

Диабетическая полинейропатия. Особенности дифференциальной диагностики и терапии

М.В. Путилина
Российский национальный
исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Диабетическая полинейропатия является наиболее распространенной и изученной формой соматических полинейропатий. Для раннего выявления и оптимальной терапии диабетической полинейропатии необходимо проведение дифференциальной диагностики на амбулаторном этапе, что сможет повлиять на прогноз основного заболевания и повысить качество жизни этой категории пациентов в целом. Несмотря на обилие терапевтических возможностей, очень многие из назначаемых препаратов не имеют убедительной доказательной базы или не зарегистрированы в РФ. В тоже время альфа-липоевая кислота обладает комплексным действием, охватывающим большинство перечисленных путей патогенеза, имеет наибольшее количество клинических испытаний с однородными результатами о его высокой эффективности (уровень доказательности А) и безопасности.

Ключевые слова: диабетическая полинейропатия, альфа-липоевая кислота.

Diabetic Polyneuropathy: Features of Differential Diagnosis and Therapy

M.V. Putilina
Pirogov Russian National Research Medical
University, Moscow

Diabetic polyneuropathy is the most common and studied form of somatic polyneuropathies. For the early detection and optimal treatment of diabetic polyneuropathy, it is necessary to conduct differential diagnostics on an outpatient basis, which can affect the prognosis of the underlying disease and improve life quality of this category of patients. Despite the abundance of therapeutic options, many of the prescribed drugs either are not supported by a convincing evidence base or are not registered in the Russian Federation. At the same time, alpha-lipoic acid has a complex effect, covering most of the pathogenesis pathways listed; it also has the largest number of clinical trials with consistent results on its high efficiency (Level I evidence) and safety.

Keywords: diabetic polyneuropathy, alpha lipoic acid.

Полинейропатии (ПН) – гетерогенная группа заболеваний, имеющих различную этиологию и патогенез, общим признаком которых является множе-

ственное диффузное поражение нервных волокон периферических нервов [1]. Распространенность ПН в популяции составляет около 2400 на 100 тыс. (2,4%) и увеличивается с возрастом до 8 тыс. (8%). При этом частота встречаемости различных типов ПН варьируется [2–4]. К сожалению, установить этиологию развития полинейропатии весьма сложно. Даже в специализированных клиниках причина остается неизвестной в 25% случаев, не говоря уже о неспециализированных, где этиологический фактор поражения нервной системы устанавливается всего в 50% случаев. С одной стороны, полинейропатии при различных заболеваниях могут протекать абсолютно одинаково, с другой – иметь различную клиническую картину при одном виде патологии [5]. Классификацию полинейропатии, в зависимости от лежащих в основе соматических заболеваний, можно представить следующим образом [6–10]:

1. Эндокринопатии:

- диабетическая;
- гипертиреозная;
- гипотиреозная.

2. Системные заболевания:

- узелковый периартериит;
- системная красная волчанка;
- склеродермия.

3. Метаболические расстройства:

- уремические;
- печеночные;
- амилоидные;
- связанные с нарушениями метаболизма витаминов.

4. Заболевания крови.

5. Полинейропатия при парапротеинемии.

6. *Паранеопластические заболевания.* Эта группа до сих пор остается малоизученной. Она встречается в 1–8% случаев верифицированной злокачественной опухоли. Одной из частых причин паранеопластических ПН являются парапротеинемические гемобластозы.

7. Токсические и лекарственные болезни:

- алкогольные;
- свинцовые;
- лекарственные. Частота лекарственных нейропатий составляет 1,5% от общего числа случаев [7].

8. Инфекционные заболевания:

- грипп;
- ОРВИ;
- токсоплазмоз;
- боррелиоз.

