

Одобрен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «28» ноября 2017 года
Протокол №33

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ (ДИСТАЛЬНАЯ СИММЕТРИЧНАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ)

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
G63.2*	Диабетическая полинейропатия (E10-E14+ с общим четвертым знаком.4)

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2017 год.

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

GPP	Good Point Practice (Надлежащая клиническая практика)
WHO	World Health Organization (Всемирная организация здравоохранения)
ВАШ	визуальная аналоговая шкала
ДАН	диабетическая автономная нейропатия
ДМН	диабетическая мононейропатия
ДН	диабетическая полинейропатия
ДПН	диабетическая полинейропатия
ДСПН	диабетическая сенсомоторная полинейропатия
МКБ 10	международная классификация болезней 10-го пересмотра
НС	нервная система
РКИ	рандомизированные клинические исследования
СД 1	сахарный диабет I типа
СД 2	сахарный диабет II типа
ЭНМГ	Электронейромиография

1.4 Пользователи протокола: неврологи, эндокринологи, врачи общей практики.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Шкала уровня доказательности:

Таблица 1 – Шкала уровней доказательности

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на
---	---

	соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
GPP	Надлежащая клиническая практика.

1.7 Определение:

Диабетическая нейропатия – повреждение нервов, обусловленное диабетом, клинически очевидное или субклиническое, при отсутствии другой возможной этиологии (WHO) [1]. Наиболее изученной и распространенной формой диабетической нейропатии является дистальная симметрическая полинейропатия. ДСПН – наличие симптомов дисфункции дистальных отделов периферических нервов у пациентов с сахарным диабетом после исключения других причин [2].

1.8 Классификация диабетических невропатий:

Согласно классификации Американской ассоциации диабета от 2016 [2]:

Диффузные нейропатии

Диабетическая сенсомоторная полинейропатия:

- преимущественно мелких волокон;
- преимущественно крупных волокон;
- смешанные (мелких и крупных волокон) – наиболее частые.

Автономная нейропатия

Кардиоваскулярная

- брадикардия;
- тахикардия в покое;
- ортостатическая гипотензия;
- внезапная смерть (злокачественная аритмия).

Гастроинтестинальная:

- диабетический гастропарез (гастропатия);
- диабетическая энтеропатия (диарея);
- толстокишечная гипомоторика (запоры).

Урогенитальная:

- диабетическая цистопатия (нейрогенный мочевой пузырь);
- эректильная дисфункция;
- женская половая дисфункция.

Судомоторная дисфункция:

- дистальный гипогидроз/ангидроз;
- «вкусовая» потливость (связанная с приемом пищи);
- отсутствие предвестников гипогликемии;
- аномальная функция зрачка.

Мононейропатия (атипичные формы):

- изолированные нейропатии черепно-мозговых или периферических нервов;
- множественные мононейропатии.

Радикулопатия/полирадикулопатия (атипичные формы):

- радикулоплексусная нейропатия (пояснично-крестцовая полирадикулопатия, проксимальная моторная амиотрофия);
- грудная радикулопатия.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ:

2.1. Диагностические критерии [3-10]:

Жалобы:

- онемение кончиков пальцев ног, стоп;
- парэстезии;
- жжение в пальцах ног, подошвах, икрах;
- боли в пальцах ног, подошвах, икрах;
- слабость в нижних конечностях;
- крампи;
- симметричная дистальная локализация неврологических симптомов.

Анамнез:

- наличие СД1 или СД2;
- появление и постепенное нарастание выраженности вышеперечисленных жалоб, коррелирующих с тяжестью и длительностью СД;
- характерно усиление симптоматики в ночное время;
- перенесенные длительно незаживающие язвенные дефекты в стопах;
- перенесенные порезы и др. травматические повреждения в стопах, не сопровождающиеся болевыми ощущениями

Физикальное обследование:

Общий неврологический осмотр:

- исследование тактильной чувствительности на конечностях с помощью стандартного микрофила (10 г) (80);
- исследование болевой чувствительности на конечностях с помощью неврологической иглы, одноразовой зубочистки/зубчатого колеса (Pin-wheel);
- исследование температурной чувствительности на конечностях с помощью термического наконечника (Tip-term), поочередного прикосновения пробирок с водой различной температуры (20°C и 40°C);

- исследование вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона 128 Гц или биотензиометра;
- исследование мышечно-суставного чувства;
- исследование коленных и ахилловых рефлексов;
- исследование силы мышц;
- исследование статики и походки с открытыми и закрытыми глазами;
- исследование координационных проб (пальце-носовой и пяточно-коленной) с открытыми и закрытыми глазами.

Все исследования чувствительности проводятся симметрично с обеих сторон по направлению от дистального отдела проксимально.

