

Полинейропатии в практике врача: особенности патогенеза, клиники и современные подходы к лечению болевых и безболевых форм

И.В. Бородулина, профессор А.П. Рачин

ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» МЗ РФ, Москва

РЕЗЮМЕ

Полинейропатии (ПН) – это гетерогенная группа заболеваний, имеющих различную этиологию и патогенез, общим признаком которых является множественное диффузное поражение нервных волокон в составе периферических нервов. ПН определяется как клиническое состояние, проявляющееся двигательными, чувствительными и вегетативными симптомами, которые возникают при поражении соответствующего типа волокон. Распространенность ПН в настоящее время весьма высока, а гетерогенность патогенетических и клинических форм делает эту патологию весьма актуальной для изучения и поиска методов лечения. Наиболее часто встречаемые в клинической практике формы ПН – диабетическая (ДН) и алкогольная (АП). Подход к их лечению требует анализа клинической картины, учета этиологического фактора и индивидуальных особенностей пациента. Для коррекции осложнений ДН и АП дополнительно применяется ряд лекарственных препаратов. Применяют симптоматическую (антиконвульсанты, антидепрессанты из группы селективных ингибиторов захвата серотонина и норадреналина, трициклические антидепрессанты), патогенетическую (альфа-липоевая кислота, комплекс витаминов В) или комбинированную терапию. В статье приведен обзор данных о патогенезе, клинико-неврологических особенностях ДН и АП, рассмотрены варианты комплексного лечения патологии. Комплексное применение препаратов для симптоматической и патогенетической терапии повышает эффективность лечения и улучшает клиническое состояние пациентов.

Ключевые слова: диабетическая полинейропатия, алкогольная полинейропатия, альфа-липоевая кислота, габапентин, комплекс витаминов группы В.
Для цитирования: 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.

ABSTRACT

Polyneuropathies: pathogenesis, clinical manifestations, and current treatment approaches to painful and painless conditions

Borodulina I.V., Rachin A.P.

Russian Scientific Center for Rehabilitation Medicine and Balneology, Moscow

Polyneuropathies are a heterogeneous group of disorders with different etiology and pathogenesis which share a common feature – multiple diffuse lesions of nerve fibers of peripheral nerves. Polyneuropathy is a clinical condition manifested with motor, sensory, and vegetative symptoms which result from the damage of certain fiber type. Currently, the occurrence of polyneuropathy is rather high. Considering the heterogeneity of pathogenic and clinical variants, this disorder is an important issue. The most common types are diabetic and alcoholic neuropathy. Treatment approach requires the analysis of clinical manifestations, etiological factors, and patient's individuality. Various additional medicines are recommended for the complications of diabetic and alcoholic neuropathy. Symptomatic (anticonvulsants, selective serotonin and noradrenalin reuptake inhibitors, tricyclic antidepressants), pathogenic (alpha lipoic acid, B vitamins), or combined therapy is prescribed. The paper summarizes data on the pathogenesis, clinical neurological signs of diabetic and alcoholic neuropathy, and their complex treatment. Symptomatic and pathogenic therapy improves both treatment efficacy and clinical status.

Key words: *diabetic polyneuropathy, alcoholic polyneuropathy, alpha lipoic acid, gabapentin, complex B vitamins.*

For citation: *Borodulina I.V., Rachin A.P. Polyneuropathies: pathogenesis, clinical manifestations, and current treatment approaches to painful and painless conditions // RMJ. 2016. № 25. P. 1705–1710.*

Полинейропатии (ПН) – это гетерогенная группа заболеваний, имеющих различную этиологию и патогенез, общим признаком которых является множественное диффузное поражение нервных волокон в составе периферических нервов [1]. В клинике нервных болезней ПН представляют собой актуальную проблему вследствие высокой распространенности заболевания, наличия различных клинических форм, что представляет определенные трудности при диагностике и выборе стратегии лечения.

