

Современные аспекты диабетической полинейропатии у детей

О. В. Корякина¹, О. П. Ковтун¹, В. В. Базарный¹, И. А. Лебедев², Ю. В. Болдырева², Н. Э. Орехова¹,
Е. А. Хрущев¹, С. М. Шоева¹

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

² ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень, Россия

РЕЗЮМЕ

Сахарный диабет (СД) является серьезной медико-социальной проблемой нашего времени ввиду высокой распространенности, летальности, инвалидизации и роста заболеваемости. У детей и подростков чаще регистрируется СД 1 типа (СД1), который характеризуется абсолютной инсулиновой недостаточностью в связи с поражением β -клеток поджелудочной железы. Ежегодно общая численность пациентов с этим заболеванием в возрасте до 18 лет в Российской Федерации увеличивается на несколько десятков тысяч человек. Заболевание сопровождается разными осложнениями, и одним из наиболее частых является диабетическая полинейропатия (ДП), возникающая у половины детей со стажем СД1 более 3 лет.

Многие аспекты этого осложнения изучены недостаточно или имеют противоречивые данные, что обосновывает целесообразность систематизации материалов о его патогенезе, эффективных методах диагностики и лечения заболевания.

Цель работы заключалась в анализе современных научных публикаций, посвященных изучению ДП у детей, на основании источников литературы по базам данных PubMed, CyberLeninka и РИНЦ. Всего рассмотрено 58 библиографических изданий, включая актуальные ресурсы периода 2019–2023 гг.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: диабетическая полинейропатия, дети, нарушение углеводного обмена, сахарный диабет.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут ответственность за представление окончательной рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Current aspects of diabetic polyneuropathy in children

O. V. Koryakina¹, O. P. Kovtun¹, V. V. Bazarny¹, I. A. Lebedev², Yu. V. Boldyreva², N. E. Orekhova¹,
E. A. Khrushchev¹, S. M. Shoeva¹

¹ Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

SUMMARY

Diabetes mellitus (DM) is a serious medical and social problem of our time due to its high prevalence, lethality, early onset of disability and increasing morbidity. In children and adolescents, type 1 diabetes (DM1), characterized by absolute insulin deficiency due to autoimmune or idiopathic lesions of pancreatic β -cells, is registered more often. Every year, the total number of patients with DM1 under 18 years of age in the Russian Federation increases by several tens of thousands of people. DM is accompanied by various complications and one of the most frequent is diabetic polyneuropathy (DP), which occurs in half of children with DM1 more than 3 years. The progressive course of DP leads to the development of serious consequences affecting the quality of life and prognosis of patients. At the same time, at present, many aspects of this complication are insufficiently studied or have contradictory data, which justifies the expediency of systematization of materials on the pathogenesis of DP, effective methods of diagnostics and treatment of the disease in childhood.

The aim of the work was to analyze modern scientific publications devoted to the study of DP in children, based on the search of literature sources in PubMed, CyberLeninka and RINC databases. A total of 58 bibliographic publications were reviewed, including contemporary resources from the period 2019–2023.

KEYWORDS: diabetic polyneuropathy, children, carbohydrate metabolism disorders, diabetes mellitus.

CONFLICT OF INTEREST. The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Теории патогенеза диабетической полинейропатии

Существует несколько теорий повреждения нервных стволов при СД: метаболическая, сосудистая, нейровоспалительная и нейропластическая [1–5], в последнее время все больше говорится о мультипатогенетической модели – комбинации нескольких патогенетических факторов.

Согласно метаболической теории, при высоком уровне гликемии, превышающем возможности включения глюкозы

в гликолиз и пентозофосфатное шунтирование, происходит ее вовлечение в альтернативные пути: полиоловый путь [6–8], гликозилирование белков [9], нарушение метаболизма жирных кислот и активация протеинкиназы С.

Полиоловый путь утилизации глюкозы на фоне хронической гипергликемии, при которой происходит ее трансмембранный перенос из плазмы в клетки эндотелия и нервной ткани, приводит к тому, что она трансформируется в сорбитол. Его избыточное накопление ведет к набуханию клеток в ре-

зультате задержки воды и снижения активности K/Na-АТФазы, отеку, что способствует дистрофии миелина, снижению кровоснабжения нерва, уменьшению образования оксида азота и глутатиона из-за высокого потребления НАДФН [10]. Продукты альтернативных путей обмена глюкозы могут оказывать как прямое повреждение нервных волокон, так и не прямое в результате оксидативного стресса, в ходе которого часто возникают обратимые функциональные изменения [11].

Сосудистая теория (теория эндоневральной гипоксии) свидетельствует о микро- и макроангиопатии в результате прямого токсического действия [12]. Снижение перфузии приводит к ишемии нерва и образованию провоспалительных цитокинов, недоокисленных продуктов распада, что вызывает оксидативный стресс, повреждение нервных волокон и миелина, ослабевают репаративные процессы [10].

В настоящее время значительное место в патогенезе ДП занимает нарушение процессов нейропластичности, которые обеспечиваются васкулоэндотелиальным фактором А (VEGF-A) и фактором роста нервов (NGF). Первый из них усиливает пролиферацию эндотелиальных клеток, повышает сосудистую проницаемость, тем самым определяя жизнедеятельность клеток [13]. Гипергликемия увеличивает оксидативный стресс и выработку вазоконстрикторных веществ, что приводит к ишемии, которая является сильным стимулом синтеза VEGF-A. Однако его эффекты не определены окончательно, считается, что он устанавливает связь между гипергликемией и гемодинамическими изменениями [3, 14].