Клинически значимы следующие признаки:

- снижение/отсутствие болевой, температурной чувствительности в дистальных отделах нижних конечностей;
- аллодиния (синдром, при котором человек чувствует боль от факторов, которые обычно боли не вызывают, например, механическая/тактильная аллодиния, когда боль возникает от прикосновений) в дистальных отделах нижних конечностей;
- гиперэстезия(повышенная чувствительность к раздражителям) в дистальных отделах нижних конечностей;
- снижение/отсутствие вибрационной чувствительности и мышечно-суставного чувства в дистальных отделах нижних конечностей;
- снижение/выпадение ахилловых и коленных рефлексов;
- снижение силы мышц в дистальных отделах конечностей;
- нарушение координации при закрытых глазах (сенситивная атаксия).

Лабораторные исследования:смотрите клинический протокол СД1 и СД2 у взрослых.

Инструментальные исследования:

Стимуляционная ЭНМГ нижних конечностей с оценкой скорости проведения по моторным и сенсорным волокнам, не менее 2-х нервов с каждой стороны (снижена у больных сахарным диабетом до 35-40 м/сек при норме 50-65м/сек, наиболее выражена в дистальных отделах нижних конечностей) (УД-В) [3].

Проведение данного исследования является самым объективным для динамического наблюдения, оценки эффективности проводимой терапии [2,11-13].

Дуплексное сканирование сосудов нижних конечностей (при подозрении на диабетическую ангиопатию) покажет толщину артериальной стенки, стеноз просвета артерий нижних конечностей, наличие атеросклеротических бляшек, степень кальцификации, снижение эластичности артериальной стенки [1].

Рентгенография стопы в 2-х проекциях (при подозрении на нейроостеоартропатию Шарко) выявляет деформацию, деструкцию костей, суставов; в более поздних стадиях - фрагментации суставов с ремоделированием кости, возникающим компенсаторно с целью восстановить устойчивость костей и суставов, при этом кости фиксируются в новом положении [1].

Показания для консультации специалистов:

- консультация ангиохирурга – с целью исключения/диагностирования диабетической ангиопатии, синдрома диабетической стопы;

- консультация хирурга-ортопеда – с целью исключения/диагностирования нейроостеоартропатии Шарко;
- консультация хирурга – при язвенном дефекте стопы с/без инфицированием/-я;
- консультация эндокринолога – при нестабильной гликемии, усугубляющей течение ДСПН;
- консультация кардиолога;

Согласно консенсусу, принятому в Сан-Антонио (1988, 1992 гг.), для диагноза ДСПН необходимы как минимум наличие одного симптома и одного изменения, выявленного при электродиагностических исследованиях [21,22].