ПН определяется как клиническое состояние, проявляющееся двигательными, чувствительными и вегетативными симптомами, которые возникают при поражении

соответствующего типа волокон. Большинство ПН вовлекает все три типа волокон, что проявляется комбинированной сенсорной, моторной и вегетативной симптоматикой [1, 2].

По этиологии следует выделить следующие нозологические формы ПН:

- наследственные (наследственные моторно-сенсорные полинейропатии, семейная амилоидная полинейропатия и др.);
- паранеопластические (ассоциированные со злокачественными новообразованиями);
- при системных заболеваниях (при саркоидозе, диспротеинемии и т. д.);

- токсические (алкогольная, лекарственные, вследствие воздействия других токсических веществ);
- при инфекционных заболеваниях и вакцинации (дифтерии, боррелиозе, гриппе, кори и др.);
- при метаболических расстройствах (диабетическая, уремиическая, вследствие дефицита витаминов);
- воспалительные/невоспалительные (хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, синдром Гийена – Барре).

По течению ПН подразделяют на [1]:

- острые (развиваются в течение нескольких дней или недель);
- подострые (симптоматика нарастает в течение нескольких недель, но не более 2 мес.);
- хронические (течение заболевания охватывает несколько месяцев или лет).

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 вариабельна [3]. Так, распространенность синдрома Гийена – Барре, по данным разных авторов, составляет 0,4–4,0 случая на 100 тыс. населения ежегодно, в среднем 1,5–2 случая на 100 тыс. населения [4]. В России как у детей, так и у взрослых этот показатель составляет 0,6–1,7 на 100 тыс. населения [5]. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) встречается значительно реже. Средняя распространенность данного заболевания составляет 1–3 случая на 100 тыс. населения в год, в популяции встречается с частотой 1–7,7 на 100 тыс. населения [6].

Недостаточно изученной остается группа паранеопластических ПН. Данная патология, по исследованиям разных авторов, встречается в 1–8% случаев верифицированной злокачественной опухоли. Одной из частых причин паранеопластических ПН являются парапротеинемические гемобластозы [7]. Частота лекарственных нейропатий составляет 1,5% от общего числа случаев [8]. Среди препаратов, обладающих побочным действием в отношении периферических нервных волокон, можно отметить мелфалан, циклофосфамид, левомизетин, метронидазол, нитрофураны, пенициллин, пиридоксин в высоких дозах, статины, доксорубин, талидомид, бортезомиб, леналидомид.

Диабетическая полинейропатия

Наиболее распространенной дисметаболической ПН является диабетическая нейропатия (ДН). По данным анализа эпидемиологических исследований, ДН встречается примерно в 30% случаев у госпитальных больных сахарным диабетом (СД) и в 20% случаев у пациентов, наблюдающихся амбулаторно [9]. Распространенность дистальной ДН составляет от 12 до 95% общей выборки больных СД, что связано с различиями в сроках обследования больных, клинико-инструментальных критериях и чувствительности методов диагностики [9, 10]. По данным мультицентрового исследования DCST, проведенного в 1999 г., распространенность ДН у адекватно леченных пациентов составила 2% при СД 1-го типа [11]. У 4% больных с СД ДН развивается уже через 5 лет после начала заболевания, а при длительности болезни около 20 лет эта величина возрастает до 15% [11, 12]. Главной задачей лечения больных с осложнением в виде ДН остается достижение и поддержание индивидуальных целевых значений гликемии, что обеспечивается назначением современных сахароснижающих

препаратов. Однако наличие ДН в клинической картине пациента с СД требует тщательного мониторинга, междисциплинарного подхода к лечению и профилактике заболевания.

Поражение периферической нервной системы при СД является клинически гетерогенным, что представляет собой определенную трудность в детерминировании ведущего симптома поражения. Наиболее приемлемой в практике остается предложенная в 1997 г. классификация Р.К. Thomas, основывающаяся на наличии клинических проявлений ДН [13]:

1. Обратимая нейропатия

- Гипергликемическая нейропатия

2. Генерализованная симметричная ПН (диабетическая ПН)

- Хроническая сенсомоторная нейропатия (дистальная симметричная ПН)
- Острая болевая нейропатия
- Автономная нейропатия

3. Фокальные и мультифокальные нейропатии

- Нейропатия черепных нервов
- Тораколумбальная радикулонейропатия
- Фокальные нейропатии конечностей
- Проксимальная моторная нейропатия

4. Сосуществующая хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия.

