

УДК 616.379-008.64

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ

Хачаянц Н.Ю.

*Ставропольский государственный медицинский университет,
Ставрополь, e-mail: karpov25@rambler.ru*

В данном литературном обзоре представлены основные представления о диабетической нейропатии, одном из частых и сложных осложнений сахарного диабета. Приведены статистические данные распространенности данной патологии, рассмотрены этиологические и патогенетические аспекты изучаемого заболевания. Рассматриваются причины, приводящие к различным осложнениям при СД, в том числе приводящие к диабетической полинейропатии. Рассмотрены вопросы диагностики, где особое место уделяется объективным нейрофизиологическим методам. В данном обзоре приводятся современные подходы к лечению диабетической полинейропатии. Лечебные мероприятия включают метаболическую, симптоматическую и вазоактивную терапию. Для достижения целевых уровней липидных параметров наряду с модификацией образа жизни используют лечение ингибиторами ГМГ-Ко-А-редуктазы – статинами и дериватами фибровой кислоты – фибратами (фенофибратом), препаратами омега-3-ненасыщенных жирных кислот. Рассмотрена иммунная терапия, которая проводится у части больных сахарным диабетом и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая полинейропатия, лечение диабетической нейропатии

DIABETIC POLYNEUROPATHY

Nachayants N.Y.

Stavropol State Medical University, Stavropol, e-mail: karpov25@rambler.ru

This literature review presents the basic concepts of diabetic neuropathy, one of the most common and challenging complications of diabetes. The statistical data the prevalence of this disease, considered the etiologic and pathogenetic aspects of the disease under study. Discusses the reasons that lead to various complications of diabetes, including lead to diabetic polyneuropathy. The problems of diagnosis, where special attention is given to the objective neurophysiological methods. This review summarizes current approaches to the treatment of diabetic polyneuropathy. Therapeutic activities include metabolic, symptomatic and vasoactive therapy. To achieve target levels of lipid parameters along with lifestyle modification treatment using inhibitors of HMG-Co-A reductase inhibitors – statins and fibric acid derivatives – fibrates (fenofibrate), medications Omega-3 fatty acid. Considered immune therapy, which is held in some patients with diabetes and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic neuropathy, diabetic neuropathy treatment

Сахарный диабет без преувеличения занимает одну из драматических страниц мировой медицины. Самая ранняя из всех заболеваний инвалидизация, высокая смертность (третье место после сердечно-сосудистой патологии и злокачественных новообразований) определили сахарный диабет в качестве первых приоритетов национальных систем здравоохранения всех без исключения стран мира, закрепленных Сент-Винсентской декларацией. Количество больных диабетом в мире превысило 100 млн человек; в России – 8 млн человек и примерно столько же на стадии предиабета. Ежегодно число больных увеличивается на 5–7%, а каждые 12–15 лет удваивается. Такие поздние осложнения диабета, как ретинопатия, нефропатия, синдром диабетической стопы, включая прежде всего гангрену, ишемическую болезнь сердца, полинейропатию являются главной причиной инвалидизации и смертности больных диабетом. Ключевым фактором в профилактике поздних осложнений является оптимальная компенсация метаболических нарушений

и прежде всего нормализация гликемии. Сент-Винсентская декларация (1989 г.) определила глобальную концепцию лечения и профилактики поздних осложнений, предложив национальным системам здравоохранения создать специализированную высококачественную помощь больным диабетом по осложнениям [1].

Цель исследования. Уточнить по данным мировой литературы различные аспекты диабетической полинейропатии.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ научных публикаций по теме диабетической нейропатии.

Результаты исследования и их обсуждение

За 2007–2012 годы реализации подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями» получены следующие результаты: разработан и внедрен во все регионы России Государственный Регистр больных

сахарным диабетом, позволяющий анализировать качество оказания медицинской помощи больным сахарным диабетом, планировать объемы лекарственного обеспечения. Изменена демографическая ситуация – увеличилась средняя продолжительность жизни больных сахарным диабетом 1 типа мужчин до 56,7 лет (+ 3,8 лет), женщин до 60,8 (+ 4,1 лет) [7].