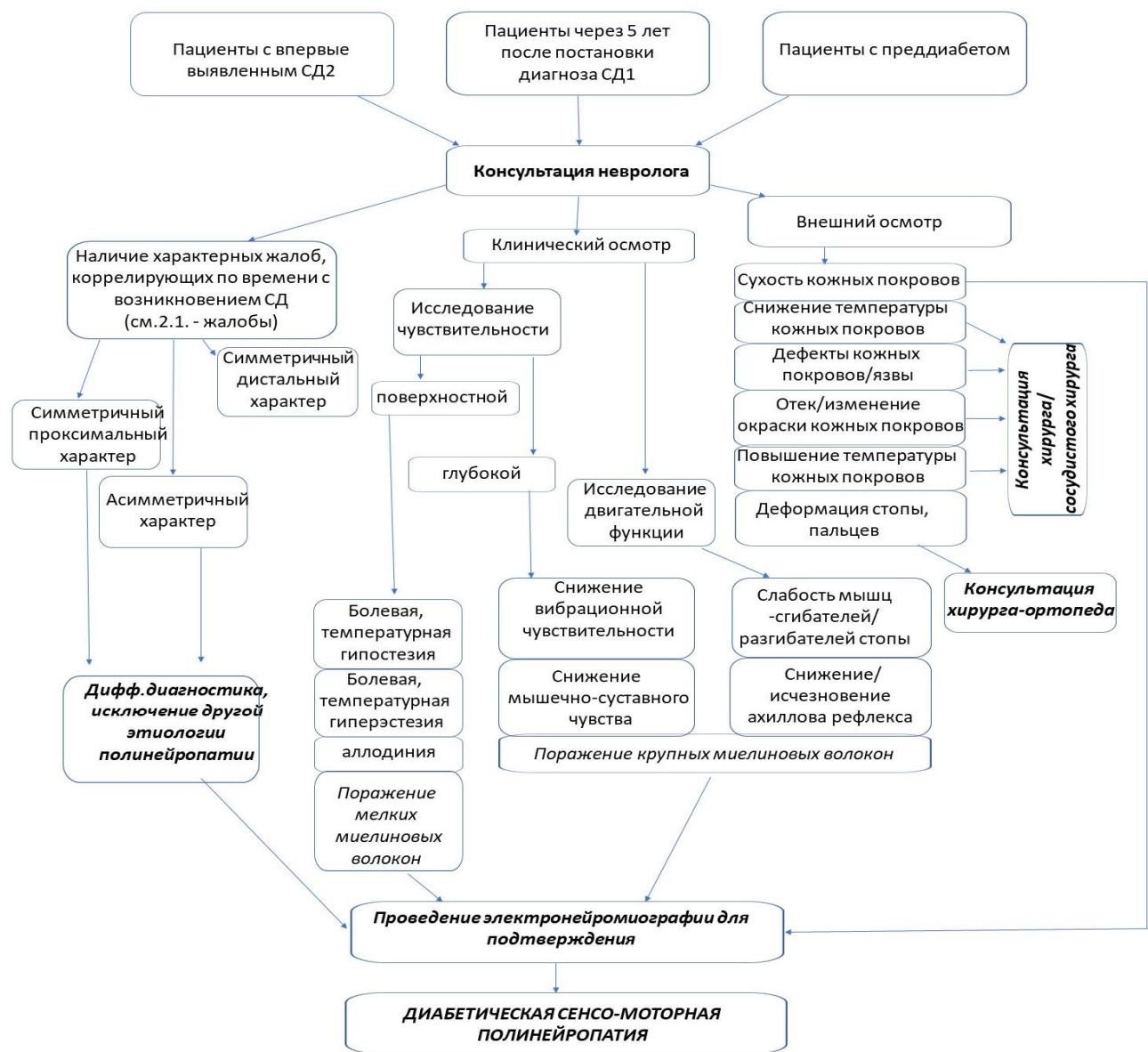
Проведение скрининга на ДСПН

Таблица 2 – Категории пациентов для проведения скрининга на ДСПН [2]

Категории пациентов для проведения скрининга	Уровень доказательности
все пациенты с впервые выявленным СД2	В
пациенты с СД1 через 5 лет после постановки диагноза	В
пациенты на «Д» учёте без ранее диагностированной ДСПН	В
пациенты с нарушенной толерантностью к углеводам	В

Диагностический алгоритм:

Рисунок 1. Алгоритм диагностики ДСПН [14,15]



2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

ДСПН является диагнозом-исключением. Наличие сахарного диабета и признаков полинейропатии не означает автоматически наличие диабетической полинейропатии. Для постановки окончательного диагноза требуется тщательная дифференциальная диагностика [2].

Таблица 3 – Дифференциальная диагностика ДСПН [2,14,15]

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследование	Критерии исключения диагноза
Алкогольная ПН	Признаки полинейропатии, укладывающиеся в рамках ДПНП*	Биохимический анализ крови. УЗИ ОБП.	Анамнестические данные. Наличие алкогольной дистрофии печени, других проявлений со

			стороны алкогольная энцефалопатия, алкогольная миелопатия, алкогольная полирадикулонейропатия	HC:
ПН при аутоиммунных заболеваниях	Признаки полинейропатии, укладывающиеся рамки ДПНП*	не в	Иммунологические исследования крови.	Аутоиммунные заболевания в анамнезе. Клинико-лабораторные признаки данных заболеваний.
ПН при дефиците витамина В12	Признаки полинейропатии, укладывающиеся рамки ДПНП*	не в	Определение уровня В12 в крови.	Низкая концентрация витамина В12 в сыворотке. Возможно сочетание с макроцитарной мегалобластной анемией.
ПН при других метаболических нарушениях (гипотиреоз, гипертиреоз, ожирение)	Признаки полинейропатии, укладывающиеся рамки ДПНП*	не в	Анализ крови на гормоны щитовидной железы. УЗИ щитовидной железы	Анамнестические данные. Клинико-лабораторно-инструментальные признаки данных заболеваний.
Паранеопластические синдромы	Признаки полинейропатии, укладывающиеся рамки ДПНП*	не в	В соответствии с КП онкологических заболеваний.	Анамнестические данные. Результаты инструментальных исследований, указывающие на наличие онкопроцесса.
Воспалительные демиелинизирующие ПН (поствакцинальные, после перенесенной острой инфекции)	Признаки полинейропатии, укладывающиеся рамки ДПНП*	не в	ЭНМГ. Анализ ликвора. Биопсия n.suralis	Анамнестические данные. Специфические данные на ЭНМГ. Обнаружение белка в ликворе. Специфические изменения биопсии n.suralis
Наследственные ПН	Признаки полинейропатии, укладывающиеся рамки ДПНП*	не в	Исследования лабораториях молекуллярно-генетического профиля. ЭНМГ	Анамнестические данные. Семейный анамнез. Клинико-лабораторные признаки того или иного наследственного заболевания.
ПН при экзогенных	Признаки полинейропатии,	не	Анализы крови и мочи на наличие токсических	Анамнестические данные.

