



РОО «Амбулаторный врач»

Российское научное медицинское общество терапевтов

Ассоциация междисциплинарной медицины

Общероссийская общественная организация «Общество врачей России»

Первый Российский междисциплинарный

КОНSENSУС ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

Москва, 2017

Составители:

Заслуженный деятель науки РФ, профессор Верткин А.Л.

Профессор Данилов Ал.Б.

Заслуженный врач РФ, профессор Мкртумян А.М.

ВВЕДЕНИЕ

Эпидемический рост заболеваемости сахарным диабетом (СД), поздняя диагностика его осложнений, в том числе, диабетической нейропатии (ДН), приводит к ранней инвалидизации больных и значительному снижению их качества жизни.

Несмотря на то, что ДН является междисциплинарной проблемой, тем не менее, ответственным за ее диагностику и лечение является терапевт и (или) врач общей практики в поликлинике.

Междисциплинарный Консенсус экспертов призван систематизировать известные диагностические приемы, меры профилактики и лечения пациентов с ДН для их обязательного применения в поликлинике терапевтом и (или) врачом общей практики.

**Консенсус по ведению больных с диабетической
нейропатией в общей врачебной практике,
утвержденный Советом экспертов 8 апреля 2017 года**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Диабетическая нейропатия (ДН) – термин, обозначающий патологию нервной системы в клинической или субклинической стадии, которая наблюдается при сахарном диабете (СД) в отсутствие других причин ее развития [1, 3, 16].

ДН – комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуется диффузным или очаговым поражением периферических нервных волокон и/или волокон автономной нервной системы в результате СД.

ДН является самым частым осложнением СД, приводящим к нарушению трудоспособности, ранней инвалидизации и смерти пациентов. По данным литературы частота ДН колеблется от 15 до 100 % (в зависимости от методов диагностики) и прогрессивно нарастает по мере увеличения длительности и степени тяжести СД [1, 7, 12].

После внедрения электрофизиологических методов исследования частота выявления различных вариантов ДН составила уже 70-90%, причем к моменту постановки диагноза СД у четверти больных уже имеются клинические ее проявления.

Частота поражений нервной системы при СД напрямую связана с длительностью заболевания, степенью тяжести и возрастом больных.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Согласно данным исследования NATION (Дедов И.И. и соавт, 2016), СД в РФ страдают не менее 6,5 млн человек, из которых около половины не знает о своем заболевании [2]. При этом, согласно экспертам Международной Федерации Диабета (IDF), на 1.01.15 г. в РФ было 12,1 млн диабетиков, а к 2040 г. прогнозируется удвоение числа больных с СД. Распространенность предиабета превышает распространенность СД в 5 раз и составляет 19,3%. Очевидно, что большинство пациентов с предиабетом также не знают о наличии нарушений углеводного обмена.

ПАТОГЕНЕЗ ДН

ДН развивается на фоне свойственных СД метаболических и сосудистых нарушений, возникающих вследствие гипергликемии (рис. 1). При этом интенсивный контроль уровня глюкозы в крови значительно уменьшает проявления поражений нервов и сосудов, однако не может избавить от них пациента полностью [18].



Рис.1. Патогенез поражения нервных волокон при ДН (А.М. Мкртумян, 2015)

Особое место в развитии ДН отводится дефициту витаминов, который сопровождается нарушением всасывания углеводов и изменением биодоступности пероральных сахароснижающих препаратов [17]. Введение нейротропных витаминов группы В: В1, В6 и В12 обеспечивает снижение выраженности процессов демиелинизации, а при длительном применении – способствует восстановлению миелиновой оболочки и увеличению скорости проведения импульсов (рис. 2).

Нейротропные витамины участвуют и стимулируют ряд необходимых для функционирования нервной ткани биохимических реакций, в том числе синтез белков и липидов, выработку нейромедиаторов, снижают активность перекисного окисления липидов, обладают собственным анальгетическим действием и потенцируют эффект обезболивающих препаратов при терапии нейропатической боли.