Следует уточнить понятие «гипергликемическая обратимая нейропатия». Это патологическое состояние, связанное с декомпенсацией СД и значительным повышением уровня глюкозы крови, характеризуется развитием неврологической симптоматики и транзиторными нарушениями проводимости по периферическим нервным волокнам [14]. После нормализации уровня гликемии наблюдается восстановление функций, но прогноз риска развития в дальнейшем других форм ДН остается невыясненным. Среди всех форм ДН на первом месте по частоте развития находится симметричная дистальная сенсорная нейропатия (34%). Ее распространенность увеличивается до 58% при длительности заболевания более 30 лет [15].

В настоящее время патогенез развития нейропатии при СД представляется сложным каскадным механизмом, включающим различные биохимические звенья. Зарубежными исследователями было предложено условно разделить патогенетические процессы на функциональные и анатомические [16]. Изменение функции развивается на начальной стадии нейропатии и полностью или частично обратимо при поддержании адекватного уровня гликемии. Было показано, что на фоне приема сахароснижающих лекарственных средств, поддерживающих нормальное содержание глюкозы в крови, наблюдается регресс клинических проявлений у пациентов с недавно выявленной ДН [17]. Анатомические нарушения присоединяются позже, и регресс их практически невозможен. В основе патогенеза ДН лежат метаболические нарушения и микроангиопатия, вызывающая изменение трофики нервного волокна. В ходе исследования DCST, проведенного в 1999 г., убедительно доказана связь гликемии с частотой развития ДН [11]. Однако ряд авторов придерживаются мнения, что длительность и выраженность декомпенсации СД коррелируют только с тяжестью нейропатии, а не с самим фактом ее развития [18].

Транспорт глюкозы в периферическое нервное волокно является инсулиннезависимым процессом, поэтому хроническая гипергликемия приводит к повышению уровня глю-

козы в нервной ткани, что в свою очередь ведет к перенасыщению ферментов пути нормального гликолиза. Избыточное количество глюкозы запускает альтернативный путь метаболизма – полиоловый шунт, в котором под действием альдозоредуктазы и сорбитдегидрогеназы глюкоза превращается в сорбитол и фруктозу соответственно. Повышение активности ключевого фермента – альдозоредуктазы и накопление осмотически активных субстратов ведет к нарушению функции нервной проводимости. Показано, что гликирование затрагивает белок аксонального цитоскелета и белковые фракции миелиновой оболочки. Этот процесс оказывается сопряженным с оксидативным стрессом. В литературных источниках упоминается термин «гликоксидация», отражающий взаимосвязь гликирования и окисления. Выявлено, что оксидация потенцирует присоединение глюкозы к протеинам и накопление продуктов полиолового пути. Последнее приводит к снижению уровня миоинозитола и активности Na^+/K^+ -АТФазы, нарушая, таким образом, аксональный транспорт и вызывая некорректное распространение потенциала действия. В то же время ряд авторов выявили отсутствие корреляции между уровнем миоинозитола и глубиной нарушения углеводного обмена [19]. Таким образом, патогенез ДН представляет собой сложный многокомпонентный процесс, обуславливающий гетерогенность клинических симптомов и требующий разностороннего подхода к терапии.

Клиническая картина ДН обусловлена симптомами поражения периферических нервных волокон. Существуют классификации, предложенные разными авторами, отражающие стадийность патологического процесса.

Классификация тяжести ДН по P.J. Dyck [20]:

- 0 – нормальная нервная проводимость;
- 1a – изменения при оценке нервной проводимости в отсутствие симптомов и признаков нейропатии;
- 1b – изменения при оценке нервной проводимости в сочетании с признаками нейропатии, но без клинической симптоматики;
- 2a – изменения при оценке нервной проводимости в сочетании или без признаков нейропатии при наличии клинической симптоматики;
- 2b – изменения при оценке нервной проводимости + умеренная (50%) мышечная слабость при тыльном сгибании стопы при наличии или отсутствии клинической симптоматики.

