана со степенью нарушения основных функций аксонов периферических нервов и реализацией этими аксонами проведения как функции возбуждения, так и нейротрофических функций, в том числе поддержания целости иннервируемых ими мышечных клеток, восстановления структуры последних, обеспечения спрутинга (ветвления терминалей моторных аксонов и реиннервации ими денер-

вированных мышечных волокон), т.е. создания компенсаторной реиннервации, восстанавливающей сократительную функцию мышцы.

## Клиническая картина

Несмотря на важность метаболических нарушений в развитии нейропатии, отсутствует простая количественная связь между тяжестью метаболических нарушений и неврологической картиной. Нейропатия может серьезно беспокоить лиц с легким или хорошо компенсированным диабетом. Частично этот парадокс объясняется участием оксидантного стресса в формировании неврологических осложнений СД. Недостаточная активность антиоксидантных ферментов при СД определяется генетическими факторами, что подтверждается изучением полиморфизма генов антиоксидантной системы организма. Проксимальная асимметричная диабетическая нейропатия встречается реже, чем дистальная. Клинически проявляется острым началом и доминированием болевой симптоматики, которая часто усугубляется в ночное время. Обычно боли локализуются проксимально и поражают нижние конечности больше, чем верхние. Как правило, боли сопровождаются мышечной слабостью вплоть до атрофии, что приводит к утяжелению не только ходьбы, но и подъема и спуска пациента по лестнице, вставания с низких стульев и кресел-каталок. Дистальная симметричная сенсомоторная нейропатия – наиболее частый вариант поражения ПНС при СД. Обычно развивается спустя несколько лет от начала основного заболевания. Эта форма развивается медленно (хронически), первые симптомы появляются в нижних конечностях и приводят к развитию выраженного болевого синдрома. Недавние исследования показали, что приблизительно у 50% пациентов с дистальной сенсорной ДПН имеются потенциальные дополнительные причины поражения нервной системы: злоупотребление алкоголем, нейротоксическое действие медикаментов, поражение почек, дефицит витаминов. Курение является предраспологающим фактором для развития диабетической нейропатии. Доказано, что курение резко увеличивает скорость перекисного окисления липидов.

На начальных стадиях заболевания доминируют симптомы раздражения чувствительных волокон (дизестезии, парестезии, гипестезии, чувство «жжения» стоп («burning feet»), недомогание типа «беспокойных ног» («restless legs»), боли в конечностях разной степени выраженности (нередко усиливаются в ночное время, вызывая нарушение сна, часто сочетаются с возникновением болезненных тонических судорог в икроножных мышцах («crampi»). Расстройства чувствительности имеют характерное дистальное распространение в виде «носков» и «перчаток», постепенно нарастающие нарушения вибрационной, температурной, болевой и тактильной чувствительности (позитивные симптомы, свидетельствующие о начальной стадии ДПН и возможности оказания эффективной помощи пациентам).

Вторая стадия дистальной ДПН характеризуется преобладанием симптомов выпадения разных видов чувствительности. При этом количество жалоб, активно предъявляемых пациентом, парадоксально снижается. Больше всего таких больных беспокоит чувство онемения, наиболее сильно выраженного в дистальных отделах конечностей (синдром «ватных ног»). При прогрессивной потере функций периферических нервных волокон развивается слабость мышц стопы – парезы стоп выявляются в 2–4% случаев (негативные симптомы).

Для третьей стадии заболевания характерны осложнения (в первую очередь развитие СДС). Поэтому симптомы полинейропатии складываются из распространенного сенсорного и моторного дефицита, выпадения сухожильных рефлексов и в дальнейшем – мышечной атрофии. Отмечено, что тяжелые формы полинейропатии возникают у пациентов с неконтролируемым диабетом и ранним дебютом диабета (юношеские формы диабета). При наиболее тяжелых формах полинейропатии утрата проприоцептивной чувствительности может привести к сенситивной атаксии – псевдотабетической форме. В целом полный полинейропатический синдром представляет собой комплекс сенсорных, моторных и вегетативных симптомов.