Фармакологический эффект витаминов группы В



Рис. 2. Основные эффекты нейротропных витаминов

Накопленные данные о патогенезе и методах лечения ДН показали, что повреждения нервных волокон, особенно на ранних этапах развития СД, являются обратимыми [6, 9, 11].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Современные классификации [3, 13] выделяют следующие основные варианты ДН:

Диффузная нейропатия

1. Дистальная симметричная нейропатия:
 - с преимущественным поражением чувствительных нервов (сенсорная форма);
 - с преимущественным поражением двигательных нервов (моторная форма);
 - с комбинированным поражением (сенсомоторная форма).
2. Автономная (вегетативная) нейропатия:
 - кардиоваскулярная форма;
 - гастроинтестинальная форма;
 - урогенитальная форма;
 - других органов и систем.

При ДН повреждаются следующие виды нервных волокон (рис. 3):

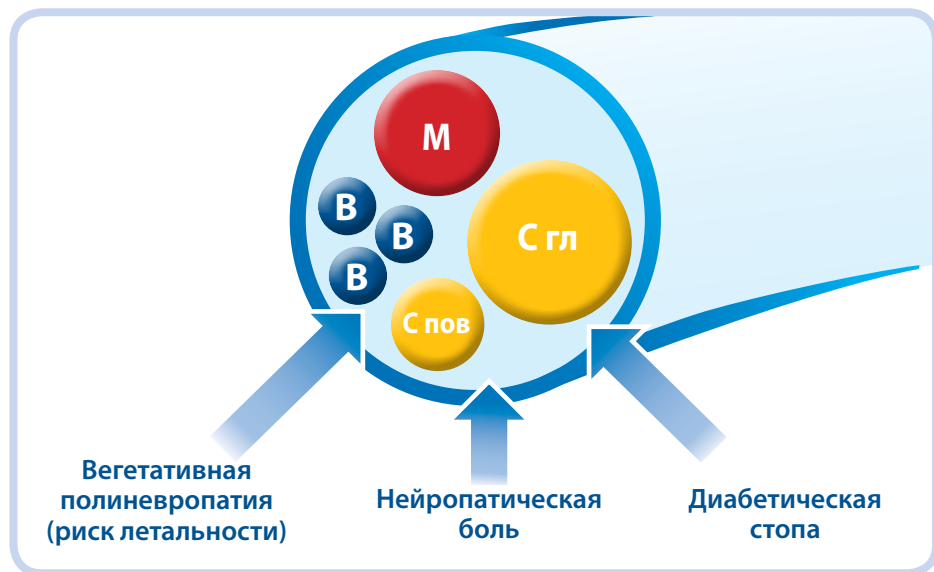


Рис. 3. Виды нервных волокон и клинические проявления их дисфункции

Поражение сенсорных «толстых» волокон (С гл) приводит к уменьшению тактильной и вибрационной чувствительности, снижению рефлексов, формированию артропатий, трофических нарушений и синдрома диабетической стопы.

Поражение сенсорных тонких волокон (С пов) вызывает болевую форму ДН (нейропатическая боль), которая характеризуется болью в стопах, усиливающейся по ночам, парестезиями и гипостезиями типа «перчатки» и «носки», аллодинией – возникновением боли в ответ на стимулы, которые в норме не вызывают боль.

Поражение вегетативных волокон (В) опосредует развитие вегетативной (автономной) полинейропатии с развитием безболевого ишемии миокарда, ортостатической гипотензии, тахикардии в покое, гастропареza, дизурии, гипогидроза или профузного потоотделения в области головы, лица и шеи после приема пищи (главным образом сыра и шоколада), эректильной дисфункции и ряда других симптомов.

При этом следует подчеркнуть, что жалобы, характерные для ДН, отмечаются только у половины пациентов, а у остальных - она протекает бессимптомно [14, 19].

ДИАГНОСТИКА

При первичном обращении пациента с СД в поликлинику необходимо:

1. Определить длительность СД;
2. Определить наличие осложнений СД;
3. Провести опрос с использованием опросников (Шкалы NSS (Neurological Symptoms Score) и TSS (Total Symptom Score)) и осмотр для оценки:
 - нарушений чувствительности (болевой, температурной);
 - слабости и/или атрофии мышц;
 - болевого синдрома в дистальных отделах конечностей;
 - вегетативных нарушений в виде расстройств деятельности сердечно-сосудистой, мочевыделительной систем, желудочно-кишечного тракта, потоотделения и сексуальной функции.