Характеристика клинических признаков в соответствии со стадией ДН представлена в классификации Boulton A.J.M. (табл. 1) [19].

Как правило, в патологический процесс первыми вовлекаются длинные нервные волокна, что объясняет манифестацию с симптомов в области стоп, затем изменения возникают в более проксимальных отделах. Наблюдаемая клиническая картина характеризуется симптомами поражения разных типов волокон (табл. 2) [15].

Диагностика ДН складывается из оценки жалоб пациента, данных клинико-неврологического осмотра и дополняется результатами электрофизиологической диагностики (электронейромиография (ЭНМГ), количественное сенсорное тестирование (КСТ)) [21].

Алкогольная полинейропатия

Другой формой ПН, часто встречающейся в практике врача, является алкогольная полинейропатия (АП), отно-

Жить - значит чувствовать!



Октолипен® ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

**Физиологический антиоксидант
для патогенетического лечения нейропатии**

- Восстанавливает функцию нерва
- Уменьшает симптомы неврологического дефицита

3 формы выпуска:

- капсулы 300 мг №30
- таблетки 600 мг №30
- концентрат для приготовления раствора для инфузий 300 мг/10 мл в ампулах №10



ПАО «Фармстандарт»
тел./факс: +7 (495) 970 00 30/32
www.pharmstd.ru

сящаяся к группе экзогенно-токсических поражений нервной системы. Следует отметить, что клинические проявления токсических поражений периферической нервной системы зависят от тропности химического вещества к тем или иным невральным структурам или их чувствительности к повреждающему фактору. По частоте встречаемости в общей клинической практике АП занимает 2-е место после ДН (12,5–29,6% случаев хронического алкоголизма) [22]. В то же время латентные бессимптомные формы АП при проведении комплексного ЭНМГ-исследования обнаруживаются у 97–100% больных, хронически злоупотребляющих алкоголем [23].

В настоящее время считается, что основными патогенетическими механизмами АП являются [24]: прямое токсическое действие этанола и его метаболитов; дефицит витаминов группы В, связанный с недостаточным питанием и/или нарушениями всасывания (синдромом мальабсорбции).

Кроме того, отмечается связь развития АП с оксидативным стрессом и избыточным образованием свободных кислородных радикалов, поражающих эндотелий и вызывающих эндоневральную гипоксию [25]. АП — наиболее показательный пример так называемой алиментарно-токсической ПН. Она относится к числу первичных аксонопатий, но по мере прогрессирования заболевания развивается также и демиелинизация.

Симптомами АП являются парестезии, крампи, боль и/или жжение в стопах и кистях, прогрессивно нарастающая слабость стоп и кистей, нарушения походки. Для токсической формы, связанной с прямым повреждающим действием этанола, характерны повреждение тонких волокон, хроническое прогрессирование. Это приводит к избирательной потере болевой или температурной чувстви-

тельности, парестезиям, дизестезиям, спонтанным болям при отсутствии парезов, нормальных сухожильных рефлексах. Развивается сенсорная или моторно-сенсорная нейропатия, сопровождающаяся болевым синдромом в 25–45% случаев [24].

При алиментарной форме, связанной с дефицитом тиамин, страдают тонкие и толстые волокна, что сопровождается острым или хроническим прогрессированием. Поражаются волокна глубокой чувствительности, что ведет к развитию сенситивной атаксии. Клинически определяются симметричная сенсорная или симметричная моторно-сенсорная нейропатия, боль наблюдается в 10–20% случаев [26].

Лечение полинейропатий

Лечение ДН и АП должно быть комплексным и предусматривать прежде всего воздействие на причину заболевания — коррекцию гликемии и отказ от употребления алкоголя. Так, по данным длительного проспективного мультицентрового исследования DCCT, коррекция гипергликемии позволяет снизить частоту ПН у больных СД 2-го типа на 60% [11].