Вегетативные нарушения у пациентов, страдающих диабетом, обычно ассоциированы с другим неврологическим дефицитом, но могут быть представлены изолированно от других симптомов. Наиболее частым симптомом является сфинктерная дисфункция, проявляющаяся сфинктерной недостаточностью или атонией мочевого пузыря, атаками диареи, особенно в ночное время, и импотенцией. Другие симптомы периферической вегетативной недостаточности включают тахикардию, ортостатическую гипотензию, отеки стоп и суставов, сухость кожных покровов.

Из самых типичных, коварных и опасных нервных расстройств, подстерегающих больного диабетом, наиболее серьезным и часто встречающимся является кардиальная нейропатия. Нейропатии при СД типа 2 – совершенно независимый и существенный фактор риска высокой смертности, так же как при макроангиопатиях, альбуминурии ($p$=0,016) и повышенном уровне гликированного гемоглобина – HbA1c. Кардиальная вегетативная нейропатия как осложнение СД, протекающее в виде бессимптомного инфаркта миокарда и/или вентрикулярной аритмии, ассоциирована с пятикратным риском летального исхода. Типичным для больных кардиальной вегетативной нейропатией является так называемый феномен non-dipper, под которым понимают отсутствие физиологически обусловленного урежения частоты сердечных сокращений и понижения кровяного давления в ночные часы. В целом тахикардия покоя является одним из ранних симптомов кардиальной вегетативной нейропатии. Тахикардии и вегетативные нейропатии рассматриваются как независимые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, аналогично гипергликемии, гиперинсулинемии, гиперхолестеринемии, низкому уровню липопротеинов высокой плотности, повышенному гематокриту, избыточной массе тела и гипертонии. ДПН чаще встречается у больных диабетическими ретинопатией и нефропатией.

## Диагноз

Диагноз устанавливается на основании характерных проявлений заболевания, предшествующих им причин возникновения болезни и специальных исследований. Проводится электромиография, с помощью которой исследуются электрофизиологические характеристики мышц, скорость распространения возбуждения по двигательным и чувствительным волокнам. Проводится также исследование сухожильных рефлексов. При применении методик, позволяющих выявить доклиническую стадию, выявляемая частота нарушений функции нервов у больных СД увеличивается: при проведении электронейромиографии – у 100%, при использовании стандартных методик (монофиламент, типтерм, камертон) – от 25 до 80%. Первоочередная цель для предупреждения ДПН – достижение нормогликемии, но одновременно с этим при наличии функционально органических изменений необходимо назначение препаратов, влияющих на звенья патогенеза ДПН и ее симптомы.

## Принципы терапии

Существует несколько принципов лечения ДПН. Один из них – трехступенчатая схема лечения по К.Райснеру и Г.Заксе, другой – разделяется на две составляющих: симптоматическое и патогенетическое направления лечения.

Патогенетическая терапия:

- компенсация СД;
- ингибиторы альдозоредуктазы – блокаторы полиолового пути метаболизма глюкозы;
- витамины группы В – бенфотиамин и цианокобаламин – ингибиторы гликолиза, блокирующие глюкотоксический эффект и формирование конечных продуктов гликозилирования;
- тиоктовая кислота – активирует митохондриальные ферменты и окисление глюкозы, тормозит глюконеогенез;
- эссенциальные жирные кислоты – обладают антиоксидантным эффектом и снижают гиперлипидемию.

Симптоматическая терапия направлена на:

- устранение болевого синдрома;
- устранение судорог в конечностях;
- профилактику и лечение язвенных дефектов стопы;
- коррекцию минеральной плотности костной ткани при развитии остеопороза;
- лечение сопутствующих инфекций и т.д.

В настоящее время на первый план в реализации направленной нейротропной терапии ДПН, как и в нейрофармакологии в целом, выдвинуты два основных подхода:

- применение комбинированных нейротропных средств, содержащих компоненты, влияющие на разные звенья патогенеза этого синдрома и взаимодополняющие друг друга в фармакодинамическом и клиническом плане;
- применение монопрепаратов комплексного политопного типа действия, обладающих разносторонними и важными с точки зрения фармакологии и клиники эффектами;
- повышение доступности лечения, зависящее от стоимости препаратов.