интоксикациях (свинец, мышьяк, фосфор и др.)	укладывающиеся рамки ДПНП*	в веществ.	Клинико-лабораторные признаки той или иной интоксикации.
ПН при эндогенных интоксикациях (хроническая печеночная недостаточность , хроническая почечная недостаточность)	Признаки полинейропатии, укладывающиеся рамки ДПНП*	не в	Биохимические анализы крови и мочи. УЗИ или МРТ ОБП и почек
ПН при инфекциях (сифилис, лепра, ВИЧ, бруцеллез, герпес, дифтерия и др.)	Признаки полинейропатии, укладывающиеся рамки ДПНП*	не в	Анализ крови (ИФА, ПЦР и др.) на наличие определенных инфекций.

*несимметричная/преимущественно моторная/локализованная в верхних конечностях/остро развившаяся полинейропатия

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

Тактика лечения при ДСПН на амбулаторном уровне предполагает комплекс немедикаментозных и медикаментозных мер, направленных на улучшение состояния нервов нижних конечностей, профилактику прогрессирования симптомов и симптоматическую терапию.

3.1 Немедикаментозное лечение

- режим: активный; в случае выраженного болевого синдрома, а также при развитии синдрома диабет-стопы – полупостельный, постельный в зависимости от тяжести состояния;
- диета № 9;
- режим: III (умеренная регулярная физическая активность);
- контроль уровня гликемии;
- чрескожная электронейростимуляция (УД-Д) [44];
- отказ от курения.

NB! Контроль уровня гликемии, обеспечиваемый комплексом немедикаментозных и медикаментозных мер согласно клиническим протоколам диагностики и лечения СД1 и СД2, является также методом профилактики и лечения ДСПН в большей степени при СД1, в меньшей – при СД2 [2,16-18].

NB! При СД2 рекомендованы умеренные регулярные физические нагрузки, позитивно влияющие как на уровень гликемии, так и на предупреждение прогрессирования ДСПН [2,19,20].

Таблица 4 – Немедикаментозное лечение диабетической нейропатии [2].

Рекомендовано	Уровень доказательности
контроль уровня глюкозы в крови, направленный на почти нормальную гликемию у пациентов с диабетом 1 типа, снижает частоту развития дистальной симметричной полинейропатии и рекомендуется для профилактики дистальной симметричной полинейропатии при СД1	уровень А
у пациентов с СД2 и множественными факторами риска и сопутствующими заболеваниями интенсивный контроль уровня глюкозы является умеренно эффективным в предотвращении дистальной симметричной полинейропатии.	уровень В
мероприятия по здоровому образу жизни (диета, физическая активность) для пациентов с преддиабетом/метаболическим синдромом и СД2	уровень В

3.2 Медикаментозное лечение:

Медикаментозное терапия ДСПН направлена на предотвращение развития и прогрессирования ДСПН у больных СД, а также на купирование симптомов при болевых формах ДСПН.

При постановке диагноза ДСПН пациенту назначается патогенетическая терапия одним из препаратов или комбинацией препаратов из таблицы 5 с учетом индивидуальной переносимости.

При болевых формах ДСПН, дополнительно к патогенетической терапии назначается симптоматическое лечение одним из препаратов из таблицы 6 предпочтительно прегабалина или габапентина как препаратов с более высоким уровнем доказательности. В случае неэффективности или непереносимости данных препаратов, а также при наличии депрессивного компонента болевого синдрома, назначаются антидепрессанты (дулоксетин, амитриптилин), также с учетом индивидуальной непереносимости и эффективности у конкретного пациента (табл.6). Оценка боли и эффективность противоболевой терапии оценивается с помощью Визуальной аналоговой шкалы (см. карту наблюдения пациента – п.5.1).

В случае неэффективности противоболевой терапии указанной группы, т.е. при резистентной болевой ДСПН, применяются трамадол. Длительное лечение трамадолом нежелательно вследствие обилия побочных эффектов и формирования зависимости (табл.7).

- Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);

Таблица 5 – Патогенетическое лечение ДСПН

Фармакологическая группа	Международное название	Дозировка, кратность, длительность приема	Уровень доказательности
--------------------------	------------------------	---	-------------------------

Антиоксиданты, антигипоксанты, метаболики	Альфа-липоевая кислота [21-24]	600 мг в/в капельно в течение 30-40 мин 1 р/день курсом 2-4 недели; 600 мг внутрь 1 р/сут курсом 1-4 мес.	D
Витамины	Бенфотиамин [28,29]	150 мг внутрь 2 р/день 1-2 мес.	D
	Комбинация тиамина/бенфотиамина, пиридоксина и цианкобаламина [30,31]	Индивидуально, в зависимости от дозировки действующих веществ в комбинированном препарате	D