Фактор NGF продуцируется клетками Меркеля – Ранвье, меланоцитами, миоцитами и эндотелиоцитами [7, 15]. Это многофункциональный белок с нейротрофической и ангиогенной активностью. У пациентов с СД выявляется его дефицит, что способствует дисфункции мелких нервных волокон [16]. Он действует как фактор выживания моторных и сенсорных нейронов, вызывая ускорение роста аксонов [17].

Следует отметить, что вопросы изучения патогенеза ДП у детей не нашли широкого распространения и большая часть публикаций основана на проведении исследований у взрослого населения. Поскольку механизмы повреждения периферических нервов в детском возрасте могут отличаться, данные, полученные на примерах взрослых людей, не всегда могут быть применимы в отношении детей.

Подходы к диагностике диабетической полинейропатии

Скрининговые мероприятия являются важными в диагностике ДП, так как долгое время повреждение нервных волокон проявляется бессимптомно. Скрининг рекомендуется проводить у пациентов со стажем СД1 более 5 лет [18]. Значимую роль играют стандартные методы оценки чувствительности, включающие тест на моноволокно (восприятие давления), оценку чувства вибрации при помощи камертона, тест на боль при уколе неврологической иглой и проверку сухожильных рефлексов [19, 20]. Для повышения специфичности диагностики ДП требуется наличие изменений в нескольких диагностических тестах.

Ценным методом для выявления ДП, особенно на ранних стадиях, является методика электронейромиографии (ЭНМГ) для определения скорости распространения возбуждения

(СРВ) по двигательным и чувствительным волокнам периферических нервов [21]. При ДП на ЭНМГ выявляются снижение СРВ по двигательному нерву, уменьшение амплитуды потенциала действия сенсорного ответа при стимуляции нерва [19]. Однако существенными недостатками данного метода являются отсутствие информативности в отношении повреждения тонких нервных волокон, болезненность процедуры, необходимость выполнения определенных требований при проведении исследования (температурный режим, активное участие пациента и др.), что затрудняет выполнение этой диагностической процедуры, особенно у детей [22, 23].

Поскольку ДП, как правило, начинается с поражения тонких нервных волокон, отвечающих не только за чувствительность, но и за вегетативную функцию, для диагностики используют автономные неврологические тесты, такие как пробы с глубоким дыханием, ортостатическая проба, оценка вариабельности сердечного ритма в состоянии покоя и измерение длительности интервала Q–T. Кроме этого применяются проба Вальсальвы и количественное сенсорное тестирование. Однако интерпретация результатов этих тестов затруднена из-за отсутствия унифицированных подходов в детской практике [23, 24].

В последнее время активно разрабатываются методы для ранней диагностики поражения тонких нервных волокон. Среди инвазивных методов можно выделить панч-биопсию кожи стоп с последующим иммуногистохимическим анализом плотности нервных волокон при использовании маркера нервной ткани. Это метод морфологической оценки путем непосредственной визуализации эпидермальных нервов при помощи специального инструмента, при этом определяют количество интраэпидермальных тонких нервных волокон в пробе, их толщину и длину. Особое значение имеет правильный выбор участка тела для проведения биопсии. В отдельных исследованиях указывают на высокую информативность плотности интраэпидермальных нервных волокон на дистальных участках конечностей [25, 26]. Однако данная методика не нашла широкого применения в рутинной практике в связи с рядом недостатков, связанных не только с инвазивностью, но и необходимостью приобретения дорогостоящего специального оборудования [27]. Кроме того, нормативные данные установлены для взрослых, что является дополнительным фактором, ограничивающим использование этого метода в детской практике.

В настоящее время одним из перспективных и высокочувствительных неинвазивных способов оценки поражения тонких нервных волокон при ДП считается конфокальная микроскопия роговицы, которая относится к одной из наиболее иннервируемых тканей в организме [28, 29]. Для выявления степени повреждения нервных волокон оцениваются такие количественные показатели, как плотность и длина ветвей нервных волокон, величина которых уменьшается у пациентов с СД, что коррелирует со степенью тяжести периферической полинейропатии [31]. Основными преимуществами конфокальной микроскопии роговицы являются быстрота и возможность определения повреждения нервных волокон на ранних стадиях [32]. В перспективе этот метод должен широко применяться в клинической практике.

Вопросы терапии диабетической полинейропатии

Подход к лечению ДП за последние 15 лет кардинально изменился. При этом до сих пор не разработаны схемы лечения детей и подростков, что связано с отсутствием четких критериев диагностики, прогноза течения СД, малочисленностью исследований по оценке эффективности и безопасности препаратов у пациентов детского возраста.

Отмечено, что лечение, инициированное до появления развернутой клиники ДП, является наилучшим в плане сохранения качества жизни, а также функциональных исходов. Поэтому ряд авторов придерживаются принципа раннего начала терапии, показанием для которой служат не субъективные симптомы и физикальные данные, а объективный критерий – наличие электронейромиографических изменений [33, 34]. В связи с этим продолжают дискуссии о том, когда и кому следует проводить скрининг, какой стаж СД имеет значение, какой должен быть уровень гликемии и время нахождения пациента в коридоре нормальных его значений. В настоящее время применяются как превентивная терапия, так и активное лечение ДП [35]. Признано, что лечение ДП должно проводиться независимо от течения СД, поскольку нет прямой зависимости между степенью повреждения периферических нервов и выраженностью основного заболевания [36].