По данным статистики, каждые 5 секунд в мире умирает 1 больной сахарным диабетом, ежегодно умирает 4,6 млн больных, каждый год в мире производят более 1 млн ампутаций нижних конечностей, более 600 тыс. больных полностью теряют зрение, около 500 тыс. пациентов начинают получать заместительную почечную терапию. Ежегодно в России умирает более 66 тыс. больных сахарным диабетом [8].

Диабетическая полинейропатия – болезнь, характеризующаяся прогрессирующей гибелью нервных волокон, что приводит к потере чувствительности и развитию язв стопы. Она выступает одним из самых частых осложнений сахарного диабета, приводящим к целому ряду снижающих работоспособность и угрожающих жизни больных состояний [9].

Отсутствие единой классификации, многообразие клинических симптомов находит свое отражение в данных эпидемиологических исследований диабетической полинейропатии. Так, наиболее часто встречающейся формой, характерной как для 1, так и для 2 типа сахарного диабета, является дистальная симметричная сенсомоторная полинейропатия. В большом популяционном исследовании, проведенном в Италии, она была выявлена у 77% пациентов с диабетической полинейропатией. Эти данные согласуются с исследованием, проведенным в клинике Мэйо (США), где были получены сходные результаты – 78%. В целом же распространенность диабетической полинейропатии варьируется, по данным разных авторов, от 200 до 371 на 100 000 населения. Исследование, проведенное в Великобритании среди пациентов с диабетом, получавших инсулин, показало, что у 10,7% больных имелись симптомы болевой сенсорной полинейропатии. В другом британском исследовании (1990) было выявлено, что 7,4% пациентов, наблюдающихся у врача с диагнозом «диабет», имеют нейропатическую боль (по сравнению с 1,8% в контрольной популяционной группе). В недавнем исследовании, проведенном в Великобритании, у 16,2% пациентов с диабетом отмечались

хроническая (длительностью как минимум 1 год) болевая периферическая нейропатия (по сравнению с 4,9% соответствующей по возрасту и полу контрольной популяционной группой). В Японии в исследовании, проводившемся на протяжении 20 лет, были получены сходные данные: 13% больных отмечали периодическую или постоянную сильную боль в конечностях. Таким образом, по данным когортных исследований, до 70% пациентов с диабетом имеют признаки дистальной симметричной полинейропатии, а у примерно 15% она сопровождается нейропатической болью. Изучению механизмов развития диабетической полинейропатии посвящен ряд исследований, но многие звенья патогенеза остаются недостаточно изученными, что способствует поздней диагностике и затрудняет выбор адекватной патогенетической терапии [10].

Исследование DCCT (Diabetes Control and Complication Trail) доказало ведущую роль хронической гипергликемии в развитии поздних осложнений сахарного диабета, в том числе диабетической полинейропатии. В основе формирования диабетической полинейропатии лежит прогрессирующая потеря миелинизированных волокон – сегментарная демиелинизация и аксональная дегенерация, вследствие которых нарушаются процессы проведения импульсов по нервному волокну. В результате длительно текущих нарушений метаболизма и электролитного баланса формируются дегенеративные изменения в периферическом нерве [9].

Авторы И.Ю. Далидова, В.Н. Храминин, О.Ю. Игнатова (2008) отрицают прямую связь между гипергликемией и частотой развития диабетической полинейропатии. Авторы делают акцент на полиоловый путь и оксидативный стресс в патогенезе диабетической полинейропатии. В недавнем исследовании у больных сахарным диабетом было повышено содержание сорбитола в нерве, что указывает на наличие некоего гликемического порога для активации этого патогенетического пути. Кроме того, оказалось, что более высокий уровень активности альдозоредуктазы определяется у пациентов, имеющих самый большой риск развития поздних осложнений сахарного диабета. Последнее, вероятно, связано с полиморфизмом гена альдозоредуктазы. В настоящее время накоплено большое количество данных, подтверждающих важную роль окислительного стресса в патогенезе диабетической полинейропатии [11].