Нужно отметить, что такие подходы не только не противоречат, но и оптимально дополняют друг друга, позволяя в полной мере реализовать стратегию комплексной нейротропной фармакотерапии при ДПН.

### *Тиоктовая кислота*

Одним из эффективных препаратов в патогенетической терапии ДПН оказалась тиоктовая (α-липоевая) кислота – эндогенный антиоксидант (например, Берлитион®). Попытки патогенетического лечения периферической нейропатии велись с 1950-х годов. В 1966 г. клиницисты Германии впервые начали использовать тиоктовую кислоту для лечения ДПН и цирроза печени, потому что имелись наблюдения о ее низком уровне у этой категории пациентов. Теория метаболической терапии, основанной на применении лекарственных препаратов естественного, эндогенного происхождения, является главной. Антиоксидантная терапия рассматривается как один из возможных путей лечения токсико-дисметаболических эффектов на нервную систему. Тиоктовая кислота образуется в организме естественным путем и по химическому строению определяется как 1,2-дитиолан-3-пентаноевая кислота ($C_8H_{14}O_2S_2$). У людей тиоктовая кислота синтезируется в печени и других тканях. Изначально тиоктовая кислота была известна как незаменимый биохимический кофактор для митохондриальных ферментов. Однако в последнее десятилетие было обнаружено, что тиоктовая кислота и промежуточный продукт ее обмена – дигидролипоевая кислота – являются мощными антиоксидантами, которые при накоплении в нервных волокнах снижают содержание свободных радикалов; увеличивают эндоневральный кровоток; нормализуют содержание оксида азота, регулятора расслабления сосудистой стенки; улучшает эндотелиальную функцию; снижают уровень общего холестерина, увеличивают уровень антиатерогенной фракции липопротеинов высокой плотности. Ежедневная потребность здорового взрослого человека в тиоктовой кислоте составляет 1–2 мг. В сыворотке крови ее концентрация составляет до 15 мкг/мл. Тиоктовая кислота хорошо всасывается в кишечнике при пероральном приеме, достигая максимума концентрации в плазме примерно через 45 мин, затем начинает постепенно снижаться и через 3 ч приходит к исходному уровню. Поскольку выведение из плазмы происходит очень быстро, биодоступность тиоктовой кислоты составляет не более 30%. По данным эксперимента, после 3-недельного перорального введения тиоктовой кислоты происходит ее накопление в периферической нервной ткани, где ее концентрация была даже выше, чем максимальная концентрация в плазме. Выведение тиоктовой кислоты осуществляется почками. У больных СД, острым и хроническим гепатитом, циррозом печени, полиневропатиями, кожными заболеваниями, атеросклерозом было обнаружено снижение концентрации тиоктовой кислоты как в сыворотке крови, так и в моче, при этом меняется и индивидуальный уровень ее всасывания. По данным H.Hammes и соавт., этот фермент конституциональный и у человека не имеет полиморфизма. Тиоктовая кислота является важным компонентом эндогенной антиоксидантной системы. Благодаря наличию дисульфидного мостика и двух атомов серы тиоктовая кислота связывается со свободными радикалами, образуя менее активные соединения. Кроме того, она потенцирует действие глутатиона – основного эндогенного антиоксиданта, определяющего окислительно-восстановительный потенциал клетки (redox state). Именно актиоксидантные свойства обусловливают нейротрофическое и нейропротекторное действие тиоктовой кислоты.

Таким образом, антиоксидантная терапия, будучи наиболее физиологической для организма пациента, оказывает максимальный терапевтический эффект при практически полном отсутствии негативных побочных реакций. Терапия подобными препаратами восстанавливает нарушенный в результате заболевания метаболизм, помогает преодолеть последствия патологических процессов, не внося при этом чужеродные для организма вещества. Необходимо начинать терапию ДПН, не дожидаясь компенсации углеводного обмена, сразу же при установлении диагноза. При лечении

**РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ**

**БЕРЛИТИОН®**

Суточная доза препарата составляет 300–600 мг. 12–24 мл раствора разводят в 250 мл физиологического 0,9% раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно в течение не менее 30 мин. Курс лечения составляет 2–4 нед.