Таблица 6—Симптоматическое лечение ДСПН - лечение болевой формы

Фармакологическая группа	Международное название	Дозировка, кратность, длительность приема	Уровень доказательности
Противосудорожные препараты	Прегабалин [32-35]	150 мг внутрь 2 р/сут (при необходимости до 600/сут) длительность приема — индивидуально в зависимости от эффекта и переносимости	A
	Габапентин [36,37]	1800-2400 мг/сут в 3 приема (начинать с 300 мг, постепенно увеличивая до терапевтической дозы)	B
Антидепрессанты	Дулоксетин [38-40]	60 мг/сут (при необходимости 120/сут в 2 приема) в течение 2 мес	B
	Амитриптилин [41,42]	25 мг 1-3 р/сут (индивидуально) длительность приема — индивидуально в зависимости от эффекта и переносимости	B

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

Таблица 7 – Лечение резистентной болевой ДСПН

Фармакологическая	Международное название	Дозировка, кратность, длительность приема	Уровень доказательности
-------------------	------------------------	---	-------------------------

группа			и
Опиоиды	Трамадол [43]	50 мг/сут длительность приема – индивидуально в зависимости от эффекта и переносимости; длительный прием не оправдан	В

3.3 Хирургическое вмешательство:

Первичная хирургическая обработка ран:

- в случае наличия инфицированной язвы, проводится эвакуация некротического экссудата;
- первичная профилактика развития тяжёлых инфекционных осложнений в виде флегмоны/диабетической гангрены.

3.4 Дальнейшее ведение:

- диспансерное наблюдение эндокринолога 1 раз/3 мес;
- диспансерное наблюдение невропатолога 1 раз/6 мес;
- обучение в школе диабета с разъяснением важности норм гигиены нижних конечностей, физической активности, ношения удобной обуви, ежедневного осмотра стоп и др. с целью предупреждения прогрессирования заболевания и профилактики развития синдрома диабетической стопы;
- мониторинг кардиоваскулярной патологии врачом общей практики;
- в случае развития флегмоны или диабетической гангрены – лечение в условиях ОХИ стационара.

3.5 Индикаторы эффективности лечения:

- уменьшение степени выраженности симптоматики по жалобам и данным неврологического осмотра;
- улучшение проведения по нервам по данным ЭНМГ;
- не развитие флегмоны или диабетической гангрены.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации:

- показания к плановой госпитализации согласно КП диагностики и лечения СД1 и СД2
- тяжелые болевые формы ДСПН, не купируемые амбулаторно.

4.2 Показания для экстренной госпитализации:

- наличие инфицированной раны, трофической язвы (в зависимости от степени тяжести – в ОХИ или отделение эндокринологии).

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

Тактика лечения на стационарном уровне подразумевает комплексное лечение ДСПН, направленное на предотвращение прогрессирования заболевания и

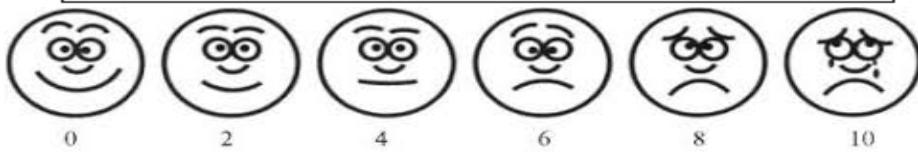
уменьшение имеющейся симптоматики. Оценка совокупности симптомов при ДСПН оценивается с помощью Карты наблюдения пациента.

5.1 Карта наблюдения пациента с диабетической сенсомоторной полинейропатией

Рисунок 2 – Карта наблюдения пациента с ДСПН

Карта наблюдения пациента с диабетической сенсомоторной полинейропатией				
ФИО пациента	_____	/	/	число/мес/год рождения
	M / Ж	пол	_____	мес/год постановки диагноза СД
Даты визитов (интервал 3-6 мес)				
Симптомы				
Жалобы				
онемение кончиков пальцев ног, стоп				
парэстезии				
жжение в пальцах ног, подошвах, икрах				
боли в пальцах ног, подошвах, икрах (в баллах ВАШ)				
слабость в нижних конечностях				
крампи				
Анамнез				
усиление симптоматики в ночное время				
длительно незаживающие язвенные дефекты в стопах				
порезы и др. травматические повреждения в стопах, не сопровождающиеся болевыми ощущениями				
Осмотр				
сухость кожных покровов				
дефекты кожных покровов/язвы				
понижение температуры кожных покровов				
повышение температуры кожных покровов				
отечность				
деформация пальцев, стопы				
Исследование чувствительности				
болевая гипостезия				
болевая гиперэстезия				
температурная гипостезия				
температурная гиперестезия				
аллодиния				
снижение вибрационной чувствительности				
снижение мышечно-суставного чувства				
Исследование двигательной функции				
снижение/исчезновение ахиллова рефлекса				
слабость мышц-сгибателей/разгибателей большого пальца, стопы				