В ходе исследований выявлено, что сыворотка пациентов с сахарным диабетом 2 типа с нейропатией содержит аутоиммунный иммуноглобулин, который вызывает комплемент-независимый кальций-зависимый апоптоз нейрона. Уровень экспрессии этих цитотоксичных факторов ассоциируется с тяжестью нейропатии и с типом нейронального повреждения. Таким образом, предположено, что данные цитотоксичные факторы могут вносить свой вклад в развитие диабетической полинейропатии совместно с гипергликемией, повреждая сенсорный и автономные нейроны (С.П. Маркин, 2005). Ведущим проявлением сосудистых поражений выступают микроангиопатии с преимущественным поражением периферической нервной системы, а при сахарном диабете 2 типа-макроангиопатии с более частым развитием ИБС, острых нарушений мозгового кровообращения. Согласно ведущей сосудистой гипотезе патогенеза диабетических нейропатий, в основе их развития имеют место микроангиопатии, вызванные гликозированием белков сосудистого эндотелия и макроангиопатии, вызванные различными типами дислипидопроteinемий и связанным с ними ускорением атеросклероза [9].

Эти оба патогенетических процесса ведут к ишемизации нервных клеток и их отростков, в конечном счете, к их дисметаболическим и дисфункциональным изменениям [19].

Указанная гипотеза тем не менее, как и другие, менее известные, не объясняет, почему при сахарном диабете 1 типа ведущим проявлением сосудистых поражений выступают микроангиопатии с преимущественным поражением периферической нервной системы, а при сахарном диабете 2 типа макроангиопатии с более частым развитием ИБС, острых нарушений мозгового кровообращения [7].

Все теории патогенеза диабетической полинейропатии можно разделить на 3 группы: метаболические, сосудистые, аутоиммунные. Основными метаболическими гипотезами являются следующие: гипотеза накопления сорбитола, гипотеза недостаточности миоинозитола, гипотеза неферментативного гликирования белков и гипотеза окислительного стресса. Курение является предрасполагающим фактором для развития диабетической полинейропатии. Доказано, что курение резко усиливает скорость перекисного окисления липидов [17].

Ранним проявлением полинейропатии нередко может быть укорочение вибрационной чувствительности на лодыжках голени и снижение ахилловых рефлексов. Эти явления могут существовать многие годы. Затем отмечается прогрессирование болезни: боли в стопах и голенях нарастают до мучительных, боль часто обостряется под влиянием тепла и в покое. Выявляется слабость стоп. Нередко нарушается вегетативная иннервация. Если процесс прогрессирует, боли нарастают, появляются участки кожи, окрашенные в фиолетовый и черный цвет, мумификация гангренизированной ткани (диабетическая стопа) [6].

Историческая справка указывает на то, что в работах Altheus (1884), van Hoorden, Woltman (1929) было отмечено, что различные неврологические расстройства при сахарном диабете настолько выражены, что имитируют *tabes dorsales*. Поэтому наряду с термином «диабетическая полинейропатия» в литературе можно встретить такие названия, как *tabes periferica diabetica*, *pseudotabes diabetica* [18].

Поскольку боли могут быть одной из наиболее инвалидизирующих жалоб больных при диабетической полинейропатии, существует необходимость систематизации различных болевых форм нейропатии. В настоящее время выделяют 4 основных варианта: острая болевая, подострая болевая нейропатия, гипогликемическая и гипергликемическая нейропатия [19].

Гипо- и гипергликемическая нейропатии характеризуются болевой симптоматикой в период быстрого перехода от высокой гипергликемии к нормогликемии либо наоборот. Их лечение сводится к созданию стойкой эугликемии, длительной компенсации сахарного диабета. Острая болевая нейропатия встречается сравнительно редко и характеризуется резко выраженным болевым синдромом, сопровождающимся значительной дисфункцией вегетативной нервной системы, анорексией, депрессивным эмоциональным фоном. При подострой болевой нейропатии отмечается длительный (от нескольких месяцев до нескольких лет) различной интенсивности болевой синдром преимущественно в нижних конечностях, нередко являющийся основной жалобой больного. Часто на фоне многообразной болевой симптоматики имеется прогрессирующее снижение поверхностной и глубокой чувствительности, что является предиктором развития диабетических язв стопы [3].