Затем переходят на поддерживающую терапию препаратом Берлитион® в таблетках 600 мг (2 таблетки) в сутки. Таблетки принимают натощак, за 30 мин до приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости.

Продолжительность курса лечения определяется врачом.

Представлена краткая информация производителя по дозированию лекарственного средства.

Перед назначением препарата внимательно читайте инструкцию.

ДПН важно добиться уменьшения выраженности оксидативного стресса и снижения концентрации промежуточных продуктов гексозоаминового пути утилизации глюкозы, активизировав фермент транскетолазу, которая направляет продукты утилизации в пентозно-эритрозный шунт.

## Исследования ALADIN

Эффективность тиоктовой кислоты при периферической нейропатии впервые была оценена в ходе исследования ALADIN (Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy – α-липоевая кислота при ДПН).

Выводы, сделанные в результате многоцентровых исследований: ALADIN; ALADIN II; ALADIN III; DEKAN, – по поводу эффективности тиоктовой кислоты при лечении ДПН:

- Краткосрочная (3-недельная) внутривенная терапия тиоктовой кислотой ослабляет субъективные симптомы так же хорошо, как и объективные проявления нейропатии.
- Результаты исследования ORPIL позволяют предположить, что благоприятное воздействие парентерально вводимых доз в 600 мг в день аналогично 3-недельному пероральному приему в высоких дозах (1800 мг в день).
- Длительное пероральное применение тиоктовой кислоты привело к значительному улучшению симптомов нейропатии.
- Длительное пероральное применение тиоктовой кислоты облегчает клинические проявления и ослабляет объективные нарушения, связанные с кардиоваскулярной нейропатией.
- Тиоктовая кислота является эффективным средством с высоким профилем безопасности при длительном применении.

Механизмы действия тиоктовой кислоты могут быть сведены к следующим:

- Влияние на энергетический метаболизм, обмен глюкозы и липидов: участие в окислительном декарбоксилировании α-кетокислот (пирувата и α-кетоглютарата) с активацией цикла Кребса; усиление захвата и утилизации глюкозы клеткой, потребления кислорода; повышение основного обмена; нормализация глюконеогенеза и кетогенеза; торможение образования холестерина.
- Цитопротективное действие: повышение антиоксидантной активности (прямое и опосредованное через системы витаминов С, Е и глютатионовую); стабилизация митохондриальных мембран.
- Влияние на реактивность организма: стимуляция ретикулоэндотелиальной системы; иммунотропное действие (снижение фактора некроза опухоли).
- Противовоспалительная и обезболивающая активность (связанная с антиоксидантным действием).
- Нейротропные эффекты: стимуляция роста аксонов; положительное влияние на аксональный транспорт; уменьшение вредного влияния на нервные клетки свободных радикалов; нормализация аномального поступления глюкозы к нерву; предупреждение и уменьшение повреждения нервов при экспериментальном диабете.
- Гепатопротективное действие: накопление гликогена в печени; повышение активности ряда ферментов, оптимизация функции печени.
- Дезинтоксикационное действие (фосфорорганические соединения, свинец, мышьяк, ртуть, сулема, цианиды, фенотиазиды и др.).