Рациональная терапия невропатической боли при ДП включает воздействие на различных уровнях:

- 1) периферический (периферическая сенситизация) – лечение связано с воздействием на натриевые каналы различными местными анестетиками;
- 2) стволовой – усиление антиноцицептивного влияния на уровне ствола головного мозга для блокирования болевых стимулов с помощью антидепрессантов и опиоидов [37, 38];
- 3) центральный (центральная сенситизация) – снижение чувствительности ноцицептивных нейронов на уровне задних рогов спинного мозга с применением антиконвульсантов [39].

Использование многих из рекомендованных препаратов для купирования болевого синдрома недопустимо в детской практике, что связано с высокой частотой развития серьезных побочных эффектов.

Важная роль отводится патогенетической терапии ДП, поскольку воздействие на боль является симптоматическим лечением, которое не влияет на клинические исходы прогрессирующего поражения нервных волокон [8, 40]. Разработка патогенетически обоснованной, безопасной терапии ДП у детей является одной из приоритетных задач в современной неврологии. Этот вид лечения заключается в назначении таких нейрометаболических препаратов, как витамины группы В, α-липоевая кислота, ацетил L-карнитин и др.

Витамины группы В оказывают положительное действие на восстановление нервных волокон, и их назначение возможно без возрастных ограничений, поэтому эти препараты входят во многие схемы лечения ДП в детском возрасте. Точкой приложения тиамина являются аксоны нейронов, он влияет на улучшение аксонального транспорта. Пиридоксин высту-

пает регулятором синаптической передачи, а цианокобаламин участвует в восстановлении миелиновой оболочки нервных волокон [41, 42]. Показано, что назначение короткого курса витаминов группы В способствует снижению невропатической боли и повышению качества жизни пациентов [43]. Сообщается, что превентивное применение этих препаратов может способствовать увеличению бессимптомного периода ДП [44].

По данным метаанализов установлено, что назначение α-липоевой кислоты в дозе 600 мг/день, в сравнении с плацебо, через 3 недели статистически значимо уменьшает боль и парестезии при ДП [39]. В последние годы α-липоевую кислоту начали применять у детей и подростков, однако исследований по оценке эффективности препарата немного [6, 8, 45–47].

Среди действующих препаратов, доказавших свою эффективность, выделяют ацетил L-карнитин [48, 49]. Так, в одном из клинических исследований пациентам с ДП в течение года назначали ацетил L-карнитин, что привело к повышению амплитуды М-ответа и скорости проведения по волокнам нервов верхних и нижних конечностей [50]. Другое исследование показало положительное влияние препарата на процессы регенерации икроножных нервов, и были предоставлены доказательства о статистически значимом увеличении количества и плотности миелиновых волокон, уменьшении показателя аксон-миелинового разобщения и повышении плотности кластеров регенерации [51]. В одной из работ отмечено, что назначение ацетил L-карнитина в сравнении с плацебо существенно снижает болевые ощущения у пациентов с ДП [52]. Следует отметить, что препарат широко используется в детской практике, включая новорожденных и период раннего детства [53], но эффективность его у детей с ДП не доказана.

Патогенетически обоснованным при ДП является назначение депротеинизированного гемодеривата крови телят (Актовегин). В исследовании с участием 82 взрослых пациентов установлено, что его применение способствует активизации нейротрофических процессов, что проявляется повышением уровня мозгового нейротрофического фактора в периферической крови и приводит к уменьшению интенсивности невропатической боли, степени неврологического дефицита, оптимизации неврологического и психологического статуса, улучшению повседневной активности [54].

В публикации 2023 г. на основании результатов исследования по оценке эффективности и безопасности назначения отечественного препарата инозин+никотинамид+рибофлавин+янтарная кислота (Цитофлавин) выявлено статистически значимое уменьшение выраженности парестезий и чувства «онемения», а также снижение интенсивности боли у взрослых больных с ДП. Участниками экспертного совета принято решение о целесообразности включения препарата в рекомендации для применения при ДП в рамках создания и пересмотра отечественных клинических рекомендаций [55]. Очевидны перспективы его использования при ДП и у детей, т.к. имеется опыт его использования при патологии нервной системы в детском возрасте, в том числе при поражении периферических нервов [56–58].

В целом оценка успеха медикаментозной терапии зависит от своевременной диагностики ДП, особенно на этапах доклинических проявлений повреждения периферических

нервов. В настоящее время остаются нерешенными вопросы патогенеза развития заболевания, особенно у детей, что затрудняет разработку информативных методов диагностики и определение прогностических параметров. Рациональный подход к лечению ДП включает как патогенетическую, так и симптоматическую терапию, которая направлена на модификацию патологического метаболизма в нервных волокнах. Однако в педиатрической практике существует проблема выбора препарата с учетом возрастных ограничений использования многих лекарственных средств. Таким образом, в настоящее время важными аспектами являются разработка новых методов диагностики, направленных на диагностику заболевания в ранние сроки, включая доклинический этап, а также проведение исследований по оценке эффективности и безопасности медикаментозной терапии в детской практике.