В большинстве случаев причиной синдрома диабетической стопы, включая гангрену, является периферическая сенсорная, моторная и вегетативная нейропатия. Синдром диабетической стопы – это патологические изменения периферической нервной системы, артериального и микроциркуляторного русла, представляющие непосредственную угрозу развития язвенно-некротических процессов и гангрены стопы. В 90% случаев синдром диабетической стопы развивается у больных сахарным диабетом 2 типа. Различают 4 стадии в синдроме диабетической стопы:

1 стадия (доклиническая) – сосудистые изменения регистрируются лишь с помощью инструментальных методов исследования.

2 стадия (функциональная) – появление субъективных и физикальных клинических симптомов, обратимых под влиянием лечения.

3 стадия (органическая) – развитие необратимых изменений в виде облитерации артерий крупного и среднего калибра и появления ишемических участков.

4 стадия – глубокие трофические нарушения, развитие язв и гангрены.

Клиническая и нейрофизиологическая картина диабетической дистальной нейропатии хорошо изучена. Жалобы пациентов, данные осмотра стоп, оценка расстройств чувствительности и сухожильных рефлексов позволяют определить тяжесть диабетической полинейропатии, оценить риск появления язв и эффективность различных видов лечения. Метод электронейромиографии дает объективные характеристики функции нервно-мышечного аппарата и незаменим в клинической практике. При анализе характера поражения периферических нервов у больных с диабетической полинейропатией отмечено преобладание поражения сенсорных волокон над моторными, причем в сенсорных нервах отмечался демиелинизирующий процесс, в моторных – преимущественно аксонопатия [14, 15, 21].

Электронейромиография является наиболее точным, неинвазивным методом диагностики поражений нервных волокон, позволяющим объективно определить наиболее ранние признаки диабетической полинейропатии, уровень поражения нервно-мышечного аппарата, топик поражения, характер и степень поражения нервных волокон. Показания: отсутствие жалоб и клинических признаков дистальной диабетической полинейропатии при осмотре,

острый болевой синдром в конечностях, выраженная боль в области бедра, сопровождающаяся атрофией мышц, необходимость дифференциальной диагностики с другими заболеваниями опорно-двигательного аппарата [15].

Общепризнано, что основной причиной развития диабетической полинейропатии является повышенный уровень глюкозы. Соответственно, единственным подтвержденным методом лечения, способным замедлять и даже в некоторой степени обращать прогрессирование диабетической полинейропатии, является хороший контроль уровня гликемии у больных с инсулинзависимым сахарным диабетом. Однако только достижение нормогликемии не способно быстро ликвидировать клинические проявления диабетической полинейропатии. В связи с этим требуется дополнительное патогенетическое и симптоматическое лечение, особенно для купирования болевого синдрома. К препаратам патогенетического действия относится альфа-липоевая (тиоктовая) кислота – эспа-липон, тиоктацид, тиогамма, тиолепта. Эти препараты являются золотым стандартом патогенетического лечения диабетической полинейропатии. Альфа-липоевая кислота является мощным липофильным антиоксидантом. Тиоктовая кислота, накапливаясь в нервных волокнах, снижает содержание свободных радикалов, увеличивает эндоневральный кровоток, нормализует содержание NO, регулятора расслабления сосудистой стенки (если его много, как при сахарном диабете, то он начинает действовать как свободный радикал), улучшает эндотелиальную функцию, снижает уровень общего холестерина, увеличивает уровень антиатерогенной фракции липопротеинов высокой плотности. К препаратам, которые улучшают метаболизм пораженных нервных структур, традиционно относятся витамины группы В, что обусловлено их нейротропными свойствами. Важно, что препараты группы В содержат бенфотиамин, липидорастворимость которого является причиной достижения высокой концентрации тиамин в крови и тканях. Данные об эффективности и профиле безопасности позволяют рассматривать альфа-липоевую кислоту и бенфотиамин как препараты первой линии патогенетически ориентированной терапии диабетической полинейропатии [20]. Простые анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты в лечении