Алкогольное поражение периферического отдела нервной системы является наиболее частым осложнением острой и хронической алкогольной интоксикации, возникающее в 5 раз чаще, чем поражение ЦНС. Диагноз алкогольной нейропатии (полинейропатии) ставится на основании определенных критериев [11]: электро-физиологических изменений, по крайней мере в 2 нервах и одной мышце в сочетании с субъективными симптомами (жалобы больного) и объективными проявлениями заболевания (данные неврологического статуса), при исключении другой этиологии полинейропатий, а также получение анамнестических сведений от больного или его родственников о злоупотреблении алкоголем. Электро-нейромиографические критерии, позволяющие обнаружить характерные для алкогольной полинейропатии признаки:

- снижение количества функционирующих двигательных единиц;
- снижение скорости проведения импульса, преимущественно по афферентным волокнам по сравнению с эфферентными;

- возникновение блока проведения импульса в периферических нервах.

Эти изменения морфологически обусловлены преобладанием поражения афферентных волокон над эфферентными и аксонов над миелиновыми оболочками нервов. Развернутая клиническая картина соответствует симметричной сенсомоторной полинейропатии (симметричные парезы и атрофия мышц, преимущественно сгибателей стопы и пальцев, чувствительные нарушения вида "перчаток" и "носков", постоянные или протреливающие боли и парестезии в голенях и стопах, крампи, жгучие боли в подошвах, отечность, гиперпигментация конечностей, язвы). Расстройства проприоцептивной чувствительности приводят к развитию сенситивной атаксии. Сенситивно-атактическая форма алкогольной полинейропатии получила название псевдотабетической. Часто полинейропатия сочетается с церебральными проявлениями (алкогольная деменция, мозжечковая дегенерация, эпилептиформный синдром).

Наиболее частой причиной печеночной полинейропатии являются первичный билиарный цирроз, алкогольный цирроз, гепатит С. Клиническая картина представлена смешанной сенсомоторной полинейропатией в сочетании с энцефалопатией. Ярко выражены вегетативные синдромы – ортостатическая гипотензия, нарушение моторики [12].

Уремическая полинейропатия встречается у 50% больных с хронической почечной недостаточностью. Заболевание часто дебютирует с крампи (болезненные судороги) и синдрома «беспокойных ног». Характерны преимущественно сенсорные или сенсомоторные симметричные дистальные нарушения. Позже появляются дизестезии, жжение и онемение стоп. У 25% пациентов отмечают усиление сенсорных симптомов после начала гемодиализа. Вероятно, формирование артериовенозной фистулы, ассоциированной с диализом, приводит к нарастанию ишемических механизмов повреждения периферических нервов [13].

Амилоидная полинейропатия развивается у пациентов с первичным наследственным амилоидозом. Проявляется чаще всего болевыми синдромами в сочетании с нарушениями болевой и температурной чувствительности в дистальных отделах конечностей. Моторные и трофические расстройства возникают на поздних стадиях заболевания. Доминируют сенсорные нарушения, выражены вегетативные расстройства (ортостатическая гипотензия, импотенция, нейрогенный мочевого пузыря, нарушение потоотделения). Сначала поражаются нижние конечности, преобладают прогрессивно нарастающие поражения поверхностных видов чувствительности, развиваются парезы мышц ног, нарушается походка, снижаются рефлексы. В ликворе изредка плеоцитоз. Соматические признаки – поражение желудочно-кишечного тракта, почек, кардиомиопатия, гепатомегалия и увеличение языка (макроглоссия). Заболевание неуклонно прогрессирует [14].

Наследственная сенсорная (гередитарная сенсорная) радикулопатия с расстройствами функций периферических нервов и спинальных ганглиев может проявляться акропатическим синдромом с мутиляцией обеих стоп, расстройством чувствительности, перонеальными мышечными гипотрофиями, вазомоторными расстройствами и выпадением рефлексов. *Наследственная атактическая хроническая полинейропатия – болезнь Рефсума* – вид невролипидоза, проявляющийся сочетанием явлений полиневропатии с пигментной дегенерацией сетчатки, сужением полей зрения, ночной слепотой, кохлеарной невро-

патией, кардиопатией и мозжечковыми расстройствами. Иногда отмечают костные аномалии и деформации (стопа Фридрейха, сколиотическая деформация осанки), а также расстройства иннервации ретины, катаракту. Заболевание дебютирует в детстве, развивается прогрессивно, с рецидивами, которые протекают на фоне гипертермии.