Оценка интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале



Описание боли	Боль отсутствует	Легкая боль	Умеренная боль	Умеренная боль	Сильная боль	Невыносимая боль
Переносимость боли	Боль отсутствует	Боль можно игнорировать	Мешает жизнедеятельности	Мешает концентрироваться	Мешает основным потребностям	Необходим постельный режим

Таблица 8 – Схема маршрутизации пациента с ДСПН

Уровень и вид оказания медицинской помощи	Условия оказания медицинской помощи	Специалист, оказывающий мед.помощь	Дополнительное обследование
I этап – первичная медико-санитарная помощь	Амбулаторная помощь Скорая помощь	Врач общей практики	-
II этап – первичная медико-санитарная помощь специализированная	Амбулаторная помощь Стационарзамещающая помощь	Эндокринолог Невропатолог Хирург/сосудистый хирург Хирург-ортопед	ЭНМГ Дуплексное сканирование сосудов нижних конечностей Рентгенография стопы
III этап – стационарная специализированная медицинская помощь	Стационарная помощь в специализированном эндокринологическом отделении/центре диабета, хирургическом отделении	Эндокринолог Невропатолог Хирург/сосудистый хирург Хирург-ортопед	ЭНМГ Дуплексное сканирование сосудов нижних конечностей Рентгенография стопы

5.2 немедикаментозное лечение:

- режим: активный; в случае выраженного болевого синдрома, а также при развитии синдрома диабет-стопы – полупостельный, постельный в зависимости от тяжести состояния, умеренная регулярная физическая активность;
- диета № 9;
- контроль уровня гликемии;
- чрескожная электронейростимуляция (УД-Д) [44];
- отказ от курения.

5.3 медикаментозное лечение:

При постановке диагноза ДСПН пациенту назначается патогенетическая терапия одним из/или комбинацией нижеперечисленных препаратов с учетом индивидуальной переносимости.

- Альфа-липоевая кислота 600 мг в/в капельно в течение 30-40 мин 1 р/день курсом 2 недели (УД - D) [21-24];

- Комбинированные препараты тиамина, пиридоксина и цианкобаламина в инъекционной форме в кратности и дозах согласно инструкции применения конкретного препарата (УД - D) [30,31].

При болевых формах ДСПН, дополнительно к патогенетической терапии назначается симптоматическое лечение одним из препаратов из таблицы 6 предпочтительно прегабалина или габапентина как препаратов с более высоким уровнем доказательности. В случае неэффективности или непереносимости данных препаратов, а также при наличии депрессивного компонента болевого синдрома, назначаются антидепрессанты (дулоксетин, амитриптилин), также с учетом индивидуальной непереносимости и эффективности у конкретного пациента (табл. 6). Оценка боли, и эффективность противоболевой терапии оценивается с помощью Визуальной аналоговой шкалы (смотрите карту наблюдения пациента – п.5.1).

В случае неэффективности противоболевой терапии указанной группы, т.е. при резистентной болевой ДСПН, применяются трамадол. Длительное лечение трамадолом нежелательно вследствие обилия побочных эффектов и формирования зависимости

5.4 Хирургическое вмешательство:

- в случае наличия инфицированной раны, трофической язвы – лечение в условиях ОХИ, профилактика ампутации нижней конечности;
- в случае отсутствия инфицированной раны, трофической язвы, при наличии ишемического компонента, выявленного при дуплексном сканировании сосудов нижних конечностей – лечение по протоколу «диабетическая ангиопатия», с использованием гибридной сосудистой хирургии.

5.5 Дальнейшее ведение:

- мониторинг прогрессирования заболевания 1р/полгода при начальных проявлениях ДСПН, 1р/3 мес – при значительных изменениях – с целью предотвращения развития синдрома диабетической стопы;
- в случае ампутации нижней конечности – реабилитационные мероприятия и подбор адекватной протезной техники.

6. Индикаторы эффективности лечения:

- уменьшение степени выраженности симптоматики по жалобам и данным неврологического осмотра;
- улучшение проведения по нервам по данным ЭНМГ;
- снижение риска развития диабетической гангрены и сохранение нижней конечности;

7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

7.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Каримова Алтынай Сагидуллаевна – врач высшей категории, заместитель директора по науке и инновациям Клиники внутренних болезней РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», кандидат медицинских наук, координатор Лиги неврологов Казахстана, делегат

Всемирной федерации неврологов (WFN – World Federation of Neurologists) от Казахстана.