Пациенту задают следующие вопросы:

- Возникают ли у Вас жжение, эпизоды жжения, онемения, покалывания, боли и судороги в ногах?
- Где чаще всего локализованы эти ощущения, симметричны ли они?
- В какое время суток они возникают чаще всего?
- Отмечаете ли Вы уменьшение выраженности симптомов при ходьбе, в положении лежа или стоя?

Шкала NSS (Neurological Symptoms Score):

Признак	Баллы
Жжение, онемение, покалывание	1
Утомляемость, судороги, боль	2
Локализация	
Стопы	2
Икры	1
Другая	0
Время появления симптомов	
Только ночью	2
Ночью или днем	1
Днем	0
Сразу после пробуждения	1
Уменьшение выраженности симптомов	
При ходьбе	2
Стоя	1
Лежа	0

Интерпретация результатов:

3 - 4 балла – незначительно выраженные симптомы ДН;

5 - 6 баллов – умеренно выраженные симптомы ДН;

7 - 9 баллов – тяжелая ДН.

Шкала TSS применяется для динамической оценки выраженности субъективных неврологических симптомов (боль, жжение, онемение, парестезии):

Тестовые вопросы	Варианты ответов и оценка их в баллах							Сумма баллов
	Выраженность				Частота			
	Нет	слабая	средняя	сильная	редко	часто	постоянно	
Покалывания	0	1	2	3	0	0,33	0,66	
Жжение	0	1	2	3	0	0,33	0,66	
Онемение	0	1	2	3	0	0,33	0,66	
Ноющая боль	0	1	2	3	0	0,33	0,66	

Сумма баллов варьирует от 0 до 14,64 (максимальная выраженность всех симптомов).

Для оценки чувствительности в амбулаторной практике необходимо применять **Ipswich touch test**, реализуемый последовательными прикосновениями к I, III, V пальцам на ногах с двух сторон (рис. 4).



Рис. 4. Последовательность прикосновений в IPSWICH TOUCH TEST

Отсутствие чувствительности более, чем в 2 прикосновениях – позволяет диагностировать ДН.

4. Выполнить:

- Общий анализ крови;
- Общий анализ мочи;
- Биохимический анализ с определением показателей липидного и углеводного обмена.

Консультация эндокринолога показана при:

1. Трудности достижения целевого уровня гликемии;
2. Наличии выраженных осложнений СД (нефропатия, ретинопатия и др.).

Консультацию невролога назначают при:

1. Нарушении чувствительности, выпадении сухожильных рефлексов;
2. Быстром прогрессировании и асимметрии нарушений;
3. Длительном (> 1 месяца) болевом синдроме;
4. Наличии нарушений сна и депрессии, связанных с болью.

ВВ!: терапию необходимо начинать сразу, не дожидаясь результатов консультации невролога!

Таблица 1. Распределение обязанностей терапевта и невролога при диагностике ДН

	Терапевт	Невролог
1	Заподозрить наличие ДН	Осмотр
2	Провести опрос и осмотр с использованием скрининговых тестов	Проведение специальных исследований
3	Провести лабораторное обследование	Дифференциальная диагностика с другими формами нейропатии

Диагноз ДН сомнителен при наличии следующих признаков:

- развитие нейропатии до дебюта или на ранней стадии СД;
- формирование нейропатии на фоне хорошо контролируемого СД;
- асимметричный характер поражения;
- значительное поражение проксимальных отделов, значительное поражение рук.

ЛЕЧЕНИЕ ДН

Лечение ДН направлено, прежде всего, на коррекцию факторов риска, модификацию образа жизни, контроль гликемии. Достижение целевых показателей гликемии имеет важное значение в предупреждении прогрессирования нейропатии и других осложнений СД.

Важным патогенетическим направлением терапии ДН является восстановление анатомической и функциональной целостности нервного волокна, а также улучшение проведения нервного импульса. Ремиелинизация способствует улучшению проводимости, снижению выраженности симптомов, предотвращает прогрессирование нейропатии и способствует повышению качества жизни больных с ДН [8].

Основным способом достижения ремиелинизации является применение нейротропных витаминов, коферментов, метаболически активных субстанций, корригирующих нарушения обмена в нервной ткани, для улучшения проведения импульса применяются ингибиторы холинэстеразы.