Наследственная идиопатическая нейропатия – аутосомно-доминантное заболевание с системным поражением нервной системы и полиморфной симптоматикой. Дебютирует фасцикуляциями, спазмами в мышцах голени. Позднее развиваются атрофии, слабость в мышцах стоп и голени с формированием «полой» стопы, перонеальной мышечной атрофии (ноги в виде «перевернутых бутылок», «конечности аиста»). Со временем нарастают двигательные расстройства в верхних конечностях, возникают затруднения в выполнении мелких и рутинных движений. Однако способности к передвижению и тренировке движений сохраняются. Выпадают ахилловы рефлексы. Снижается тактильная, вибрационная, мышечно-суставная и болевая чувствительность. У части пациентов определяют гипертрофию отдельных периферических нервов.

Длительный прием целого ряда медикаментов приводит к развитию *лекарственной полинейропатии*, преимущественно хронической, симметричной сенсомоторной полинейропатии различной степени тяжести. Среди препаратов, обладающих побочным действием в отношении периферических нервных волокон, можно отметить мелфалан, циклофосфамид, левомисетин, метронидазол, нитрофураны, пенициллин, пиридоксин в высоких дозах, статины, доксорубин, талидомид, бортезомиб, леналидомид, амиодарон. Цитостатики вызывают нейропатии черепных нервов (лицевого, возвратного), вегетативную нейропатию, офтальмоплегию [14]. Главными дифференциально-диагностическими признаками лекарственной этиологии заболевания является улучшение состояния пациента с регрессом симптоматики после отмены препарата и нарастание симптомов после возобновления терапии.

Полинейропатия при СПИДе проявляется дистальной симметричной, преимущественно сенсорной формой. Обусловлена в основном аксонопатией. Начинается с выпадения вибрационной чувствительности, характеризуется гипералгезией с выраженным болевым компонентом. Данное состояние может усиливаться при лечении инфекционной или неопластической патологии в связи с развитием лекарственной полинейропатии.

Полинейропатии при системных заболеваниях могут быть как обусловлены самим патологическим процессом, так и являться результатом осложнения лекарственной терапии лечения (препараты золота и др.). Могут наблюдаться поражения одного нерва, множественная мононейропатия, симметричная сенсорная или сенсомоторная полинейропатия [15].

Паранеопластические полинейропатии у мужчин чаще всего развиваются при раке легкого, у женщин – при раке молочной железы. Исключать злокачественную опухоль следует при обнаружении подострой чувствительной полинейропатии. Двигательные невропатии могут развиваться при лейкозах и миеломной болезни [16].

Алиментарные, алиментарно-токсические и алиментарные витаминные полиневропатии чаще всего вызваны несбалансированным питанием или с самостоятельной целенаправленной коррекцией пациентами своей диеты, приемом биологически активных добавок и поливитаминных комплексов.

Диабетическая полинейропатия является наиболее распространенной и изученной формой соматических полинейропатий. Пациенту, особенно с диагностированным сахарным диабетом традиционно ставится этот диагноз, если симптоматика поражения характеризуется медленно прогрессирующим течением, начинается с утраты вибрационной чувствительности и выпадения коленных и ахилловых рефлексов, появлением интенсивного болевого синдрома, с нарастанием алгий в вечернее и ночное время. Не следует забывать, описанные признаки подходят и под ряд других заболеваний.

Чтобы поставить правильный диагноз и назначить больному адекватную терапию, необходимо следовать определенному плану, включающему несколько пунктов.