Для коррекции осложнений ДН и АП применяется ряд дополнительных лекарственных препаратов. Применяют симптоматическую (антиконвульсанты, антидепрессанты из группы селективных ингибиторов захвата серотонина и норадреналина, трициклические антидепрессанты), патогенетическую (альфа-липоевая кислота, комплекс витаминов В) или комбинированную терапию [27]. Выбор эффективного и безопасного препарата для длительной терапии достаточно сложен.

Болевой синдром при ПН носит характер нейропатического, поэтому для его купирования широко используются

Таблица 1. Стадии диабетической нейропатии (по Boulton A.J.M) (19)

| Стадия нейропатии | Характеристика |
|--|--|
| Нейропатии нет | Симптомов и признаков нет |
| Клиническая нейропатия Хроническая болевая форма | Наличие симптомов, усиливающихся к вечеру: жжения, острой боли, пронзающей боли, покалывания; отсутствия или нарушения чувствительности и снижения или отсутствия рефлексов |
| Острая болевая форма | Симптомы сходны с таковыми при хронической болевой форме, но более выражены, может наблюдаться гиперестезия; может быть ассоциирована с началом инсулинотерапии и неудовлетворительным контролем СД, нарушения чувствительности минимальны или отсутствуют |
| Безболевая форма в сочетании с полной или частичной потерей чувствительности | Симптомов нет или имеется онемение стоп, снижение болевой и температурной чувствительности, снижение или отсутствие рефлексов |
| Поздние осложнения | Нейропатическая деформация стоп, диабетическая стопа, нетравматические ампутации |

Стадийность не означает закономерную смену стадий, она отражает течение патологического процесса.

Таблица 2. Симптомы диабетической нейропатии (15)

| Тонкие сенсорные волокна | Толстые сенсорные волокна | Вегетативная нервная система |
|---|---|--|
| Жжение Кожная гиперестезия Парестезии Колющие боли Снижение болевой и температурной чувствительности Язвенные дефекты стоп Снижение висцеральной болевой чувствительности | Снижение вибрационной чувствительности Снижение проприоцептивной чувствительности Ослабление рефлексов Снижение нервной проводимости | Нарушения сердечного ритма Ортостатическая гипотензия Нарушение потоотделения Гастропарез Нейропатическая диарея Эректильная дисфункция Ретроградная эякуляция |

КОНВАЛИС®

габапентин

антиконвульсанты. Высокой эффективностью отличается габапентин (Конвалис®). Конвалис® используют в качестве препарата первой линии симптоматической терапии, поскольку он эффективно снижает выраженную болевую симптоматику у большинства пациентов с нейропатической болью. Его отличает отсутствие лекарственных взаимодействий, гепатотоксичности и кардиотоксичности, он положительно влияет на качество жизни больных [28]. Адекватная титрация дозы позволяет улучшить переносимость препарата.

С целью нормализации метаболических процессов и воздействия на патогенетические механизмы развития заболевания при ДН и АП за рубежом и в нашей стране широко используются препараты α -липоевой (тиоктовой) кислоты (Октолипен®) [29]. Альфа-липоевая кислота улучшает энергетический метаболизм, нормализует аксональный транспорт, уменьшает окислительный стресс, ингибирует образование радикалов и восстанавливает мембрану нервной клетки, не оказывая при этом отрицательного воздействия на функцию печени. Кроме того, в экспериментах на животных показано, что α -липоевая кислота усиливает выделение фактора роста нерва, а также ускоряет рост нерва после его перерезки или сдавления [29]. Включение α -липоевой кислоты в лечение пациентов с ДН и АП способствует быстрому регрессу клинической симптоматики. Октолипен® показан при легкой и умеренной выраженности симптомов, также используется в комбинированной терапии при выраженном болевом синдроме.