### *Режимы терапии*

Тиоктовая кислота является «золотым стандартом» патогенетического лечения. Ряд авторов рекомендуют начинать лечение с инфузионного внутривенного капельного введения препарата в дозе 600 мг/сут на 150–200 мл физиологического раствора NaCl в течение 3 нед (15 инфузий), с перерывами в выходные дни с последующим пероральным приемом препарата в течение 2–3 мес по 600 мг/сут. Описывают методику приема таблетированных форм препарата в выходные дни в перерывах от инфузий. Учитывая фармакокинетические особенности всасывания пероральных форм тиоктовой кислоты в кишечнике, прием таблеток рекомендуется осуществлять за 30–40 мин до приема пищи. Предложена и альтернативная схема лечения ДПН, включающая начальную пероральную терапию по 600 мг тиоктовой кислоты 3 раза в день в течение 3 нед (1800 мг/сут) и поддерживающую терапию по 600 мг 1 раз в день утром натощак на протяжении 2–3 мес. В ряде исследований отмечается достоверное снижение выраженности жалоб, уменьшение в клинически значимой степени главных симптомов ДПН, включая боль, парестезии и онемение, и незначительное снижение баллов по шкале нейропатического дисфункционального счета (НДС) после 3 нед терапии тиоктовой кислотой в разных дозировках (от 600 до 1800 мг/сут), другие отмечают эффект в дозе 600 мг сначала инфузионно, затем перорально на протяжении 6 нед. После 3 мес лечения отмечается и достоверное уменьшение баллов по шкале НДС. Примерно 40% пациентов к 5–7-м суткам лечения высокими дозами тиоктовой кислоты (1800 мг/сут) субъективно оценивали усиление симптомов нейропатии, таких как жжение и парестезии, хотя при оценке нейропатии по шкале НДС динамики не отмечалось или она была незначительная. В других работах отмечено, что курсовая терапия тиоктовой кислотой приводит к улучшению клинического течения диабета, показателей систолической и диастолической функций левого желудочка, повышает толерантность к физической нагрузке миокарда у лиц с парасимпатическим типом нарушений и не сопровождается их существенными изменениями у пациентов со смешанным характером вегетативной дисфункции. Кроме того, применение тиоктовой кислоты оказывает положительное влияние на микроциркуляцию в большей степени у пациентов с ДПН, нейротрофический и нейрорепаративный эффекты проявляются в большей степени у больных демиелинизирующими и паранеопластическими нейропатиями.

Все исследования подтверждают отличную переносимость тиоктовой кислоты в дозе 600 и 1200 мг. Некоторые авторы считают, что выбор режима терапии ДПН с ее использованием должен быть индивидуальным и зависеть от тяжести поражения и симптоматики в каждой конкретной ситуации.

Стремление к максимально экономичному лечению пациентов становится все более важным фактором во всех странах мира. Суточная стоимость терапии с использованием тиоктовой кислоты в дозе 600 мг вдвое меньше, чем самая дешевая альтернативная терапия.

Если причину, вызвавшую полинейропатию, устранить невозможно, основной целью лечения неврологического расстройства становятся облегчение боли и решение проблем, связанных с мышечной слабостью. В таких случаях помогают стандартные методы физиотерапии и прием некоторых препаратов, облегчающих вызванную повреждением нервов боль. В числе таких препаратов – антидепрессанты и противосудорожные препараты, анестетики для наружного применения. Но при этом проведение симптоматической терапии с применением указанных препаратов или опиатов лишь уменьшает интенсивность боли, но не влияет на функциональные параметры. Как показывает исследование ученых из Германии H.Rüßmann и соавт., даже

симптоматическое влияние тиоктовой кислоты сильнее, чем антиконвульсантов. Ведь противосудорожное средство не устраняет такие симптомы, как онемение и парестезия. Тиоктовая кислота достаточно эффективна и при этих типичных невропатических симптомах, кроме того, длительное ее применение способствует уменьшению выраженности невропатического дефицита. Именно это и является ключевым элементом лечения невропатии, поскольку дефицит провоцирует формирование СДС.

## Немедикаментозная терапия

На всех этапах восстановительного лечения широко применяются физиотерапевтические методы лечения. Одним из методов воздействия на нервно-мышечное волокно является применение переменного или пульсирующего магнитных полей, которые стимулируют пролиферацию нейроглии, ускоряют регенерацию поврежденного нерва, улучшают микроциркуляцию в тканях, оказывают противовоспалительное и аналгезирующее действие. Немедикаментозные методы включают также использование гимнастики для ног, массажа и разных физиотерапевтических методов (магнитотерапия, чрескожная электронейростимуляция, акупунктура и др.), но их эффективность не доказана в многоцентровых рандомизированных исследованиях. Некоторые работы посвящены включению в комплексное лечение нейропатии иммуноглобулинов, гормонов и плазмофереза. В России запатентованы методики комплексного лечения ДПН метаболитами и витаминами по определенной схеме.