Пункт первый: тщательное обследование пациента, включающее детальный сбор анамнеза и анализ жалоб с целью выяснения причин поражения периферических нервов (особое внимание на предшествующие инфекционные заболевания, контакт с токсическими веществами, прием лекарственных препаратов, соматические заболевания, особенности питания, семейный анамнез).

Пункт второй: осмотр пациента для выявления основных симптомов заболевания. Некоторые соматические заболевания протекают с изменением окраски кожи (заболевания печени, надпочечников, уремия, анемия), терморегуляции, с трофическими расстройствами. Обязательным компонентом является визуальный анализ стоп с целью выявления сухости, истончения кожи голеней, гиперкератоза, трофических язв, остеоартропатий. Обращать внимание необходимо не только тыльную поверхность стоп, но и подошвенную, а также межпальцевые промежутки.

Важное значение имеют изменения АД, проявления сердечно-легочной недостаточности. Эти симптомы связаны с поражением вегетативных волокон. Их можно разделить на висцеральные, вегетативно-вазомоторные и вегетативно-трофические.

Висцеральные симптомы появляются вследствие развития автономной полинейропатии (при диабетической, порфиридной, амилоидной, алкогольной и токсической полинейропатиях, а также синдроме Гийена–Барре). Выделяют кардиальные (ортостатическая гипотензия, фиксированный пульс и т.п.); урогенитальные (сфинктерные дисфункции, импотенция); гастроинтестинальные (нарушение моторики желудочно-кишечного тракта); респираторные нарушения; нарушения потоотделения, зрачковых реакций, терморегуляции.

Вегетативно-трофические: деформация ногтей, истончение кожи, образование язв и развитие нейроартропатий Шарко.

Вегетативно-вазомоторные симптомы характеризуются изменением температуры кожных покровов кистей и стоп, отечностью, мраморной окраской.

В ходе неврологического осмотра при неясном характере полиневропатии необходима пальпация доступных нервных стволов, утолщение которых может быть свидетельством специфических заболеваний (при лепре, саркоидозе). При поражении периферических волокон, проводящих глубокую чувствительность, развивается сенситивная (чувствительная) атаксия, при которой наблюдается шагкость при ходьбе, усиливающаяся в темноте и при закрытых глазах.

Двигательные симптомы преобладают при синдроме Гийена–Барре, дифтерийной, свинцовой, паранеопластической, диабетической полинейропатии, наследственной полинейропатии Шарко–Ма-

ри–Туа. Чаще проявляются периферическим (вялым) тетрапарезом, начинающимся со стоп. Иногда в процесс вовлекаются мышцы туловища, шеи, краниобульбарная мускулатура (при порфиридной, свинцовой, амилоидной, паранеопластической, хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатиях, синдроме Гийена–Барре). Развитие гипотрофии наблюдается к концу 3–4-го месяца заболевания. К двигательным симптомам также относятся: нейромиотония, фасцикуляции, миокимии, крампи, синдром беспокойных ног (часто у пациентов с сахарным диабетом, токсическими, наследственными, метаболическими полинейропатиями, остеохондрозом) [9].

Пункт третий: назначение дополнительных методов исследований.

Следует подчеркнуть, что скрининг этиологии полинейропатии ведется от простого к сложному:

- общий клинический анализ крови, определение уровня глюкозы, гликированного гемоглобина, продуктов обмена белка (мочевина, креатинин), проведение печеночных проб, ревмопроб, токсикологического скрининга (соли тяжелых металлов); в отдельных случаях выявление содержания витаминов группы В, общий анализ мочи;
- электронейромиография (ЭНМГ): метод, позволяющего оценить скорость проведения импульса по нервным волокнам и определить признаки повреждения нервов;
- при подозрении на наследственную патологию – биопсия нервов, медико-генетическая консультация;
- ЭКГ;
- консультация терапевта;
- консультации профильных специалистов (эндокринолога, кардиолога, токсиколога и т.д.).