Список литературы / References

- Шепанкевич Л.А., Первуническая М.А., Грибачева И.А., Попова Т.Ф., Николаев Ю.А., Танеева Е.В., Петрова Е.В., Шепанкевич М.С. Роль воспаления в развитии диабетической полинейропатии и возможность его коррекции. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023; 4: 68–71. DOI: 10.17116/jnevro202312304168
- Shchepankevich L.A., Pervuninskaya M.A., Gribacheva I.A., Popova T.F., Nikolaev Yu.A., Taneeva E.V., Petrova E.V., Shchepankevich M.S. The role of inflammation in the development of diabetic polyneuropathy and the possibility of its correction. Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. 2023; 4: 68–71. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro202312304168
- Каракулова Ю.В., Батуева Е.А. Роль антиноцицептивной серотонинергической системы в патогенезе и лечении диабетической периферической нейропатии. Уральский медицинский журнал. 2012; 5 (97): 53–57. Доступно по ссылке: <https://elib.usma.ru/handle/usma/15592>.
- Karakulova Yu.V., Batueva E.A. The role of the antinociceptive serotonergic system in the pathogenesis and treatment of diabetic peripheral neuropathy. Ural Medical Journal. 2012; 5 (97): 53–57. Available on: <https://elib.usma.ru/handle/usma/15592>. (In Russ.).
- Каракулова Ю.В., Филимонова Т.А. Биомаркеры развития и прогрессирования диабетической полинейропатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020; 8: 70–75. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro202012008170
- Karakulova Yu.V., Filimonova T.A. Biomarkers of the development and progression of diabetic polyneuropathy. Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. 2020; 8: 70–75. DOI: 10.17116/jnevro202012008170
- Арсентьева Е.В., Полякова Д.И. Нейрогенерация и нейропротекция: перспективы клинического применения факторов роста и других биоактивных веществ. Медицинский альянс. 2021; 1: 82–90.
- Arsentieva E.V., Polyakova D.I. Neuroregeneration and neuroprotection: prospects for the clinical application of growth factors and other bioactive substances. Medical Alliance. 2021; 1: 82–90. (In Russ.).
- Худякова Н.В., Иванов Н.В., Пчелин И.Ю., Шишкин А.Н., Ворохобина Н.В., Байрашева В.К., Василькова О.Н. Диабетическая нейропатия: молекулярные механизмы развития и возможности патогенетической терапии. Медицинские науки. 2019; 4: 8–12. DOI: 10.32415/jscientia.2019.04.02
- Khudyakova N.V., Ivanov N.V., Pchelin I.Yu., Shishkin A.N., Vorokhobina N.V., Bayrasheva V.K., Vasilkova O.N. Diabetic neuropathy: molecular mechanisms of development and possibilities of pathogenetic therapy. Medical sciences. 2019; 4: 8–12. (In Russ.). DOI: 10.32415/jscientia.2019.04.02
- Бакулин И.С. Липоевая кислота в патогенетической терапии диабетической полиневропатии: обзор экспериментальных и клинических исследований. Нервные болезни. 2017; 2: 3–9.
- Bakulin I.S. Lipoic acid in the pathogenetic therapy of diabetic polyneuropathy: a review of experimental and clinical studies. Nervous diseases. 2017; 2: 3–9. (In Russ.).
- Мирошникова П.К., Люндуп А.В., Батсаленко Н.П. Перспективные нервные кондуиты для стимуляции регенерации поврежденных периферических нервов. Вестник Российской академии медицинских наук. 2018; 6: 388–400. DOI: 10.15690/vramn1063
- Miroshnikova P.K., Lundup A.V., Batsalenko N.P. Promising nerve conduits for stimulating regeneration of damaged peripheral nerves. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2018; No. 6: 388–400. (In Russ.). DOI: 10.15690/vramn1063
- Малюжинская Н.В., Шишиморов И.Н., Магницкая О.В. Возможности фармакотерапии на премиклинической стадии кардиоваскулярной автономной нейропатии у детей с сахарным диабетом 1 типа. Фармация и фармакология. 2022; 1: 93–103. DOI: 10.19163/2307-9266-2022-10-1-93-103
- Maluzhinskaya N.V., Shishimorov I.N., Magnitskaya O.V. The possibilities of pharmacotherapy at the preclinical stage of cardiovascular autonomic neuropathy in children with type 1 diabetes mellitus. Pharmacy and pharmacology. 2022; 1: 93–103. (In Russ.). DOI: 10.19163/2307-9266-2022-10-1-93-103
- Головачева В.А. Ранняя диагностика и лечение диабетической и алкогольной полиневропатии в амбулаторной практике. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020; 6: 96–103. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-6-96-103
- Golovacheva V.A. Early diagnosis and treatment of diabetic and alcoholic polyneuropathy in outpatient practice. Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2020; 6: 96–103. (In Russ.). DOI: 10.14412/2074-2711-2020-6-96-103
- Нестерова М.В., Галкин В.В. Патогенез, классификация, клиника и лечение диабетической полинейропатии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013; 2: 97–105.
- Nesterova M.V., Galkin V.V. Pathogenesis, classification, clinic and treatment of diabetic polyneuropathy. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2013; 2: 97–105. (In Russ.).
- Гомозков О.А. Нейрогенез как адаптивная функция мозга. М.: ИКАР. 2013. 135 с.
- Gomazkov O.A. Neurogenesis as an adaptive function of the brain. Moscow: ICARUS. 2013. 135 p. (In Russ.).
- Искра Д.А., Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р. Диабетическая полиневропатия: особенности этиопатогенеза, диагностики и патогенетической терапии. Эффективная фармакотерапия. 2020; 31: 68–73. DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-31-68-73
- Iskra D.A., Kovalchuk V.V., Barantsevich E.R. Diabetic polyneuropathy: features of etiopathogenesis, diagnosis and pathogenetic therapy. Effective pharmacotherapy. 2020; 31: 68–73. (In Russ.). DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-31-68-73
- Борзилова Ю.А., Болдырева Л.А., Шлык И.В. Вазоэндотелиальные факторы роста (VEGF): роль и место в патологических процессах. Вестник офтальмологии. 2016; 4: 98–103. DOI: 10.17116/oftalma2016132498-103
- Borzilova Yu.A., Boldyreva L.A., Shlyk I.V. Vascular endothelial growth factors (VEGF): role and place in pathological processes. Bulletin of Ophthalmology. 2016; 4: 98–103. (In Russ.). DOI: 10.17116/oftalma2016132498-103
- Badrah M.H., Abdelaty T.A., Imbaby S.A., Abdel-Fatta Y.H., Slim W.M., Feky A.Y. The relationship between vascular endothelial growth factor-A serum level and the severity of diabetic peripheral neuropathy. The relationship between vascular endothelial growth factor-A serum level and the severity of diabetic peripheral neuropathy. Egyptian Rheumatology and Rehabilitation. 2022; (1): 66–9. DOI: 10.1371/journal.pone.0221481