Ведущее место в патогенетической терапии ДН принадлежит комплексам нейротропных витаминов группы В: В₁, В₆ и В₁₂. Нейротропные витамины участвуют и стимулируют ряд необходимых для функционирования нервной ткани биохимических реакций, в том числе синтез белков и липидов, выработку нейромедиаторов, снижают активность перекисного окисления липидов.

Применение нейротропных витаминов при длительном применении способствует восстановлению миелиновой оболочки и увеличению скорости проведения импульсов, обладают собственным

анальгетическим действием и потенцируют эффект обезболивающих лекарственных препаратов. Сочетание нейротропных витаминов с лидокаином обеспечивает быстрый анальгетический результат.

Особое место в терапии ДН отводят лекарственным средствам, содержащим помимо витаминов группы В (B_1 , B_6 и B_{12}), метаболические препараты: кокарбоксилазу, АТФ и никотинамид. АТФ участвует во многих метаболических процессах и способен ингибировать болевые импульсы на сегментарном уровне, кокарбоксилаза, являясь коферментом тиамина, участвует в переносе кислорода и стимулирует энергетические процессы; модулирует передачу нервного импульса, регулирует перенос Na через нейрональную мембрану; ликвидирует метаболический ацидоз; улучшает синтез оксида азота в эндотелии [18].

Никотинамид регулирует процессы фосфорилирования, улучшает энергетический обмен, участвует в процессах тканевого дыхания, жирового и углеводного обмена, оказывает сосудорасширяющее действие (за счет увеличения освобождения из тканей гистамина, брадикинина).

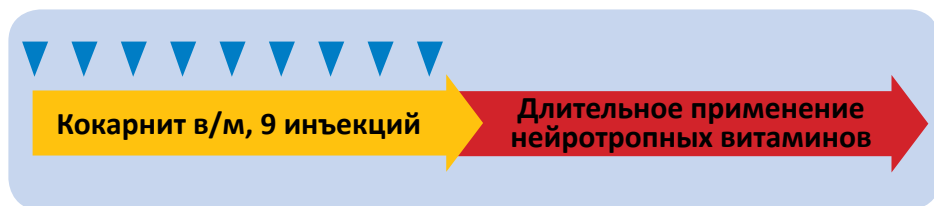
Препарат, содержащий комплекс нейротропных веществ: витамин B_{12} , кокарбоксилазу, АТФ и никотинамид выпускается под названием Кокарнит.

В исследовании Л. Вуду и соавт. установлена более высокая эффективность сочетания сахароснижающей терапии и кокарнита в виде ежедневных внутримышечных инъекций в течение 9–10 дней по сравнению со стандартной терапией в контрольной группе [14]. Отмечен заметный и быстрый регресс (уже на 6-й день лечения) чувства онемения и покалывания нижних конечностей. Несколько дольше регрессировали мышечные судороги и ощущение жжения (симптомы сохранялись и на 14-й день лечения).

По результатам многоцентровых клинических исследований, проведенных в 10 городах РФ, применение кокарнита способствует улучшению проведения возбуждения по периферическим нервам и повышению функциональной активности иннервируемых ими мышц. При этом отмечена положительная динамика в виде регресса сенсорных нарушений. Их количественная оценка по шкале TSS снизилась до $6,74 \pm 0,42$ балла ($p < 0,05$), сократилась и зона

чувствительных расстройств. Также констатировано улучшение общего самочувствия пациентов (по шкале субъективной оценки астенизации MFI-20). Эффективность Кокарнита подтверждена и рядом других исследователей [4, 15, 17-19].

Тактика применения нейротропных метаболически активных комплексов:



Кокарнит вводится внутримышечно по 2 мл в сутки в течение 9 дней, затем – лечение продолжается с применением пероральных витаминных комплексов группы В: В₁, В₆ и В₁₂ (нейробион, нейромультивит), схемы и дозировки которых приведены в лекарственном формуляре.