Пункт четвертый: оптимизация терапевтических стратегий.

При выборе медикаментозной терапии у пациента с полинейропатией неоспоримым является факт приоритетного лечения основного заболевания. Сахарный диабет (СД) часто коморбиден алкоголизму или включается в симптомокомплекс наследственных или токсических полинейропатий, поэтому процесс выявления этиологического фактора может быть длительным, а повреждающие факторы, такие как гипергликемия, тяжелые металлы, циркулирующие иммунные комплексы, провоспалительные факторы иммунокомпетентных клеток, приводят уже на ранних стадиях болезни к гиперпродукции свободных радикалов в митохондриях нейронов и эндотелия [17]. Помимо непосредственного поражения нейронов и миелиновой оболочки, развивается эндотелиальная дисфункция, преимущественно в мелких сосудах, таких как *vasa vasorum* и *vasa nervorum*, что усугубляет оксидативный стресс и замыкает порочный круг. При сахарном диабете патологический процесс усугубляется активацией полиолового пути метаболизма глюкозы в нервном волокне, с накоплением сорбитола.

Поэтому точки приложения патогенетической терапии можно обозначить следующим образом:

- торможение полиолового пути метаболизма глюкозы и уменьшение накопления токсичного сорбитола и фруктозы в Шванновских клетках миелиновой оболочки аксонов (ингибиторы альдозоредуктазы);
- замещение эссенциальных жирных кислот (γ -линоленовая кислота);
- снижение окислительного стресса (α -липовая кислота (АЛК), витамин Е);

- блокада протеинкиназы (ПК)-С (рубоксистерин);
- регенерация нейронов (факторы роста нервов);
- улучшение эндоневрального кровотока (иАПФ);
- торможение образования токсичных продуктов гликирования (АЛК, пимагедин, бенфотиамин).

Несмотря на обилие терапевтических возможностей, очень многие из приведенных выше препаратов не имеют убедительной доказательной базы или не зарегистрированы в РФ. В тоже время альфа-липоевая кислота (АЛК) обладает комплексным действием, охватывающим большинство перечисленных путей патогенеза, имеет наибольшее количество клинических испытаний с однородными результатами о его высокой эффективности (уровень доказательности А) и безопасности [5]. Механизм ее действия основан на инактивации свободных радикалов, что уменьшает окислительный стресс. Кроме того, АЛК предупреждает ингибирование NO-синтазы, благодаря чему препятствует ухудшению кровотока по *vasanervorum*, профилируя таким образом ишемическое повреждение нервных волокон. Подавляющее большинство крупных исследований продемонстрировало эффективность АЛК в дозировках 600–1800 мг/сут при приеме в течение 4–6 мес., однако терапевтический эффект наблюдался и по прошествии 3 нед. [18]. Положительный эффект от применения альфа-липоевой кислоты заключался в уменьшении субъективных признаков neuropathii (парестезии, боли, симптомы вегетативной дисфункции), улучшении вибрационной чувствительности и электрофизиологических характеристик нервных волокон. АЛК назначают по 600 мг/сут в/в или внутрь курсами по 2–3 мес. с дальнейшими перерывами по 3 мес. Рациональной также представляется следующая схема: в/в инфузии 600 мг/сут в течение 1 мес. с дальнейшим переходом на пероральный прием в той же дозировке в течение 1–2 мес. В тоже время, следует учитывать, что оптимальная дозировка 600 мг/сут при однократном приеме может вызвать у некоторых пациентов тошноту и неприятные ощущения, поэтому целесообразно использовать дозировку 300 мг два раза в сутки. Препараты АЛК представлены тремя солями: меглютаминовой; этилендиаминовой (Берлитион), трометамоловой.