более при диабетической полинейропатии не рекомендуются из-за их неэффективности. Основными группами препаратов для лечения боли при диабетической полинейропатии являются: антидепрессанты, антиконвульсанты, опиоиды, антиаритмические средства, средства местного действия. Лечение каждого пациента должно быть индивидуальным с учетом клинических особенностей, а также наличия коморбидных заболеваний. При выборе лекарственных препаратов, помимо непосредственного анальгетического эффекта, должны быть учтены другие положительные эффекты выбранного препарата (уменьшение уровней тревоги, депрессии, улучшение сна и настроения), а также его переносимость и возможность развития серьезных осложнений. Ряд авторов в качестве препаратов первого ряда при лечении болевых форм полинейропатии рекомендует ТЦА, габапентин или прегабалин. К препаратам второго ряда относят веклафексин и дулоксетин. Препараты третьей линии включают в себя опиоиды [5].

Патогенетическая терапия диабетической полинейропатии находится в стадии активного изучения и разработки. Лечебные мероприятия включают метаболическую, симптоматическую и вазоактивную терапию. Для достижения целевых уровней липидных параметров наряду с модификацией образа жизни используют лечение ингибиторами ГМГ-Ко-А-редуктазы – статинами и дериватами фиброевой кислоты – фибратами (фенофибратом), препаратами омега-3-ненасыщенных жирных кислот. Иммунная терапия проводится у части больных сахарным диабетом и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией, васкулитами, множественной моторной полинейропатией, автономной нейропатией с антинейрональными аутоантителами [6, 16, 24].

Список литературы

1. Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Миленская Т.М. и др. Осложнения сахарного диабета. – М., 1995. – С. 122.
2. Байчорова А.Э., Байчоров М.Э., Шевченко П.П., Карпов С.М. Эффективность препарата «мексикор» в лечении больных сахарным диабетом с диабетической энцефалопатией. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 1. – С. 18.
3. Баранцевич Е.Р., Сахаров В.Ю., Пенина Г.О. Диабетическая полинейропатия. – М., 2006. – С. 96.
4. Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Торшхоева Х.М. и др. Диабетическая автономная нейропатия: распространенность, патогенез, диагностика, лечение, прогноз. / Методические рекомендации. – 2004. – С. 46.
5. Гордеев С.А., Турбина Л.Г., Зусьман А.А. Лечение болевой формы диабетической полинейропатии. // Лечащий врач. – 2011. – № 3. – С. 12–15.
6. Данилова Л.И., Ярошевич Н.А. Сахарный диабет и его осложнения. Клинические варианты диабетической нейропатии. – Минск, 2009. – С. 37–54.
7. Дедов И.И., Шестакова М.В., Сунцов Ю.И. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007–2012 годы». Сахарный диабет. – 2013. – № 25. – С. 1–48.
8. Дедов И.И., Шестакова М.В., Сунцов Ю.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. // Сахарный диабет. – 2013. – № 15. – С. 1–120.