В зависимости от клинических особенностей течения ПН α -липоевая кислота назначается либо парентерально, либо перорально. Эти лекарственные формы различаются по времени наступления эффекта и скорости снижения выраженности болевой симптоматики. Как правило, в клинической практике используют ступенчатую схему терапии – начинают с внутривенного введения в суточной дозе 600 мг на 2 нед., а в дальнейшем переходят на пероральную терапию – Октолипен® 300 мг по 2 капс./сут в течение 2 мес. Проведены многочисленные рандомизированные мультицентровые контролируемые исследования, показавшие высокую эффективность α -липоевой кислоты при лечении ДН, при этом отмечено значительное уменьшение степени выраженности таких симптомов сенсорной нейропатии, как боль, жжение, парестезии, онемение [30, 31].

В комплексной терапии ДН и АП используются витамины группы В (Комбилипен®). Роль препарата в лечении данной категории больных связана с прямым нейротропным действием [32, 33].

1. Витамин В₁ воздействует на:





- проведение нервного импульса, обеспечение аксонального транспорта, определяющего регенерацию нервной ткани;
- модуляцию нервно-мышечной передачи;
- регуляцию «болевой» активности нерва;
- углеводный (в качестве главного коэнзима улучшает утилизацию глюкозы), белковый, липидный обмен.

2. Витамин В₆ влияет на:

- обеспечение синаптической передачи (синтез нейромедиаторов дофамина, норадреналина, адреналина, гистамина);
- обеспечение процессов торможения в ЦНС (синтез гамма-аминомасляной кислоты).



Быть свободным, жить без боли

-  **достоверное улучшение качества жизни пациентов***
-  **наличие анксиолитического действия****
-  **благоприятный профиль безопасности, в том числе у пожилых пациентов*****
-  **доступная стоимость лечения**

* Габапентин в лечении нейропатической боли. Данилов А. Б. Кафедра нервных болезней ФГБОУ ММА им. И.М.Сеченова. «Клиническая Фармакология и Терапия», 2004, 13 (4)
 ** Placebo-controlled study of gabapentin treatment of pain disorders. Pande AC, Pollack MH, Crockett J, Green M, Shoukard G, Lydard RB, Taylor CB, Dager SR, Shivoviz T, Clin Psychopharmacol. 2000 Aug;20(4):467-71.
 *** Gabapentin: pharmacology and its use in pain management, Rose MA, Kam PC, Anaesthesia, 2002 May;57(5):451-62

3. Витамин В₁₂ обеспечивает:

- синтез/восстановление миелиновой оболочки;
- анальгетический эффект (снижает синтез глутамата в ЦНС);
- гемо-/эритропоэз;
- синтез белка, углеводов, аминокислот, липидов.

Эффективность терапии АП комплексом витаминов группы В (В₁, В₆ и В₁₂) была продемонстрирована в многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании: отмечались улучшение вибрационной чувствительности и функции проведения по чувствительным волокнам, уменьшение выраженности боли [34].

В систематическом обзоре Cochrane 2008 г., включившем 30 клинических исследований и 741 пациента с ДН и АП, опубликованы данные об эффективности применения витаминов группы В [32]. В одном исследовании продемонстрировано улучшение вибрационной чувствительности, другие работы показали, что высокие дозы комплекса витаминов группы В в сравнении с меньшими дозами приводят к значимому облегчению боли и уменьшению выраженности парестезий. Некоторые исследователи не наблюдали значимого влияния на боль. Был сделан вывод, что количество рандомизированных исследований эффективности терапии ДН и АП витаминами группы В ограничено, недостаточно данных для того, чтобы сделать вывод об исключительно высокой эффективности этого препарата. Во всех работах отмечен факт хорошей переносимости пациентами с ДН и АП витаминов группы В [32, 34]. Отечественными авторами были предприняты исследования, показавшие эффективность комплекса витаминов В в лечении ДН и АП. Применение комплексных подходов к терапии ДН, в т. ч. включающих назначение витаминов группы В (к которым относится Комбилипен®), непосредственно влияющих на патогенез заболевания, позволяет не только уменьшить выраженность клинических проявлений СД, но и предотвратить развитие ряда диабетических осложнений и улучшить качество жизни пациентов, что подтверждается реальной клинической практикой. Так, в Москве в период с 1999 по 2011 г. количество случаев высоких ампутаций конечностей снизилось на 48%, ампутаций на уровне ниже бедра – на 16% [35]. Схема применения препарата Комбилипен® в клинической практике складывается из парентерального введения и перорального приема: вначале назначают внутримышечно по 2 мл 1 р./сут на 10 дней, затем переходят на таблетированную форму – Комбилипен® табс по 1 табл. 2 р./сут на 3 нед. В состав лечебного комплекса Комбилипен® табс входят витамины группы В (бенфотиамин, пиридоксин и цианокобаламин).