Таблица 2. Распределение обязанностей терапевта и невролога при лечении ДН

	Терапевт	Невролог
1	Назначение и контроль гипогликемической терапии	Обезболивание
2	Назначение ремиелинизирующих препаратов	Назначение антидепрессантов
3	Симптоматическое лечение боли	Назначение и титрация дозы антиконвульсантов

Таблица 3. Лекарственный формуляр

Группа препаратов	Фармакотерапевтическая группа, группировочное название или МНН	Торговое наименование	Тактика применения
Витамины и метаболические средства	Витамины и метаболически активные вещества	Кокарнит	Стартовая терапия: в/м, курс – 9 инъекций
	Витамины группы В в комбинациях	Нейромультивит, Нейробион	Внутрь по 2 табл. 3 раза в сутки, длительно Вит. В1 - 300 мг/сутки Вит. В6 - 100-300 мг/сутки Вит. 12 - 500-1000 мкг/сутки
Ингибиторы холинэстеразы	Ипидакрин	Ипигрикс	10-20 мг 1-3 раза в сутки Курс- 1-2 месяца
Антидепрессанты	Дулоксетин Венлафаксин	Симбалта Венлаксор	10-20 мг 1-3 раза в сутки Курс- 1-2 месяца
Антиконвульсанты	Прегабалин	Лирика	150-300 мг, 2 раза в сутки
	Габапентин	Конвалис, Тебантин	150-800 мг – 3 раза в сутки, титрация дозы

МЕТОДОЛОГИЯ ПОДГОТОВКИ КОНСЕНСУСА ЭКСПЕРТОВ

1. К обсуждению Консенсуса были привлечены 86 экспертов из всех Федеральных округов РФ, в том числе главные специалисты по терапии, неврологии и клинической фармакологии городов, областей, округов, научные сотрудники профильных НИИ, работники ВУЗов, а также терапевты и врачи общей практики поликлиник.
2. Определена цель: оптимизация диагностики и лечения больных с ДН на поликлиническом этапе.
3. Создана рабочая группа:
 - Руководитель – профессор Верткин А.Л.
 - Ответственный исполнитель – доцент Кнорринг Г.Ю.
 - Авторы-составители: профессор Мкртумян А.М., профессор Данилов А.Б.
 - Профильные организации: Российское научное медицинское Общество терапевтов, РОО «Амбулаторный врач», Ассоциация междисциплинарной медицины, Общероссийская организация «Врачи России».

Создан Экспертный совет: Андрофагина О.В. (Самара, невролог); Ансокова А.А. (Нальчик, невролог); Балязина Е.В. (Ростов-на-Дону, невролог); Баранцевич Е.Р. (Санкт-Петербург, невролог); Барулин А.Е. (Волгоград, невролог); Белова А.Н. (Ульяновск, невролог); Белопасов В.В. (Астрахань, невролог); Богомазова Т.Г. (Курск, невролог); Бурдаков В.В. (Оренбург, невролог); Быков Ю.Н. (Иркутск, невролог); Вагапова Г.Р. (Казань, эндокринолог); Валеева Ф.В. (Казань, эндокринолог); Верткин А.Л. (Москва, терапевт, клинический фармаколог); Волкова Л.Б. (Екатеринбург, невролог); Григорьева В.Н. (Нижний Новгород, невролог); Гусева О.П. (Москва, эндокринолог); Дайникова Е.И. (Ярославль, терапевт); Данилов А.Б. (Москва, невролог); Девликамова Ф.И. (Казань, невролог); Деева Т.М. (Москва, эндокринолог); Дзугаева Ф.К. (Беслан, невролог); Друк И.В. (Омск, терапевт); Журавлева М.В. (Москва, клинический фармаколог); Золкорняев И.Г. (Пенза, невролог); Иванова В.В. (Чебоксары, невролог); Иванова Л.А. (Краснодар, эндокринолог); Илюхина О.Б. (Оренбург, эндокринолог); Камерер О.В.