- 2) Аканов Жанай Айканович – врач высшей категории, директор Клиники внутренних болезней РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», кандидат медицинских наук, президент Казахстанского общества изучения диабета, член Азиатской ассоциации изучения диабета (AASD – Asian Association of Study in Diabetes).
- 3) Калиева Мира Маратовна – доцент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», кандидат медицинских наук.
- 4) Тукалевская Наталья Николаевна – исполнительный директор Общественного Фонда «Фонд диабетического просвещения Республики Казахстан».

7.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

7.3 Рецензенты:

- 1) Абасова Гаухар Бегалиевна – кандидат медицинских наук, PhD, доцент, заведующая кафедрой «Неврологии, психиатрии, наркологии» МКТУ им.Х.А.Яссави, председатель ОО «Ассоциация нейрореабилитологов Южно-Казахстанской области».
- 2) Абдрахманова Майра Галимжановна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет».
- 3) Кабдрахманова Гульнар Баяновна – доктор медицинских наук, профессор кафедры РГП на ПХВ «Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени Марата Оспанова», председатель ОО «Ассоциация врачей неврологов Западного Казахстана», председатель общества неврологов города Актобе.
- 4) Идрисов Алишер Саутабаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры семейной и доказательной медицины АО «Медицинский Университет Астана».

7.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

7.5 Список использованной литературы:

- 1) IDF Clinical Practice Recommendations on the Diabetic Foot – 2017. A guide for healthcare professionals. 70 p.
- 2) Rodica Pop-Busui et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2017;40:136–154 | DOI: 10.2337/dc16-2042.
- 3) Martin CL, Albers JW, Pop-Busui R; DCCT/EDIC Research Group. Neuropathy and related findings in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study. Diabetes Care 2014;37:31–38.
- 4) Albers JW et al. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Effect of prior intensive insulin

treatment during the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) on peripheral neuropathy in type 1 diabetes during the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study. *Diabetes Care* 2010;33: 1090–1096.

- 5) Apfel SC et al. Hoc Panel on Endpoints for Diabetic Neuropathy Trials. Positive neuropathic sensory symptoms as endpoints in diabetic neuropathy trials. *J Neurol Sci* 2001;189:3–5.
- 6) Boulton AJ. The pathway to foot ulceration in diabetes. *Med Clin North Am* 2013;97:775–790.
- 7) Lawrence A Lavery, DPM, MPH, David G Armstrong, DPM, MSC, Andrew Boulton, MD: Screening for diabetic peripheral neuropathy. Screening patients thoroughly can help identify nerve injury early. *J. Diabetic Microvascular Complications Today*. October 2010; 17-19.
- 8) Brown SJ, Handsaker JC, Bowling FL, Boulton AJ, Reeves ND. Diabetic peripheral neuropathy compromises balance during daily activities. *Diabetes Care* 2015;38:1116–1122.
- 9) Boulton AJ, Armstrong DG, Albert SF, et al.; American Diabetes Association; American Association of Clinical Endocrinologists. Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. *Diabetes Care* 2008; 31:1679–1685.
- 10) Callaghan BC, Kerber KA, Lisabeth LL, et al. Role of neurologists and diagnostic tests on the management of distal symmetric polyneuropathy. *JAMA Neurol* 2014;71:1143–1149.
- 11) Im S, Kim SR, Park JH, Kim YS, Park GY. Assessment of the medial dorsal cutaneous, dorsal sural, and medial plantar nerves in impaired glucose tolerance and diabetic patients with normal sural and superficial peroneal nerve responses. *Diabetes Care* 2012;35:834–839.
- 12) Dyck PJ, Overland CJ, Low PA, Litchy WJ, Davies JL, Dyck PJ, O'Brien PC: CI vs. Signs and symptoms versus nerve conduction studies to diagnose diabetic sensorimotor polyneuropathy: CI vs. NPhys trial. *Muscle Nerve* 2010;42:157–164.
- 13) Гурьева И.В., Комелягина Е.Ю., Кузина И.В., Аметов А.С. Диабетическая периферическая сенсомоторная нейропатия. Патогенез, клиника диагностика. Методические рекомендации для эндокринологов, терапевтов, хирургов, невропатологов. Издание второе переработанное и дополненное. Москва 2004, 25 с.
- 14) Ziegler D, Keller J, Maier C, Pannek J; German Diabetes Association. Diabetic neuropathy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2014;122: 406–415.
- 15) Miller JD, Carter E, Shih J, et al. How to do a 3-minute diabetic foot exam. *J Fam Pract* 2014; 63:646–656.
- 16) Diabetes Control and Complications Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-independent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977–986.
- 17) Linn T, Ortac K, Laube H, Federlin K. Intensive therapy in adult insulin-dependent diabetes mellitus is associated with improved insulin sensitivity and reserve: a randomized, controlled, prospective study over 5 years in newly diagnosed patients. *Metabolism* 1996.