Заключение

Следует отметить, что распространенность ПН в настоящее время весьма высока. Наиболее часто встречаемые в практике формы ПН – диабетическая и алкогольная – стали не только медицинской, но и социальной проблемой. В связи с этим при формировании терапевтической стратегии нужно учитывать индивидуальные особенности пациента, выраженность основного заболевания, болевой симптоматики, степень неврологического дефицита, наличие сопутствующих заболеваний. Комплексное применение препаратов для симптоматической и патогенетической терапии повышает эффективность лечения и улучшает клиническое состояние пациентов [36].

Литература

1. Левин О. С. Полиневропатии. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. 491 с. [Levin O. S. Polinevropatii. M.: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo, 2006. 491 s. (in Russian)].
2. Шаров М.Н., Рачин А.П., Фищенко О.Н., Степанченко О.А. Постгерпетические тригеминальные невралгии в общеклинической практике: подходы к диагностике, терапии и медицинской реабилитации // РМЖ. 2015. № 16. С. 961–964 [Sharov M.N., Rachin A.P., Fishchenko O.N., Stepanchenko O.A. Postherpetic triheminal'nyye nevralgii v obshcheklinicheskoy praktike: podkhody k diagnostike, terapii i meditsinskoy reabilitatsii // RMZh. 2015. № 16. S. 961–964 (in Russian)].
3. Hughes R.A.C. Clinical review: peripheral neuropathy // Br. Med. J. 2002. Vol. 324. P. 466–469.
4. Пирадов М.А. Синдром Гийена – Барре. М.: Интермедика, 2003. 240 с. [Piradov M. A. Sindrom Giyyena – Barre. M.: Intermedika, 2003. 240 s. (in Russian)].
5. Скрипченко Н.В., Команцев В.Н. Инфекционные заболевания периферической нервной системы у детей. М.: Медицина, 2006. 560 с. [Skrichenko N.V., Komantsev V.N. Infektsionnyye zabolevaniya perifericheskoy nervnoy sistemy u detey. M.: Meditsina, 2006. 560 s. (in Russian)].
6. Супонева Н.А., Никитин С.С., Пирадов М.А., Меркулова Д.М. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия с острым началом и дыхательной недостаточностью // Нервные болезни. 2007. № 1. С. 40–44 [Suponeva N.A., Nikitin S.S., Piradov M.A., Merkulova D.M. Khronicheskaya vospalitel'naya demiyeliniziruyushchaya polinevropatiya s ostrym nachalom i dykhatel'noi nedostatocnost'yu // Nervnyye bolezni. 2007. № 1. S. 40–44 (in Russian)].
7. Яковлев А.А. Полинейропатия у пациентов с парапротеинемическими гемобластомами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2015. [Yakovlev A.A. Polinevropatiya u patsiyentov s paraproteinemicheskimi gemoblastozami: Avtoreferat dis. ... kand. med. nauk. SPb., 2015 (in Russian)].
8. Шнайдер Н.А., Кантимирова Е.А., Глущенко Е.В., Козулина Е.А. Эпидемиология периферической нейропатии в России и за рубежом // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. 2009. Т. 7, вып. 3 [Shneider N.A., Kantimirova Ye.A., Glushchenko Ye.V., Kozulina Ye.A. Epidemiologiya perifericheskoy neyropatii v Rossii i za rubezhom // Vestnik NGU. Seriya: Biologiya, klinicheskaya meditsina. 2009. T. 7, vyp. 3. (in Russian)].
9. 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. Polinevropatii v praktike vracha semyeynoy meditsiny: diagnostika i lecheniye // RMZh. 2012. № 29. S. 1470–1473 (in Russian)].