9. Дзяк Л.А., Зозуля О.А. Диабетическая полинейропатия (этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение. Справочник специалиста. Днепропетровская государственная медицинская академия. – 2008. – С. 5–8.
10. Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. Национальные стандарты оказания помощи больным сахарным диабетом. / Методические рекомендации. – М., 2002. – С. 881.
11. Далидова И.Ю., Храмлилин В.Н., Игнатова О.Ю. Диабетическая дистальная полинейропатия. // Эндокринная хирургия. – 2008. – № 1–2. – С. 29–39.
12. Ефимов А.С., Болгарская С.В., Таран Е.В. Методические рекомендации. // Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко АМН Украины. – 2012. – С. 13.
13. Залевская А.Г. Поражение нижних конечностей при сахарном диабете. – 2004. – С. 120.
14. Кунцевич Г.И., Тихонова Л.А. Ультразвуковые особенности диабетической дистальной полинейропатии. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2007. – № 2. – С. 64–72.
15. Карпов С.М., Францева А.П., Белякова Н.А., Штемберг Л.В., Карпова Е.Н. Исследование зрительного анализатора на сменяющийся цветной шахматный паттерн у больных с сахарным диабетом 1 типа. Фундаментальные исследования. – 2013. – № 12–3. – С. 486–490.
16. Карпов С.М., Батулин В.А., Тельбух В.П., Францева А.П., Белякова Н.А., Чичановская Л.В. Аутоантитела к основному белку миелина и их роль при демиелинизирующих процессах. Клиническая неврология. – 2013. – № 3. – С. 16–19.
17. Маркин С.П. Неврологические проявления сахарного диабета. Методическое пособие. – Воронеж, 2005. – С. 15.
18. Секаторова А.С., Караченцев Ю.И., Рига Н.И., Макеева Н.И. Сахарный диабет: от ребенка до взрослого. ГУ Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского АМН Украины. – 2009. – С. 94–96.
19. Седакова Л.В., Карпов С.М., Власова Д.Ю., Францева А.П. Поражение зрительного анализатора и когнитивные расстройства у больных сахарным диабетом 1 типа. Успехи современного естествознания. – 2013. – № 9. – С. 128.
20. Францева А.П., Карпов С.М., Белякова Н.А., Седакова Л.В., Францева В.О., Чичановская Л.В., Шевченко П.П. Состояние зрительного анализатора при использовании препарата «тиогамма» при сахарном диабете 1 типа. Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5–1. – С. 164–167.
21. Францева А.П., Седакова Л.В., Карпов С.М. Нарушение зрительного анализатора при сахарном диабете 1 типа. Вестник молодого ученого. – 2013. – № 2. – С. 21.
22. Францева А.П., Карпов С.М., Белякова Н.А. Сахарный диабет 1 типа как фактор дисфункции зрительного анализатора. Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. – Т. 9, № 1 (33). – С. 43–44.
23. Францева А.П., Карпов С.М., Белякова Н.А., Штемберг Л.В., Муравьев К.А., Осипова Н.А. Оценка качества жизни при сахарном диабете 1-го типа. Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 2 (144). – С. 114–118.
24. Штемберг Л.В., Карпов С.М., Францева А.П. Определение аутоантител к основному белку миелина у больных с сахарным диабетом 1 типа. Успехи современного естествознания. – 2014. – № 6. – С. 131–132.