Для повышения эффективности терапии часто используются витамины группы В. Это связано в первую очередь, с тем, что почти каждый пятый больной СД 1-го типа имеет дефицит тиамина [18]. Стоит отметить, что сниженный уровень нейротропных витаминов (В₁, В₆, В₁₂) делает нервные волокна более уязвимыми к метаболическому и ишемическому повреждению. Очевидно, что в повседневной клинической практике применение каждого из данных витаминов в отдельной лекарственной форме нецелесообразно ввиду снижения приверженности лечению.

Отдельным вопросом стоит лечение neuropathической боли. Препаратами выбора в лечении болевой формы ПН традиционно являются центральные анальгетики и антидепрессанты, антиконвульсанты, однако применение АЛК, действующей на центральное звено патогенеза осложнений СД, позволяет значительно снизить потребление этих препаратов пациентами с СД. Так, длительное применение АЛК сопровождается уменьшением болевого синдрома у 75% пациентов [19]. Наиболее сложной клинической задачей является терапия вегетативных нарушений у пациентов с различными видами neuropathii. При этом прогноз у них существенно ухудшается вследствие именно нарушения вегетативной регуляции – из-за его негативного влияния на работу сердечно-сосудистой системы. Единых рекомендаций по

коррекции данных патологических состояний в настоящее время не разработано. В основном отдается предпочтение немедикаментозным методам терапии ортостатической гипотензии.

Таким образом, для раннего выявления и оптимальной терапии диабетической полинейропатии необходимо проведение дифференциальной диагностики на амбулаторном этапе, что сможет повлиять на прогноз основного заболевания и повысить качество жизни этой категории пациентов в целом.

Литература/References

1. Левин О.С. Полинейропатии. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – 491 с. / Levin O.S. Polineuropatii. M.: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo, 2006; 491. [in Russian].
2. Шнайдер Н.А., Кантимирова Е.А., Глушенко Е.В., Козулина Е.А. Эпидемиология периферической neuropathii в России и за рубежом. Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2009. – Т. 7. – Вып. 3 / Shna der N.A., KantimirovaYe.A., GlushchenkoYe.V., KozulinaYe.A. Epidemiologiyaperifericheskoyneuropatii v Rossii i zarubezhom. Vestnik NGU. Seriya: Biologiya, klinicheskayameditsina. 2009; 7: 3. [in Russian].
3. Hughes R.A.C. Clinical review: peripheral neuropathy. Br. Med. J. 2002; 324: 466–469.
4. Пирадов М.А. Синдром Гийена–Барре. М.: Интермедика, 2003. – 240 с. / Piradov M.A. Sindrom Giyyena–Barre. M.: Intermedika, 2003; 240. [in Russian].
5. Бородулина И.В., Рачин А.П. Полинейропатии в практике врача: особенности патогенеза, клиники и современные подходы к лечению болевых и безболевых форм. РМЖ. – 2016. – № 25. – С. 1705–1710. / Borodulina I.V., Rachin A.P. Polinejropatii v praktike vracha: osobennosti patogeneza, kliniki i sovremennye podkhody k lecheniyu bolevykh i bezbolevykh form. RMZh. 2016; 25: 1705–1710. [in Russian].
6. Яковлев А.А. Полинейропатия у пациентов с парапротеинемическими гемобластомами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.: 2015. / Yakovlev A.A. Poline ropatiya u patsiyentov s paraproteinemicheskimi gemoblastozami: Avtoferat dis. ... kand. med. nauk. SPb.: 2015 [inRussian].
7. Рачин А.П., Анисимова С.Ю. Полинейропатии в практике врача семейной медицины: диагностика и лечение. РМЖ. – 2012. – № 29. – С. 1470–1473. / Rachin A.P., Anisimova S.Yu. Polinejropatii v praktike vracha semeynoy meditsiny: diagnostika i lecheniye. RMZh. 2012; 29: 1470–1473 [in Russian].
8. Морозова О.Г. Полинейропатии в соматической практике. Новости медицины и фармации. – 2009. – № 20. – С. 10–12. / Morozova O.G. Polinejropatii v somaticheskoy praktike. Novosti meditsiny i farmatsii. 2009; 20: 10–12. [in Russian].
9. Курушина О.В., Барулин А.Е. Полинейропатии при соматических заболеваниях: роль невролога в диагностике и лечении. РМЖ. – 2013. – № 36. – С. 1843. / Kurushina O.V., Barulin A.E. Polinejropatii pri somaticheskikh zabolovaniyakh: rol' neurologa v diagnostike i lechenii. RMZh. 2013; 36: 1843. [in Russian].
10. Callaghan B.C., Price R.S., Feldman E.L. Distal symmetric polyneuropathy: a review. Jama. 2015; 314: 20: 2172–2181.
11. Alcoholism in occupational neurology: diagnostic difficulties with special reference to the neurological syndromes caused by exposure to organic solvents. <http://www.biomedsearch.com/nih/Alcoholism-in-occupational-neurology-diagnostic/6962659.html>
12. Jain J. et al. Magnitude of peripheral neuropathy in cirrhosis of liver patients from central rural India. Annals of Indian Academy of Neurology. 2014; 17: 4: 409.
13. Путилина М.В.. Лекарственная безопасность как приоритетное направление отечественной медицины. Применение комбинированных схем нейропротекторов в терапии ЦВЗ. Журн. неврол. психиат. – 2016. – № 11. – С. 57–62. / Putilina M.V. Lekarstvennaya bezopasnost' kak prioritetnoye napravlenie otechestvennoj meditsiny. Primeneniye kombinirovannykh skhem nejroprotektorov v terapii TsvZ. Zhurn. nevol. psikiat. 2016; 11: 57–62. [in Russian].
14. Wittmann I., Stirban A., Tesfaye S., Gurieva I., Czupryniak L., Manukovsky B.N., Spallone V., Veresiu I.A., Schnell O., Ziegler D., Molnar