- 18) 45:1508–1513; Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al.; ACCORD trial group. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* 2010;376: 419–430.
- 19) Balducci S, Iacobellis G, Parisi L, et al. Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications* 2006;20:216–223.
- 20) Singleton JR, Marcus RL, Jackson JE, K Lessard M, Graham TE, Smith AG. Exercise increases cutaneous nerve density in diabetic patients without neuropathy. *Ann Clin Transl Neurol* 2014;1:844–849.
- 21) Ziegler D, Hanefeld M, Ruhnau KJ, Meissner HP, Lobisch M, Schutte K, Gries FA. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study). *Diabetologia*. 1995. Vol.38. № 12. P. 1425-1433.
- 22) Ziegler D, Schatz H, Conrad F, Gries FA, Ulrich H, Reichel G. Effects of treatment with the antioxidant alpha-lipoic acid on cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients. A 4-month randomized controlled multicenter trial (DECAN Study). *Deutsche Kardiale Autonome Neuropathy. Diabetes Care*. 1997. Vol.20. №3. P. 369-373.
- 23) Ziegler D, Ametov A, Barinov A, et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial. *Diabetes care*. 2006; 29(11): 2365-2370.
- 24) Ziegler D, Low PA, Litchy WJ, et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment trial. *Diabetes Care*. 2011; 34: 2054-2060.
- 25) Ziegler D, Movsesyan L, Mancovsky B, Gurieva I, Abylaiuly Zh, Strokov I. Treatment of symptomatic polyneuropathy with actovegin in type 2 diabetes patients. A multicenter, randomized, double-blind trial. *Diabetes care*. 2009. Vol.32. № 8. P.1479-1484.
- 26) Ziegler D. Current concepts in the management of diabetic polyneuropathy. *J Current diabetes Reviews*. 2011. № 7. P. 208-220.
- 27) Ziegler D, et al. Predictors of response to treatment with actovegin for 6 months in patients with type 2 diabetes and symptomatic polyneuropathy, *Journal of Diabetes and Its Complications* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.03.012>.
- 28) Haupt E, Ledermann H, Kopcke W. Benfotiamine in the treatment of diabetic neuropathy – a three-week randomized, controlled pilot study (BEDIP Study). *Int J Clin Pharmacol Ther* 2005; 19: 900-909.
- 29) Beltramo E, Berrone E, Tarallo S, Porta M. Effects of thiamine and benfotiamine on intracellular glucose metabolism and relevance in the prevention of diabetic complications. *Acta Diabetol* 2008; 45: 131-141.
- 30) McCann VJ, Davis RF. Pyridoxine and diabetic neuropathy: a double-blind controlled study. *Diabetes Care*. – 1983; 6: 102-5.
- 31) Stracke H, Lindemann A, Federlin K. A benfotiamine – vitamin B combination in threatment of diabetic polyneuropathy. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. – 1996; 104: 311-6.
- 32) Lesser H, Sharma U, LaMoreaux L, Poole RM. Pregabalin relieves symptoms of painful diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *Neurology* 2004; 63:2104-2110.

- 33) Richter RW, Portenoy R, Sharma U, LaMoreaux L, Bockbrader H, Knapp LE. Relief of painful diabetic peripheral neuropathy with pregabalin: a randomized, placebo-controlled trial. *J.Pain* 2005; 6:253-260.
- 34) Rosenstock J, Tuchman M, LaMoreaux L, Sharma U. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2004; 110:628-638.
- 35) Freynhagen R, Srojek K, Griesing T, Whalen E, Balkenohl M. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in 12-week, randomized, double-blind,multicenter, placebo-controlled trial of flexible- and fixed-dose regimens. *Pain* 2005; 115:254-263.
- 36) Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1831-1836.
- 37) Gorson KC, Schott C, Herman R, Ropper AH, Rand WM. Gabapentin in the treatment of painful diabetic neuropathy: a placebo controlled, double blind, crossover trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66:251-252.
- 38) Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy or chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD007115.
- 39) Raskin J, Pritchett YL, Wang F, et al. A double-blind, randomized multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the management of diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain Med* 2005; 6:346.
- 40) Wernicke JF, Pritchett YL, D'Souza DN, et al. A randomized controlled trial of duloxetine in diabetic peripheral neuropathic pain. *Neurology* 2006; 67:1411.
- 41) Max MB, Culnane M, Schafer SC, et al. Amitriptyline relieves diabetic neuropathy pain in patients with normal or depressed mood. *Neurology* 1987; 37:589.
- 42) Max MB, Lynch SA, Muir J, et al. Effects of desipramine, amitriptyline, and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 1992; 326:1250.
- 43) Harati Y, Gooch C, Swenson M, et al. Double-blind randomized trial of tramadol for the treatment of the pain of the diabetic neuropathy. *Neurology* 1998; 50:1842-1846.
- 44) Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy Report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3100130/>