10. Ziegler D., Keller J., Maier C. et al. Diabetic neuropathy // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2014. Vol. 122 (7). P. 406–415.
11. DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial Research Group). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // N.Engl. J. Med. 1993. Vol. 329. P. 977–986.
12. Maser R.E., Steenkiste A.R., Dorman J.S. et al. Epidemiological correlates of diabetic neuropathy. Report from Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study // Diabetes. 1989. Vol. 38. P. 1456–1461.
13. Thomas P.K. Classification, differential diagnosis and staging of diabetic peripheral neuropathy // Diabetes. 1997. Vol. 16. P. 351–352.
14. Boulton A.J.M., Vinik A.I., Arezzo J.C. et al. Diabetic Neuropathies: A statement by the American Diabetes Association // Diabetes Care. 2005. Vol. 28(4). P. 956–962.
15. Храмылин В.Н., Демидова И.Ю., Староверова И.Н., Игнатова О.Ю. Диабетическая нейропатия. М.: Видар-М, 2012. 128 с. [Khramilin V.N., Demidova I.YU., Staroverova I.N., Ignatova O.YU. Diabeticheskaya neyropatiya. M.: Vidar-M, 2012. 128 s. (in Russian)].
16. Pfeifer M.A., Schumer M.P. Clinical trials of diabetic neuropathy: past, present and future // Diabetes. 1995. Vol. 44. P. 1355–1361.
17. Boulton A.J.M. Management of Diabetic Peripheral Neuropathy // Clin Diabetes. 2005. Vol. 23(1). P. 9–15.
18. King P., Peacock I., Donnelly R. The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes // Br J Clin Pharmacol. 1999. Vol. 48(5). P. 643–648.
19. Boulton A.J.M., Vinik A.I., Gries F.A., Jervell J.A. Guidelines for the diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy // Diabet. Med. 1998. Vol. 15. P. 508–514.
20. Dyck P.J., Thomas P.K. Peripheral neuropathy // W. B. Saunders Company. 1984. Vol. 2. P. 1912–1931.
21. Kasznicki J. Advances in the diagnosis and management of diabetic distal symmetric polyneuropathy // Arch Med Sci. 2014. Vol. 10. № 2. P. 345–354.
22. Шамалов Н., Стаховская Л., Алехин А., Ковражника Е., Скворцова В. Диабетическая и алкогольная полинейропатии // Врач. 2005. № 11. С. 13–15 [Shamalov N., Stakhovskaya L., Alekhin A., Kovrazhnika Ye., Skvortsova V. Diabeticheskaya i alkogol'naya polinevropatii // Vrach. 2005. № 11. S. 13–15 (in Russian)].
23. Азимова Ю.Э., Ищенко К.А., Рачин А.П. Диагностика и лечение неврологических осложнений алкоголизма: “Новое вино в старых бокалах” // Поликлиника. 2016. № 1-1. С. 50–56 [Azimova Yu.E., Ishchenko K.A., Rachin A.P. Diagnostika i lecheniye nevrologicheskikh oslozheniy alkogolizma: “Novoye vino v starykh bokalakh” // Poli-klinika. 2016. № 1-1. S. 50–56 (in Russian)].
24. Chopra K., Tiwari V. Alcoholic neuropathy: possible mechanisms and future treatment possibilities // Br J Clin Pharmacol. 2011. Vol. 73. № 3. P. 348–362.
25. Ammendola A., Gemini D., Iannaccone S. et al. Gender and peripheral neuropathy in chronic alcoholism: a clinical-electroneurographic study // Alcohol & Alcoholism. 2000. Vol. 35. P. 368–371.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>