(Челябинск, клинический фармаколог); Киселева Т.П. (Екатеринбург, эндокринолог); Колоколов О.В. (Саратов, невролог); Компаниец О.Г. (Краснодар, клинический фармаколог); Корсунская Л.Л. (Севастополь, невролог); Крутиков Е.С. (Симферополь, терапевт); Кузин А.И. (Челябинск, терапевт, клинический фармаколог); Курушина О.В. (Волгоград, невролог); Магомедова А.Ю. (Москва, эндокринолог); Мартынов А.И. (Москва, терапевт); Мильчинская С.И. (Курск, эндокринолог); Милюкова Г.Н. (Ульяновск, эндокринолог); Мкуртумян А.М. (Москва, эндокринолог); Натарова Э.Б. (Воронеж, невролог); Недогода С.В. (Волгоград, терапевт, эндокринолог); Нечаева Г.И. (Омск, терапевт); Павлюкова О.С. (Калининград, невролог); Петровская Е.Ю. (Ростов-на-Дону, эндокринолог); Повереннова И.Е. (Самара, невролог); Подлипалин А.Ю. (Астрахань, невролог); Поздняк О.А. (Казань, терапевт, эндокринолог); Потеряева Е.Л. (Новосибирск, терапевт, эндокринолог); Родионова Т.И. (Саратов, эндокринолог); Середавкина Т.С. (Липецк, невролог); Тарадайко Н.Ю. (Нижний Новгород, эндокринолог); Тлапшкова Л.Б. (Нальчик, невролог); Токарева Е.Р. (Севастополь, невролог); Труханская Я.А. (Москва, невролог); Тюльганова В.Л. (Челябинск, эндокринолог); Умаханова З.Р. (Махачкала, невролог); Федотова Т.В. (Ульяновск, невролог); Хабарова О.Ю. (Чебоксары, эндокринолог); Хабиров Ф.А. (Татарстан, невролог); Хазиахметова М.Р. (Москва, эндокринолог); Якупов Э.З. (Казань, невролог).

4. Создан проект текста Консенсуса, структурированный по модульному принципу (в качестве структурных положений модулей использованы данные, которые опубликованы в 2-х и более клинических рекомендациях и руководствах ведущих профильных обществ по ведению больных с ДН):

- **КЛИНИЧЕСКИЙ МОДУЛЬ:** распространенность, классификация, этиология и патогенез, клиника (опрос, анамнез, осмотр);
- **ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МОДУЛЬ:** лабораторные и инструментальные данные, дифференциальная диагностика, показания для консультации смежных специалистов (невролог, эндокринолог);

- ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОДУЛЬ: направления медикаментозной терапии (патогенетическая и симптоматическая, обоснования для их применения).
5. Проект Консенсуса размещен на следующих сайтах: www.rnmot.ru, www.ambulatory-doctor.ru
 6. Подготовлены специально опросные листы для сбора мнений экспертов, содержавшие основные положения Консенсуса (образец):

КЛИНИЧЕСКИЙ ОСМОТР И ЗАПИСЬ В АМБУЛАТОРНОЙ КАРТЕ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ОБРАЩЕНИИ ПАЦИЕНТА С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ДИАБЕТИЧЕСКУЮ НЕЙРОПАТИЮ

1. Указать длительность сахарного диабета (СД).
2. Определить наличие осложнений СД.
3. Провести осмотр для оценки наличия:
 - А. нарушений чувствительности (болевой, температурной, вибрационной);
 - В. слабости и/или атрофии мышц;
 - С. снижения или выпадения сухожильных рефлексов;
 - Д. болевого синдрома в дистальных отделах конечностей;
 - Е. вегетативных нарушений в виде расстройств деятельности сердечно-сосудистой, мочевыделительной систем, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), потоотделения и сексуальной функции.
4. Выявить нарушения сна и депрессию, вызванных нейропатической болью.

СОГЛАСЕН

НЕ СОГЛАСЕН
с позицией № _____

7. Рассылка опросных листов членам Экспертного Совета.
8. Сбор опросных листов, анализ полученных данных и корректура текста Консенсуса. В проект Консенсуса внесены положения, получившие более 90% одобрений экспертов, которые не требовали дальнейшего обсуждения. Все вопросы, получившие менее 90% одобрений, были направлены в Экспертный совет для

принятия решения о включения их в окончательную редакцию консенсуса.

9. Проведение Совещания экспертного Совета (г. Сочи, 8-9 апреля 2017 г.) со следующей повесткой:

День первый:

- Представление Консенсуса и дискуссионных вопросов (продолжительность 1 час);
- Индивидуальная работа (в течение дня без строгого регламента).

День второй:

- Заседание с разбором дискуссионных вопросов с участием титульных авторов (продолжительность – 1,5 часа);
- Принятие решений по спорным вопросам (продолжительность – 30 мин);
- Итоговое голосование и подписание заключения Экспертного совета (продолжительность – 15 минут).

10. Подготовка отчета о заседании Экспертного Совета.

11. Согласование Консенсуса с титульными организациями.