References

1. Anciferov M.B., Galstjan G.R., Milen'kaja T.M. i dr. Oslozhenija saharnogo diabeta. M., 1995. p. 122.
2. Bajchorova A.Je., Bajchorov M.Je., Shevchenko P.P., Karpov S.M. Jeftektivnost' preparata «meksikor» v lechenii bol'nyh saharnym diabetom s diabeticheskoj jencefalopatiej. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. 2012. no. 1. p. 18.
3. Barancevich E.R., Saharov V.Ju., Penina G.O. Diabeticheskaja polinevropatija. M., 2006. p. 96.
4. Vertkin A.L., Tkacheva O.N., Torshhova H.M. i dr. Diabeticheskaja avtonomnaja nejropatija: rasprostranennost', patogenez, diagnostika, lechenie, prognoz. / *Metodicheskie rekomendacii*. 2004. p. 46.
5. Gordeev S.A., Turbina L.G., Zus'man A.A. Lechenie bolevoj formy diabeticheskoj polinejropatii. // *Lechashij vrach*. 2011. no. 3. pp. 12–15.
6. Danilova L.I., Jaroshevich N.A. Saharnyj diabet i ego oslozhenija. *Klinicheskie varyanty diabeticheskoj nejropatii*. Minsk, 2009. pp. 37–54.
7. Dedov I.I., Shestakova M.V., Suncov Ju.I. Rezul'taty realizacii podprogrammy «Saharnyj diabet» Federal'noj celevoj programmy «Preduprezhdenie i bor'ba s social'no znachimymi zabolevanijami 2007–2012 gody». *Saharnyj diabet*. 2013. no. 25. pp. 1–48.
8. Dedov I.I., Shestakova M.V., Suncov Ju.I. Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomoshhi bol'nym saharnym diabetom. // *Saharnyj diabet*. 2013. no. 15. pp. 1–120.
9. Dzbek L.A., Zozulja O.A. Diabeticheskaja polinejropatija (jetiopatognenez, klinika, diagnostika, lechenie. *Spravochnik specialista*. Dnepropetrovskaja gosudarstvennaja medicinskaja akademija. 2008. pp. 5–8.
10. Dedov I.I., Shestakova M.V., Maksimova M.A. Nacional'nye standarty okazaniya pomoshhi bol'nym saharnym diabetom. / *Metodicheskie rekomendacii*. M., 2002. p. 881.
11. Dalidova I.Ju., Hramilin V.N., Ignatova O.Ju. Diabeticheskaja distal'naja polinejropatija. // *Jendokrinnaja hirurgija*. 2008. no. 1–2. pp. 29–39.
12. Efimov A.S., Bolgarskaja S.V., Taran E.V. Metodicheskie rekomendacii. // *Institut jendokrinologii i obmena veshhestv im. V.P. Komissarenko AMN Ukrainy*. 2012. p. 13.
13. Zalevsckaja A.G. Porazhenie niznih konechnostej pri saharnom diabete. 2004. p. 120.
14. Kuncevich G.I., Tihonova L.A. Ul'trazvukovye osobennosti diabeticheskoj distal'noj polinejropatii. // *Ul'trazvukovaja i funkcional'naja diagnostika*. 2007. no. 2. pp. 64–72.
15. Karpov S.M., Franceva A.P., Beljakova N.A., Shtemberg L.V., Karpova E.N. Issledovanie zritel'nogo analizatora na smenjajushhijstva cvetnoj shahmatnyj pattern u bol'nyh s saharnym diabetom 1 tipa. *Fundamental'nye issledovanija*. 2013. no. 12–3. pp. 486–490.
16. Karpov S.M., Baturin V.A., Tel'buh V.P., Franceva A.P., Beljakova N.A., Chichanovskaja L.V. Autoantitela k osnovnomu belku mielina i ih rol' pri demielinizirujushhijh processah. *Klinichesckaja nevrologija*. 2013. no. 3. pp. 16–19.
17. Markin S.P. Nevrologicheskie pojavlenija saharnogo diabeta. *Metodicheskoe posobie*. Voronezh, 2005. p. 15.
18. Sekatorova A.S., Karachencev Ju.I., Riga N.I., Makeeva N.I. Saharnyj diabet: ot rebenka do vzroslogo. *GU Institut problem jendokrinnoj patologii im. V.Ja. Danilevskogo AMN Ukrainy*. 2009. p. 94–96.
19. Sedakova L.V., Karpov S.M., Vlasova D.Ju., Franceva A.P. Porazhenie zritel'nogo analizatora i kognitivnye rasstrojstva u bol'nyh saharnym diabetom 1 tipa. *Uspehi sovremennogo estestvoznaniya*. 2013. no. 9. p. 128.
20. Franceva A.P., Karpov S.M., Beljakova N.A., Sedakova L.V., Franceva V.O., Chichanovskaja L.V., Shevchenko P.P. Sostojanie zritel'nogo analizatora pri ispol'zovanii preparata «tiogamma» pri saharnom diabete 1 tipa. *Fundamental'nye issledovanija*. 2013. no. 5–1. pp. 164–167.
21. Franceva A.P., Sedakova L.V., Karpov S.M. Narushenie zritel'nogo analizatora pri saharnom diabete 1 tipa. *Vestnik molodogo uchenogo*. 2013. no. 2. p. 21.
22. Franceva A.P., Karpov S.M., Beljakova N.A. Saharnyj diabet 1 tipa kak faktor disfunkcii zritel'nogo analizatora. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*. 2014. T. 9, no. 1 (33). pp. 43–44.
23. Franceva A.P., Karpov S.M., Beljakova N.A., Shtemberg L.V., Murav'ev K.A., Osipova N.A. Ocenka kachestva zhizni pri saharnom diabete 1-go tipa. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2014. no. 2 (144). pp. 114–118.
24. Shtemberg L.V., Karpov S.M., Franceva A.P. Opredelenie autoantitel k osnovnomu belku mielina u bol'nyh s saharnym diabetom 1 tipa. *Uspehi sovremennogo estestvoznaniya*. 2014. no. 6. pp. 131–132.