- Pittenger G., Vinik A. Nerve growth factor and diabetic neuropathy. Exp Diabetes Res. 2003; (4): 271–85. DOI: 10.1155/PEA.2003.271
- Corbajal-Ramírez A., García-Macedo R., Díaz-García C.M., Sánchez-Soto C., Padrón A.M., de la Peña J. Neuropathy-specific alterations in a Mexican population of diabetic patients. BMC neurology. 2017; (1): 161. DOI: 10.1186/s12883-017-0939-6
- Choi W., Lee J., Lee J., Ko K. Hepatocyte growth factor regulates the miR-206-HDAC4 cascade to control neurogenic muscle atrophy following surgical denervation in mice. Molecular Therapy-Nucleic Acids. 2018; (12): 568–577. DOI: 10.1016/j.mtn.2018.06.013
- Храмилин В.Н., Строчков И.А., Давыдов О.С., Чурюканов М.В. Диагностика диабетической полиневропатии в первичном звене здравоохранения. Российский журнал боли. 2021; 19 (2): 47–53. DOI: 10.17116/pain20211902147
- Khramilin V.N., Strokov I.A., Davydov O.S., Churyukanov M.V. Diagnosis of diabetic polyneuropathy in primary health care. The Russian Journal of Pain. 2021; 19 (2): 47–53. (In Russ.). DOI: 10.17116/pain20211902147
- Гурьева И.В., Онучина Ю.С. Современные подходы к определению, диагностике и классификации диабетической полинейропатии. Патогенетические аспекты лечения. Consilium Medicum. 2016; 18 (12): 103–109.
- Guryeva I.V., Onuchina Ju.S. Modern approaches to the definition, diagnosis and classification of diabetic polyneuropathy. Pathogenetic aspects of treatment. Consilium medicum. 2016; 18 (12): 103–9. (In Russ.).
- Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. М.: Медицинское информационное агентство. 2011. 439 с.
- Kotov S.V., Kalinin A.P., Rudakova I.G. Diabetic neuropathy. M.: Medical Information Agency; 2011. 439 p. (In Russ.).
- Фокина А.С., Строчков И.А., Демуря Т.А. Диагностика диабетической периферической нейропатии. Методы ее раннего выявления. Российский медицинский журнал. 2017; (9): 572–8.
- Fokina A.S., Strokov I.A., Demura T.A. Diagnosis of diabetic peripheral neuropathy. Methods of its early detection. Russian Medical Journal. 2017; (9): 572–8. (In Russ.).
- Lauri M., Karayianni C., Kanaka-Gantenbein C. Peripheral neuropathy in children with type 1 diabetes. Diabetes Metab. 2012; 38 (4): 281–9. DOI: 10.1016/j.diabet.2012.02.006
- Алимова И.А. Диабетическая нейропатия у детей и подростков: нерешенные проблемы и новые возможности. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016; 3: 114–123. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-3-114-123
- Alimova I.L. Diabetic neuropathy in children and adolescents: unresolved problems and new opportunities. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2016; 3: 114–123. (In Russ.). DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-3-114-123
- Tesfaye S., Boulton A.J.M., Dyck P.J. et al. Diabetic Neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments on behalf of the Toronto Diabetic Neuropathy Expert Group. Diabetes Care. 2010; (33): 2285–2293. DOI: 10.2337/dc10-1303
- Nebuchennykh M., Loseth S., Lindal S., Mellgren S.I. The value of skin biopsy with recoding of intraepidermal nerve fiber density and quantitative sensory testing in the assessment of small fiber involvement in patients with different causes of polyneuropathy. J. Neurol. 2009; (7): 1067–75. DOI: 10.1007/s00415-009-5065-y
- Lauria G., Hsieh S.T., Johansson O., Kennedy W.R., Leger J.M., Mellgren S.I., Nolano M. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on the Use of Skin Biopsy in the Diagnosis of Small Fibre Neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Societies and the Peripheral Nerve Society. European J. of Neurology. 2010; (7): 903–49.
- Ахмеджанова А.Т., Мандра Е.В. Болевая диабетическая полиневропатия: современные подходы к диагностике и лечению. Медицинский совет. 2022; 16 (23): 86–92. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-23-86-92
- Ahmedzhanova L.T., Mandra E.V. Bolevaya diabeticheskaya polinevropatiya: sovremennye podhody k diagnostike i lecheniyu. Meditsinskiy sovet. 2022; 16 (23): 86–92. (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-23-86-92
- Баринин А.Н., Тельшьева Ю.Б., Эмих Е.В., Мохоева А.С. Современные подходы к диагностике и лечению диабетической полинейропатии. Эффективная фармакотерапия. 2023; (14): 18–30. DOI: 10.33978/2307-3586-2023-19-14-18-30
- Barinov A.N., Telysheva Yu.B., Emikh E.V., Moshkoeva A.S. Modern approaches to the diagnosis and treatment of diabetic polyneuropathy. Effective pharmacotherapy. 2023; (14): 18–30. (In Russ.). DOI: 10.33978/2307-3586-2023-19-14-18-30
- Pritchard N., Edwards K., Russell A.W. Corneal confocal microscopy predicts 4-year incident peripheral neuropathy in type 1 diabetes. Diabet. Care. 2015; (4): 671–75. DOI: 10.2337/dc14-2114
- Tavakoli M., Hossain P., Malik R.A. Clinical applications of corneal confocal microscopy. Clin Ophthalmol. 2008 Jun; 2 (2): 435–45. DOI: 10.2147/oph.s1490
- Malik R.A., Kallinikos P., Abbott C.A., van Schie C.H., Morgan P., Efron N., Boulton A.J. Corneal confocal microscopy: a non-invasive surrogate of nerve fiber damage and repair in diabetic patients. Diabetologia. 2003 May; 46 (5): 683–8. DOI: 10.1007/s00125-003-1086-8
- Quattrini C., Tavakoli M., Jeziorska M., Kallinikos P., Tesfaye S., Finnigan J., Marshall A., Boulton A.J., Efron N., Malik R.A. Surrogate markers of small fiber damage in human diabetic neuropathy. Diabetes. 2007 Aug; 56 (8): 2148–54. DOI: 10.2337/db07-0285
- Feldman E.L., Nave K.A., Jensen T.S., Bennett D.L.H. New Horizons in Diabetic Neuropathy: Mechanisms, Bioenergetics, and Pain. Neuron. 2017; 93 (6): 1296–1313. DOI: 10.1016/j.neuron.2017.02.005
- De Grandis D., Minardi C. Acetyl-L-carnitine (levocarnitine) in the treatment of diabetic neuropathy: A long-term, randomised, double-blind, placebo-controlled study. Drugs R D. 2002; 3 (4): 223–231. DOI: 10.2165/00126839-200203040-00001
- Li S., Chen X., Li Q. Effects of acetyl-L-carnitine and methylcobalamin for diabetic peripheral neuropathy: A multicenter, randomised, double-blind, controlled trial. J Diabetes Investig. 2016; 7 (5): 777–785. DOI: 10.1111/jdi.12493

36. Dziemidok P. et al. Current glycaemic control has no impact on the advancement of diabetic neuropathy. *Ann Agric Environ Med*. 2012; 19 (4): 742–5.
37. Feldman E.L. et al. Diabetic neuropathy. *Nature reviews Disease primers*. 2019; 5 (1): 1–18.
38. Cohen K. et al. Pharmacological treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Pharmacy and Therapeutics*. 2015; 40 (6): 372.
39. Храмылин В.Н., Давыдов О.С. Болевая диабетическая полинейропатия: диагностика и лечение с позиций доказательной медицины. *Российский журнал боли*. 2021; (4): 44–59. DOI: 10.17116/pain20211904144
40. Храмылин В.Н., Давыдов О.С. Painful diabetic polyneuropathy: diagnosis and treatment from the standpoint of evidence-based medicine. *The Russian Journal of Pain*. 2021; (4): 44–59. (In Russ.). DOI: 10.17116/pain20211904144
41. Искра Д.А., Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р. Роль патогенетической терапии при диабетической полинейропатии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021; 1: 44–50. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1-44-50
42. Iskra D.A., Kovalchuk V.V., Barantsevich E.R. The role of pathogenetic therapy in diabetic polyneuropathy. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2021; 1: 44–50. (In Russ.). DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1-44-50
43. Аматов А.С., Солуянова Т.Н. Роль витаминов группы В в лечении диабетической полинейропатии. *Медицинский совет*. 2010; 7–8: 18–20.
44. Ametov A.S., Soluyanov T.N. The role of group vitamins in the treatment of diabetic polyneuropathy. *Medical Council*. 2010; 7–8: 18–20. (In Russ.).
45. Пилипович А.А. Применение витаминов группы В в терапии полинейропатии разного генеза. *Кардиосовет*. 2018; 2: 36–42. DOI: 10.26442/2221-7185.2018.2.36-42
46. Pilipovich A.A. The use of B vitamins in the therapy of polyneuropathy of various origins. *Cardiosovet*. 2018; 2: 36–42. (In Russ.). DOI: 10.26442/2221-7185.2018.2.36-42
47. Каракулова Ю.В., Филимонова Т.А. Мониторинг клинико-нейрофизиологических показателей при диабетической полинейропатии в процессе метаболической терапии. *Доктор.ру*. 2017; 1 (130): 25–29. Доступно по ссылке: <https://cyberleninka.ru/article/n/monitoring-kliniko-neyrofizicheskikh-pokazateley-pri-diabeticheskoy-polineuropatii-v-protsesse-metabolicheskoy-terapii>
48. Karakulova Yu.V., Filimonova T.A. Monitoring of clinical and neurophysiologic parameters in diabetic polyneuropathy in the process of metabolic therapy. *Doctor.ru*. 2017; 1 (130): 25–29. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/monitoring-kliniko-neyrofizicheskikh-pokazateley-pri-diabeticheskoy-polineuropatii-v-protsesse-metabolicheskoy-terapii> (In Russ.).
49. Доскина Е.В. Применение витаминов группы В в патогенетическом лечении диабетической полинейропатии. *Эффективная фармакотерапия*. 2012; 46: 30–35.
50. Doskina E.V. The use of B vitamins in the pathogenetic treatment of diabetic polyneuropathy. *Effective pharmacotherapy*. 2012; 46: 30–35. (In Russ.).
51. Храмылин В.Н., Андреева В.А. Эффективность α-липоевой кислоты при диабетической полинейропатии. *Consilium medicum*. 2015; 17 (9): 144–148.
52. Khramilin V.N., Andreeva V.A. Efficacy of α-lipoic acid in diabetic polyneuropathy. *Consilium medicum*. 2015; 17 (9): 144–148. (In Russ.).
53. Сивоус Г.И. Альфа-липоевая кислота в лечении диабетической периферической полинейропатии у детей и подростков. *Фарматека*. 2003; 8 (71).
54. Sivous G.I. Alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy in children and adolescents. *Pharmateka*. 2003; 8 (71). (In Russ.).
55. Светлана Г.Н., Кураева Т.Л., Ходжамирзан Н.Л., Петеркова В.А. Результаты применения Тиоктазида БВ в лечении диабетической периферической сенсорной нейропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа. *Сахарный диабет*. 2007; 10 (1): 36–41. DOI: 10.14341/2072-0351-5913
56. Svetlana G.N., Kuraeva T.L., Hodzhamiyran N.L., Peterkova V.A. Results of application of Thioglycidol B in the treatment of diabetic peripheral sensory neuropathy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Saharny diabet*. 2007; 10 (1): 36–41. (In Russ.). DOI: 10.14341/2072-0351-5913
57. Копелевич В.М. Применение ацетил L-карнитина (карнитин) в клинической практике: Методическое пособие. М., 2010. Доступно по ссылке: <https://medi.ru/info/10539/>
58. Kopelevich V.M. The use of acetyl L-carnitine (carnitine) in clinical practice: Methodical manual. M., 2010. Available on: <https://medi.ru/info/10539/> (In Russ.).
59. Sun Y., Shu Y., Liu B. A prospective study to evaluate the efficacy and safety of oral acetyl-L-carnitine for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Exp Ther Med*. 2016; 12 (6): 4017–4024. DOI: 10.3892/etm.2016.3871
60. Maestri A., De Pasquale Ceratti A., Cundari S. A pilot study on the effect of acetyl-L-carnitine in paclitaxel- and cisplatin-induced peripheral neuropathy. *Tumori*. 2005; 91 (2): 135–138. DOI: 10.1177/030089160509100206
61. Bianchi G., Vitali G., Caraceni A. Symptomatic and neurophysiological responses of paclitaxel- or cisplatin-induced neuropathy to oral acetyl-L-carnitine. *Eur. J. Cancer*. 2005; 41 (12): 1746–1750. DOI: 10.1016/j.ejca.2005.04.028
62. Li S., Li Q., Li Y. Acetyl-L-carnitine in the treatment of peripheral neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2015; 10 (3): 79. DOI: 10.1371/journal.pone.0119479
63. Неудачин Е.В. Роль левокарнитина в реабилитации детей с перинатальной патологией. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2019; 3: 115–121. DOI: 10.26442/26586630.2019.3.190625
64. Neudachin E.V. Role of levocarnitine in rehabilitation of children with perinatal pathology. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2019; 3: 115–121. (In Russ.). DOI: 10.26442/26586630.2019.3.190625
65. Каракулова Ю.В., Кайгородова Н.Б., Батуева Е.А. Активация гуморального серотонина и эндогенных нейротрофинов под влиянием терапии при диабетической периферической нейропатии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013; (3): 13–7. DOI: 10.14412/2074-2711-2013-2333
66. Karakulova Yu.V., Kaygorodova N.B., Batueva E.A. Activation of humoral serotonin and endogenous neurotrophins under the influence of therapy in diabetic peripheral neuropathy. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2013; (3): 13–7. (In Russ.). DOI: 10.14412/2074-2711-2013-2333
67. Кукушкин М.Л., Супонева Н.А., Давыдов О.С., Искра Д.А., Строчков И.А., Храмылин В.Н., Чурюканов М.В. Резолюция экспертного совета «Возможности препарата Цитофлавин у пациентов с диабетической полинейропатией» по результатам исследования «Эффективность и безопасность комбинированного метаболического препарата, содержащего инозин, никотинамид, рибофлавин и янтарную кислоту, для лечения диабетической нейропатии: многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование в параллельных группах (CYLINDER)». *Российский журнал боли*. 2023; 21 (3): 59–65. DOI: 10.17116/pain20232103159
68. Kukushkin M.L., Suponeva N.A., Davydov O.S., Iskra D.A., Strokov I.A., Khramilin V.N., Churyukanov M.V. Expert Panel opinion «Possibilities of Cytoflavin in Patients with Diabetic Polyneuropathy» based on the results of the study «Efficacy and safety of combined metabolic medication containing inosine, nicotinamide, riboflavin and succinic acid, for the treatment of diabetic neuropathy: a multiple-center randomized, double-blind, placebo-controlled parallel group clinical trial (CYLINDER)». *Russian Journal of Pain*. 2023; 21 (3): 59–65. (In Russ.). DOI: 10.17116/pain20232103159
69. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Скрипченко Е.Ю., Егорова Е.С., Суровцева А.В. Эффективность цитофлавина при диссеминированных энцефаломиелитах у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017; 117 (11–12): 67–74. DOI: 10.17116/jnevro201711711267-74
70. Skripchenko N.V., Ivanova G.P., Skripchenko E.Yu., Egorova E.S., Surovceva A.V. Effectiveness of cytoflavin in disseminated encephalomyelitis in children. *Zhurnal neurologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017; 117 (11–12): 67–74. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro201711711267-74
71. Ковальчук В.В., Зуева И.Б., Веришвили И.В., Кортушвили М.Г. Применение препарата цитофлавин в неврологии и педиатрии как фактор повышения эффективности терапии пациентов с поражением центральной нервной системы различной этиологии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018; 118 (5–2): 46–50. DOI: 10.17116/jnevro20181185246
72. Kovalchuk V.V., Zueva I.B., Verishvili I.V., Kortushvili M.G. Application of cytoflavin in neurology and pediatrics as a factor of increasing the effectiveness of therapy of patients with damage of the central nervous system of various etiologies. *Zhurnal neurologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova*. 2018; 118 (5–2): 46–50. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro20181185246
73. Корякина О.В., Ковтун О.П., Фечина Л.Г., Базарный В.В., Резаикин А.В. Результаты оценки нейрометаболической и реабилитационной терапии вилкристиновой полинейропатии у детей с острым лимфобластным лейкозом. *Уральский медицинский журнал*. 2023; 22 (6): 124–135. DOI: 10.52420/2071-5943-2023-22-6-124-135
74. Koryakina O.V., Kovtun O.P., Fechina L.G., Bazarny V.V., Rezaikin A.V. Results of evaluation of neurometabolic and rehabilitation therapy of vincristine polyneuropathy in children with acute lymphoblastic leukemia. *Ural'skiy medicinskiy zhurnal*. 2023; 22 (6): 124–135. (In Russ.). DOI: 10.52420/2071-5943-2023-22-6-124-135

Статья поступила / Received 07.05.2024
Получена после рецензирования / Revised 14.08.2024
Принята к публикации / Accepted 05.09.2024

Сведения об авторах

Корякина Оксана Валерьевна, к.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии¹. ORCID: 0000-0002-4595-102

Ковтун Ольга Петровна, д.м.н., проф., академик РАН, ректор¹. ORCID: 0000-0002-5250-7351

Базарный Владимир Викторович, д.м.н., проф., кафедры патологической физиологии¹. ORCID: 0000-0003-0966-9571

Лебедев Илья Аркадьевич, д.м.н., проф., кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии с курсом остеопатии². ORCID: 0000-0001-5405-7182

Болдырева Юлия Викторовна, к.м.н., доцент кафедры биологической химии². ORCID: 0000-0002-3276-7615

Орехова Надежда Эдуардовна, студентка педиатрического факультета¹. ORCID: 0009-0005-5597-2637

Хрущева Елена Александровна, студентка педиатрического факультета¹. ORCID: 0009-0008-5530-3363

Шоева Судоба Махмудовна, студентка педиатрического факультета¹. ORCID: 0009-0001-8282-2774

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия
² ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень, Россия

Автор для переписки: Корякина Оксана Валерьевна. E-mail: koryakina09@mail.ru

Для цитирования: Корякина О.В., Ковтун О.П., Базарный В.В., Лебедев И.А., Болдырева Ю.В., Орехова Н.Э., Хрущева Е.А., Шоева С.М. Современные аспекты диабетической полинейропатии у детей. *Медицинский алфавит*. 2024; (21): 31–35. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-21-31-35>

About authors

Koryakina Oksana V., PhD Med, associate professor at Dept of Neurology and Neurosurgery¹. ORCID: 0000-0002-4595-102

Kovtun Olga P., DM Sci (habil.), professor, academician of the Russian Academy of Sciences, rector¹. ORCID: 0000-0002-5250-7351

Bazarny Vladimir V., DM Sci (habil.), professor at Dept of Pathological Physiology¹. ORCID: 0000-0003-0966-9571

Lebedev Ilya A., DM Sci (habil.), professor at Dept of Topographic Anatomy and Operative Surgery with a Course of Osteopathy². ORCID: 0000-0001-5405-7182

Boldyreva Yuliya V., PhD Med, associate professor at Dept of Biological Chemistry². ORCID: 0000-0002-3276-7615

Orehova Nadegda E., pediatrics student¹. ORCID: 0009-0005-5597-2637

Khrushchev Elena A., pediatrics student¹. ORCID: 0009-0008-5530-3363

Shoeva Sudoba M., pediatrics student¹. ORCID: 0009-0001-8282-2774

¹ Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Corresponding author: Koryakina Oksana V. E-mail: koryakina09@mail.ru

For citation: Koryakina O.V., Kovtun O.P., Bazarny V.V., Lebedev I.A., Boldyreva Yu.V., Orehova N.E., Khrushchev E.A., Shoeva S.M. Current aspects of diabetic polyneuropathy in children. *Medical alphabet*. 2024; (21): 31–35. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-21-31-35>