12. Текущая работа по утверждению консенсуса экспертов:

- Издание Консенсуса;
- Публикация в федеральных профильных журналах сокращенной или полной версии Консенсуса;
- Публикации в региональных медицинских журналах с участием членов Экспертного Совета;
- Размещение текста Консенсуса на сайтах проекта, титульных организаций;
- Создание презентаций и докладов с включением материалов консенсуса;
- Включение в программы медицинских мероприятий указанных докладов.

13. Согласование Консенсуса с главным специалистом МЗ.

14. Утверждение на Национальном Конгрессе терапевтов и Всероссийской научной сессии «Амбулаторный прием».

15. Представление в МЗ РФ Консенсуса для утверждения его в качестве клинических рекомендаций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С., Курочкин И.О., Зубков А.А. Сахарный диабет и сердечнососудистые заболевания // Рус. мед. журн. 2014. № 13. С. 954–959.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). // Сахарный диабет. 2016;19(2):104–112.
3. Эндокринология. Национальное руководство. Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. 2014: 400.
4. Кулес В.Г., Ших Е.В., Петунина Н.А. Кокарнит: анальгетический потенциал в лечении диабетической полинейропатии // Врач; №4, 2016: 20–24.
5. Мкртумян А.М. Постпрандиальная гипергликемия: ее значение и коррекция // Consilium Medicum. 2002. № 10. С. 534–535.
6. Aijan R.A., Grant P.J. Cardiovascular disease prevention in patients with type 2 diabetes: The role of oral anti-diabetic agents // Diab. Vasc. Dis. Res. 2006. Vol. 3. N 3. P. 147–158.
7. Boulton A.J. M., Vinik A.I., Arezzo J.C., Bril V. et al. Diabetic neuropathies. A statement by the American Diabetes Association // Diabetes Care. 2005. Vol. 28. N 4. P. 956–962.
8. De Jager J., Kooy A., Leheret P., Wulffélé M. G. et al. Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B-12 deficiency: randomised placebo controlled trial // BMJ. 2010. Vol. 340. P. 2181.
9. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // Lancet. 1998. Vol. 352. N 9131. P. 837–853.
10. Callaghan B.C., Little A.A., Feldman E.L., Hughes R.A. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jun 13; (6): CD007543
11. Morris N.J., Wang S.L., Stevens L.K., Fuller J.H. et al. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes // Diabetologia. 2001. Vol. 44. Suppl. 2. P. S14–21.
12. Thomas P.K. Classification of the diabetic neuropathies // Textbook of Diabetic Neuropathy / Ed. by F. A. E. Gries, P. A. Low, D. Ziegler. Stuttgart: Thieme, 2003. P. 175–177.
13. Tesfaye S., Boulton A.J., Dyck P.J., Freeman R., Horowitz M., Kempler P., Lauria G., Malik R.A., Spallone V., Vinik A., Bernardi L., Valensi P. Toronto Diabetic Neuropathy Expert Group. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. Diabetes Care 2010;33:2285–93.
14. Вуду Л., Парпауц К., Ткаченко О. Эффективность препарата Кокарнит в лечении дистальной полинейропатии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. URL: www.worldmedicine.uz/scientific-publications/cocarnit/133.htm#sthash.xazYRZic.dpuf (дата обращения – 15.03.2016).
15. Мкртумян А.М., Маркова Т.Н., Подачина С.В. Возможность применения препарата Кокарнит при лечении диабетической полинейропатии. Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2016; №4: С. 6–10.
16. Ховасова Н. О., Наумов А. В., Магомедова А. Ю., Вёрткин А. Л., Носова А. В. Диабетическая нейропатия: что должен знать терапевт поликлиники // Амбулаторный прием. 2016. Т. 2 № 2 (5). С. 60–63.
17. Девликамова Ф.И. Применение препарата кокарнит при лечении пациентов с диабетической полинейропатией. // Журнал неврологии и психиатрии. 2016. № 11. С. 64–68.
18. Мкртумян А.М., Подачина С.В., Доскина Е.В., Аблина К.Н. Эффективное лечение диабетической нейропатии комплексным препаратом Кокарнит.//Эффективная фармакотерапия. 2015, №43. С. 44–48.
19. Парфенов В.А., Головачева В. А., Фадеев В. В., Воловик А. Ю., Головачева А. А. Оптимизация ведения пациентов с диабетической полинейропатией с помощью междисциплинарного подхода. // Медицинский совет. Неврология. 2017. № 15. С. 71–79.