- G.A., Erbach M., Kempler P. Нейропатия при хронической болезни почек. *Diabetes, Stowechsel und Herz*. 2015; 24 (4): 251–255.
15. Филатова Е.С., Эрдес Ш.Ф. Полиневропатия при ревматоидном артрите: значение в патогенезе болевого синдрома. *РМЖ*. – 2017. – № 7. – С. 470–473. / Filatova E.S., Erdes Sh.F. Polinevropatiya pri revmatoidnom artrite: znachenie v patogeneze boleвого sindroma. *RMZh*. 2017; 7: 470–473. [in Russian]
16. Беляков К.М., Густов А.В. Паранеопластические полиневропатии. Нижний Новгород: НижГМА, 2007. – С. 95. / Belyakov K.M., Gustov A.V. Paraneoplasticheskie polinevropatii. Nizhnij Novgorod: NizhGMA, 2007; 95. [in Russian]
17. Путилина М.В. Практическая эндотелиология. Что необходимо знать врачу-клиницисту о диагностике и коррекции дисфункции эндотелия. *Справочник поликлинического врача*. – 2017. – № 3. – С. 70–78. / Putilina M.V. Prakticheskaya endoteliologiya. Chto neobkhodimo znat' vrachu-klinitsistu o diagnostike i korrektsii disfunktsii endoteliya. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2017; 3: 70–78. [in Russian]
18. Papanas N., Ziegler D. Expert Efficacy of α -lipoic acid in diabetic neuropathy. *OpinPharmacother*. 2014 Dec; 15 (18): 2721–2731.
19. Карева Е.Н. Липоевая кислота в патогенетической терапии диабетической полинейропатии. *ConsiliumMedicum*. – 2016. – № 18 (9). / Kareva E.N. Lipovayaya kislota v patogeneticheskoy terapii diabeticheskoy polinejropatii. *ConsiliumMedicum*. 2016; 18 (9). [in Russian]

Сведения об авторе:

Путилина Марина Викторовна – д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва