

Емельянова А.Ю.<sup>1</sup>, Зиновьева О.Е.<sup>2</sup>, Федосеев С.Р.<sup>2</sup>, Мисюреева Е.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Клиника нервных болезней им. А.Я. Кожевникова и <sup>2</sup>кафедра нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, Москва, Россия  
<sup>1,2</sup>119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

## Неврологические осложнения алкогольной болезни и пути их коррекции

Проблема злоупотребления алкоголем и его социальных и медицинских последствий сохраняет актуальность на протяжении многих лет. Поражение нервной системы относится к наиболее частым проявлениям алкогольной болезни. Действие этанола и его метаболитов приводит к поражению всех отделов нервной системы и скелетных мышц. В статье представлен краткий обзор отечественной и зарубежной литературы, посвященной неврологическим проявлениям хронической алкогольной интоксикации. Рассмотрены современные представления о патогенезе алкогольной невропатии (АПН). Обсуждаются различия в клинической картине, течении и механизмах развития основных форм АПН — хронической токсической и остро-подострой, связанной с дефицитом тиамина. Отмечены трудности диагностики повреждения периферических нервов, особенно на ранних стадиях заболевания, описаны современные методы объективизации поражения тонких нервных волокон при хронической АПН. Представлены подходы к терапии алкоголь-индуцированного поражения периферической нервной системы с учетом ведущих механизмов патогенеза. Особое внимание уделено часто применяемым при данной патологии комбинированным формам витаминов группы В и препаратам альфа-липовой кислоты, механизмам их терапевтического действия и оценке эффективности при АПН.

**Ключевые слова:** алкогольная болезнь; алкогольная интоксикация; алкогольная полиневропатия; дефицитарные состояния; диагностика; лечение.

**Контакты:** Ольга Евгеньевна Зиновьева; [zinovyevaolga@yandex.ru](mailto:zinovyevaolga@yandex.ru)

**Для ссылки:** Емельянова АЮ, Зиновьева ОЕ, Федосеев СР, Мисюреева ЕВ. Неврологические осложнения алкогольной болезни и пути их коррекции. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(3):124–128.

### *Neurological complications of alcoholic disease and ways of their correction*

*Emelyanova A. Yu.<sup>1</sup>, Zinovyeva O. E.<sup>2</sup>, Fedoseev S. R.<sup>2</sup>, Misyuryaeva E. V.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>A. Ya. Kozhevnikov Clinic of Nervous System Diseases and <sup>2</sup>Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

<sup>1,2</sup>11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021

The problem of alcohol abuse and its social and medical consequences has remained relevant for many years. Damage to the nervous system is one of the most common manifestations of alcoholic disease. The effect of ethanol and its metabolites results in damage to all parts of the nervous system and skeletal muscles. The paper provides a brief overview of Russian and foreign literature on the neurological manifestations of chronic alcohol intoxication. It considers modern ideas about the pathogenesis of alcoholic neuropathy (APN). It also discusses differences in the clinical presentation, course, and developmental mechanisms of the main (chronic toxic and acute/subacute) forms of APN associated with thiamine deficiency. The paper notes difficulties in diagnosing peripheral nerve damage, especially in the early stages of the disease and describes modern methods for objectifying damage to thin nerve fibers in chronic APN. It presents approaches to treating alcohol-induced damage to the peripheral nervous system, by taking into account the leading mechanisms of pathogenesis. Special attention is paid to B-complex vitamins and alpha-lipoic acid preparations frequently used in this disease, to the mechanisms of their therapeutic action, and to the evaluation of their efficacy in APN.

**Keywords:** alcoholic disease; alcohol intoxication; alcoholic polyneuropathy; deficiency states; diagnosis; treatment.

**Contact:** Olga Evgenyevna Zinovyeva; [zinovyevaolga@yandex.ru](mailto:zinovyevaolga@yandex.ru)

**For reference:** Emelyanova AYU, Zinovyeva OE, Fedoseev SR, Misyuryaeva EV. Neurological complications of alcoholic disease and ways of their correction. *Neurologiya, neuropsychiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(3):124–128.

**DOI:** 10.14412/2074-2711-2019-3-124-128

### Актуальность проблемы

Злоупотребление алкоголем и алкогольная зависимость представляют серьезную медико-социальную проблему для многих стран мира. Хроническая алкогольная интоксикация лежит в основе развития алкогольной болезни, рассматриваемой как комплекс психических, неврологических и соматических расстройств, связанных с регулярным

употреблением алкоголя [1]. Для женщин опасность представляют более 2–3 стандартных доз алкоголя в день, или 14 доз в неделю, для мужчин — более 3–4 доз в день, или 21 доза в неделю. Стандартная доза алкоголя — количество алкогольного напитка, эквивалентное 10 г чистого спирта [2].

Наиболее частыми проявлениями алкогольной болезни являются поражение периферической нервной системы —

алкогольная полиневропатия (АПН, диагностируется у 50–70% пациентов) и алкогольная миопатия (у 40–60%) [3]. По данным разных авторов, у 9–76% лиц, злоупотребляющих алкоголем, в течение 5 лет развиваются проявления хронической АПН, а у 97–100% пациентов, страдающих алкогольной болезнью, обнаруживаются асимптомные формы полиневропатии [4, 5].

#### Патогенез и клинические проявления поражения нервной системы при алкогольной болезни

В соответствии с ведущим механизмом патогенеза и особенностями течения и клиническими проявлениями выделяют две основные формы АПН: остро-подострую и хроническую, которая встречается значительно чаще [5, 6].

К характерным проявлениям хронической АПН относятся нарушения чувствительности: дизестезии, чувство жжения или горения в дистальных отделах ног, парестезии, болезненность при пальпации, крампи мышц голени и стоп, возможно развитие синдрома «беспокойных ног» [1, 4]. Распространен невропатический болевой синдром, частота которого при хронической АПН составляет около 30–40% [5]. Наиболее характерна дистальная мышечная слабость, однако у большого числа пациентов отмечается и проксимальная слабость, что, вероятно, обусловлено наличием хронической алкогольной миопатии [6, 7]. У 50% пациентов даже при длительном течении заболевания двигательные нарушения отсутствуют.

Вегетативные расстройства, такие как нарушение потоотделения, тахикардия покоя, изменение окраски кожных покровов, отечность и гиперпигментация кожи, дистрофические изменения ногтей, нарушения зрачковых реакций, отмечаются у большинства пациентов [8].

При неврологическом обследовании чаще всего выявляются снижение болевой и температурной чувствительности по полиневропатическому типу, в случаях тяжелого течения АПН возможно нарушение различных видов глубокой чувствительности. Уже на ранних стадиях болезни возникают снижение или выпадение ахилловых рефлексов, а при ее прогрессировании – снижение или выпадение коленных рефлексов, сухожильных рефлексов с рук, присоединение слабости и гипотрофии мышц конечностей.

Морфологическую основу хронической АПН составляет преимущественно аксональная дегенерация со вторичной миелопатией [5, 9].

В недавно проведенных клинических исследованиях установлено наличие у этанола и его метаболитов прямого дозозависимого токсического влияния на вегетативные и соматические нервные волокна. Оно реализуется за счет индуцирования глутаматной нейротоксичности, активации процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов и снижения активности антиоксидантных систем [10, 11]. Кроме того, этанол и его токсичные метаболиты нарушают формирование нормальной конфигурации белков цитоскелета нервного волокна, что замедляет аксональный транспорт [11, 12]. Чрезвычайно токсичным метаболитом этанола является ацетальдегид, повреждающее действие которого на нейроны осуществляется за счет подавления репликации ДНК клетки и образования внутри клетки цитотоксических белков [12].

Хронический алкоголизм, особенно в случае запойного течения, как правило, ассоциирован с дефицитом пита-

ния, развитием заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и печени и, следовательно, с дефицитом витамина В<sub>1</sub> (тиамин). Дефицит тиамин рассматривается в качестве ведущего патогенетического механизма АПН с острым или подострым течением [13, 14].

Тиамин – водорастворимый витамин, который не синтезируется в организме человека и незаменим в клеточном метаболизме. Витамин В<sub>1</sub> присутствует в организме в виде свободного тиамин и различных фосфорилированных форм. Тиамин пиррофосфат – наиболее активная форма этого витамина. Этанол уменьшает всасывание тиамин в тонком кишечнике, сокращает его запас в печени, снижает его внутриклеточное фосфорилирование [15]. В ЦНС и периферической нервной системе тиамин участвует в поддержании градиентов натрия и калия на клеточной мембране, что необходимо для нормального проведения нервного импульса. Витамин В<sub>1</sub> является ингибитором фермента холинэстеразы, расщепляющей медиатор ЦНС ацетилхолин. В результате дефицита витамина В<sub>1</sub> снижается встраивание липидов в миелин, нарушается биосинтез и метаболизм нейромедиаторов, в нейронах образуются зоны с лактатацидозом и внутриклеточным накоплением кальция, которые потенцируют нейротоксический эффект этанола и его метаболитов [15, 16].

При тиамин-дефицитной полиневропатии, как правило, отмечается острое или подострое (в течение 1 мес) развитие симптоматики, но возможно и длительное прогрессирование (более 1 года). При этом ноги поражаются практически в 100% случаев, а руки – более чем в 50%. У большинства пациентов отмечаются выраженные нарушения глубокой чувствительности, проявляющиеся синдромом сенситивной атаксии. Особенностью тиамин-дефицитной полиневропатии является раннее появление и доминирование в клинической картине двигательных нарушений, которые представлены периферическим нижним парапарезом или тетрапарезом, характерно снижение или выпадение сухожильных и периостальных рефлексов. У части больных в патологический процесс могут вовлекаться черепные нервы, что проявляется легкими бульбарными и глазодвигательными нарушениями. Болевой синдром и вегетативная дисфункция встречаются реже и выражены значительно меньше, чем при хронической АПН [13, 14, 17].

У многих пациентов имеются и другие проявления дефицита тиамин, в частности поражение ЦНС – энцефалопатия Вернике–Корсакова. Морфологической основой данного острого состояния служит двусторонний симметричный геморрагический некроз в области подкорковых церебральных структур (мамиллярные и медиальные ядра гипоталамуса) [15, 16]. Диагностика энцефалопатии Вернике–Корсакова, которая встречается при алкоголизме в 0,75–2,8% случаев, основывается на выявлении триады синдромов – спутанности сознания, глазодвигательных нарушений (нистагм, сходящееся косоглазие, нарушение зрачковых реакций) и атаксии. Заболевание развивается остро или подостро, течение его носит прогрессивный характер, летальность достигает 10–20% [9, 16]. Исходом энцефалопатии Вернике–Корсакова может быть деменция, однако при адекватной терапии тиамином восстанавливаются глазодвигательные функции, в течение нескольких дней или недель регрессируют апатия и сонливость. Нарушения ходьбы и памяти восстанавливаются существенно медленнее, часто в неполном объеме. Нередко сохраняются

мозжечковая атаксия и расстройства памяти различной степени выраженности. Мнестические нарушения носят изолированный характер, другие высшие мозговые функции остаются интактными, избирательно страдает память на текущие и недавние события (фиксационная амнезия), отмечаются ложные воспоминания (конфабуляции) [8].

Помимо энцефалопатии Вернике–Корсакова и полиневропатии, дефицит тиамин может приводить к возникновению мозжечковой дегенерации, дегенерации мозолистого тела (болезнь Маркьяфавы–Биньями), ретробульбарной невропатии и поражению других черепных нервов [8, 15, 16].

### Методы диагностики

В случае подозрения на алкогольный генез полиневропатического синдрома необходимы прежде всего объективные данные анамнеза. Лабораторные показатели, как правило, отражают степень поражения печеночной ткани вследствие алкогольной интоксикации, возможно определение дефицита тиамин и других витаминов группы В в сыворотке крови.

Основным методом диагностики является электромиография (ЭНМГ). Для хронической АПН характерна симметричная сенсорно-моторная, преимущественно дистальная аксонопатия с признаками вторичной миелопатии. При ЭНМГ выявляется снижение амплитуды моторных и сенсорных ответов при стимуляции нервов. При острых формах АПН отмечаются главным образом признаки демиелинизации – уменьшение скорости распространения возбуждения по двигательным и чувствительным волокнам нервов конечностей [6, 17].

Для диагностики поражения тонких волокон периферических нервов при хронической АПН разработаны новые методики: количественное сенсорное тестирование, длиннолатентные вызванные потенциалы на термическую стимуляцию кожи.

В последнее десятилетие для диагностики поражений периферической нервной системы все шире используется методика биопсии кожи с последующим морфологическим и иммуногистохимическим исследованием биоптата [18]. При качественной и количественной оценке соматических интраэпидермальных нервных волокон (ИЭНВ) в биоптате выявляется нарушение кожной иннервации. Диагностическая эффективность кожной биопсии составляет 88% [18]. Представляют интерес исследования, показавшие корреляционную связь низкой плотности корневальных нервных волокон со снижением плотности ИЭНВ в дистальных отделах нижних конечностей, проводившиеся у пациентов с полиневропатией тонких волокон различной этиологии [19, 20].

### Лечение

Основными условиями успешной терапии алкогольно-индуцированных заболеваний нервной системы являются отказ пациента от употребления алкоголя с восстановлением полноценного питания, коррекция состояния других органов и систем, физическая реабилитация пациента.

Основу патогенетической терапии составляют витамины группы В. Применение витаминов группы В является патогенетически обоснованным даже при отсутствии их дефицита. В клинической практике наиболее часто используют комбинированные препараты витаминов группы, содер-

жащие тиамин (витамин В<sub>1</sub>), пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>) и цианокобаламин (витамин В<sub>12</sub>).

Роль тиамин в поддержании функций нервной системы была рассмотрена выше. Как правило, используются его жирорастворимые производные – бенфотиамин, тиамин дисульфит, которые значительно лучше всасываются в кишечнике и проникают через гематоневральный и гематоэнцефалический барьер [8, 15].

Витамин В<sub>12</sub> (цианокобаламин) необходим для развития миелиновой оболочки нервного волокна, синтеза метионина, в составе коферментов способствует репликации и росту клеток [17, 21].

Нейротропное действие витамина В<sub>6</sub> (пиридоксин) обеспечивается его участием в синтезе катехоламинов, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) из глутаминовой кислоты и серотонина из триптофана. А ГАМК и серотонин, в свою очередь, являются основными тормозными медиаторами ЦНС [12, 17].

Высокая эффективность комплекса витаминов группы В при алкогольном поражении нервной системы была доказана во многих клинических и экспериментальных работах [22]. Исследования последних лет создали серьезную теоретическую базу, подтверждающую антиноцицептивный эффект витаминов группы В при ноцицептивной и невропатической боли [7, 23].

Одним из наиболее широко применяемых комплексных препаратов витаминов группы В является Нейробион®, содержащий комбинацию нейротропных витаминов: тиамин, цианокобаламин и пиридоксин. Нейробион выпускается в пероральной (таблетки) и парентеральной (раствор для инъекций) формах, что дает возможность эффективно комбинировать кратковременные курсы парентерального введения и длительный пероральный прием этого лекарственного средства. Одна таблетка Нейробиона® содержит тиамин дисульфида 100 мг, пиридоксин гидрохлорида 200 мг и цианокобаламин 240 мкг. Таким образом, в состав Нейробиона® входит максимальная по сравнению с аналогичными средствами доза пиридоксин в сочетании с высокими дозами тиамин и цианокобаламин. Также следует отметить наличие тиамин дисульфида в составе липофильной формы тиамин, что обеспечивает его высокую биодоступность по сравнению с водорастворимой формой. Одна ампула Нейробиона® содержит тиамин 100 мг, пиридоксин 100 мг и цианокобаламин 1 мг, что позволяет получить максимальный нейропротективный эффект.

При АПН, сопровождающейся заболеваниями ЖКТ и нарушением всасывания в кишечнике (что наблюдается у многих пациентов), а также при тяжелых формах АПН, при энцефалопатии Вернике–Корсакова лечение следует начинать с парентерального введения препарата с последующим переходом на прием пероральных форм, что способствует более быстрому наступлению эффекта. Нейробион® назначают глубоко внутримышечно по 3 мл (1 ампула) в течение 9–12 дней. Затем в качестве поддерживающей терапии препарат рекомендуется использовать в таблетированной форме. Стандартный лечебный курс – 1 таблетка 3 раза в сутки на протяжении 1–3 мес в зависимости от тяжести клинических проявлений у конкретного пациента.

Нейробион® появился на отечественном рынке не так давно, но уже доказал свою клиническую эффективность и безопасность при комплексном лечении полиневропатий и

других заболеваний ЦНС и периферической нервной системы различной этиологии, а также болевых синдромов.

Учитывая роль окислительного стресса в патогенезе токсического действия этанола на периферические нервы, еще одной группой препаратов, использование которых для лечения АПН патогенетически обосновано, являются антиоксиданты. К наиболее эффективным и широко применяемым в клинической практике лекарственным средствам данной группы относятся препараты альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты. Альфа-липоевая кислота расценивается как витаминоподобное вещество, биологическая роль которого определяется его участием в окислительном декарбонировании пировиноградной кислоты и других альфа-кетокислот. Тиоктовая кислота способна инактивировать свободные радикалы и повышать активность антиоксидантных систем организма посредством восстановления внутриклеточного уровня глутатиона и витамина Е, противодействовать окислительному стрессу, предупреждая ингибирование активности NO-синтетазы. В экспериментах показано, что препараты альфа-липоевой кислоты не только уменьшают проявления оксидантного стресса, но и влияют на увеличение содержания в нервном волокне нейротрофических факторов, в том числе фактора роста нервов, усиливают эндоневральный кровоток, таким образом уменьшая риск ишемического повреждения нервной ткани посредством повышения микроциркуляции. Применение тиоктовой кислоты способствует увеличению проникновения глюкозы в периферические нервы, регенерации нервных волокон, приводит к формированию коллатерального спраунтинга, а также к нормализации активности Na-K-АТФ-азы нейрона. Кроме того, получены доказательства прямого детоксикационного действия альфа-липоевой кислоты при этанол-обусловленной нейротоксичности *in vivo* [23]. В многолетних крупномасштабных многоцентровых исследованиях показана эффективность препаратов альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты у 70% пациентов с АПН. Альфа-липоевая кислота действует на сенсорные и моторные симптомы полиневропатии, а также оказывает умеренный анальгетический эффект [12, 17, 24]. Немаловажным является наличие у альфа-липоевой кислоты и гепатопротективного эффекта, учитывая высокую встречаемость у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, патологии печени.

К широко применяемым и хорошо зарекомендовавшим себя в клинической практике препаратам альфа-липоевой кислоты относится Берлитион®. Препарат выпускается в виде таблеток, содержащих 300 мг альфа-липоевой кислоты, а также в ампулированной форме с концентратом для приготовления раствора для инфузий, содержащих 300 или

600 мг альфа-липоевой кислоты. Лечение полиневропатий предполагает пероральный прием Берлитиона® в суточной дозе 600 мг в течение не менее 2 мес, с повторными курсами 2 раза в год в случае хронического течения заболевания. При тяжелых повреждениях периферических нервов целесообразно начинать терапию с внутривенного введения препарата в дозе 600 мг в течение 2 нед с последующим переходом на пероральный прием в той же дозе на протяжении 6–8 нед. Следует учитывать, что этанол существенно снижает терапевтическую активность препарата, поэтому отказ от употребления алкоголя является обязательным условием эффективного лечения. Необходимо также принимать во внимание, что Берлитион® может усиливать эффект гипогликемических средств, поэтому у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом следует контролировать уровень глюкозы в крови и при необходимости корректировать дозу противодиабетических препаратов.

Тиоктовая кислота образует комплексные соединения с металлами, в том числе с кальцием, магнием и железом. Прием препаратов, содержащих эти элементы, а также употребление молочных продуктов допускается не ранее чем через 6–8 ч после приема препарата Берлитион®. Противопоказания к терапии касаются в основном повышенной чувствительности к тиоктовой кислоте или другим компонентам препарата [25].

Было показано, что на фоне лечения препаратом Берлитион® уменьшалась выраженность невропатической боли, парестезий и крампи у пациентов с АПН. При клиническом неврологическом обследовании отмечалось уменьшение зоны чувствительных расстройств, а в случае двигательного дефекта — нарастание силы в конечностях. Нейрофизиологические методы исследования (результаты ЭНМГ) в динамике также свидетельствовали об улучшении проводимости по двигательным и чувствительным волокнам нервов конечностей [4, 24, 25].

Для терапии невропатического болевого синдрома при АПН применяют антиконвульсанты карбамазепин, габапентин, прегабалин и антидепрессанты (трициклические — amitриптилин; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина — флуоксетин, пароксетин; ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина — венлафаксин, дулоксетин) [4, 7]. Часто требуется комбинированная терапия с использованием препаратов с различными механизмами действия и по возможности неперекрывающимся спектром побочных эффектов. Длительность и эффективность комплексного лечения АПН зависит от выраженности неврологического дефицита и динамики клинических и нейрофизиологических показателей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Стрижаков Л, Бровко М, Шоломова В, Пулин А, Фомин В. Сложности диагностики поражения внутренних органов при алкогольной болезни. *Врач.* 2016;(10):21–5. [Strizhakov L, Brovko M, Sholomova V, Pulin A, Fomin V. The complexity of the diagnosis of internal organs in alcohol disease. *Vrach.* 2016;(10):21–5. (In Russ.)].  
2. Rehm J, Kanteres F, Lachenmeier DW. Unrecorded consumption, quality of alcohol and health consequences. *Drug Alcohol Rev.*

2010 Jul;29(4):426–36. doi: 10.1111/j.1465-3362.2009.00140.x.  
3. Ангельчева ОИ, Зиновьева ОЕ, Яхно НН. Нервно-мышечные нарушения при хроническом алкоголизме: учебное пособие. Москва: МЕДпресс-Информ; 2009. 70 с. [Angel'cheva OI, Zinov'eva OE, Yakhno NN. *Nervno-myshechnye narusheniya pri khronicheskom alkogolizme: uchebnoe posobie* [Neuromuscular disorders in chronic alcoholism. Textbook]. Moscow: MEDpress-

Inform; 2009. 70 p.]  
4. Казанцева ЮВ, Зиновьева ОЕ. Алкогольная полиневропатия: патогенез, клиника, лечение. Эффективная фармакотерапия. *Неврология и Психиатрия.* 2012;(1):26–31. [Kazantseva YuV, Zinov'eva OE. Alcoholic polyneuropathy: pathogenesis, clinic, treatment. *Effektivnaya farmakoterapiya. Nevrologiya i Psikiatriya.* 2012;(1):26–31. (In Russ.)].  
5. Carter J, Sharon E, Stern T. The Management of Alcohol Use Disorders: The Impact of

- Pharmacologic, Affective, Behavioral, and Cognitive Approaches. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2014 Aug 21;16(4). doi: 10.4088/PCC.14f01683. eCollection 2014.
6. Hyun-Jung Y, Seong-Ho K. Overview of symptoms, pathogenesis, diagnosis, treatment, and prognosis of various acquired polyneuropathies. *Hanyang Med Rev* 2017;(37):34-9.
7. Mellion M, Gilchrist JM, de la Monte S. Alcohol-related peripheral neuropathy: nutritional, toxic or both? *Muscle Nerve.* 2011 Mar; 43(3):309-16. doi: 10.1002/mus.21946.
8. Никифоров ИИ, Ракитин ММ, Меркин АГ. Неврологические осложнения алкоголизма. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(4):95–100. [Nikiforov II, Rakitin MM, Merkin AG. *Neurological complications of alcoholism. Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2017;9(4):95–100. (In Russ.)]. Doi: 10.14412/2074-2711-2017-4-95-100
9. Julian T, Glasgow N, Syeed R, Zis P. Alcohol-related peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol.* 2018 Nov 22. doi: 10.1007/s00415-018-9123-1. [Epub ahead of print]
10. Hammoud N, Jimenez-Shahed J. Chronic Neurologic Effects of Alcohol. *Clin Liver Dis.* 2019 Feb;23(1):141-155. doi: 10.1016/j.cld.2018.09.010.
11. Chopra K, Tiwari V. Alcoholic neuropathy: Possible mechanisms and future treatment possibilities. *Br J Clin Pharmacol.* 2012 Mar;73(3): 348-62. doi: 10.1111/j.1365-2125.2011.04111.x.
12. Hamel J, Logigian EL. Acute nutritional axonal neuropathy. *Muscle Nerve.* 2018 Jan; 57(1):33-39. doi: 10.1002/mus.25702. Epub 2017 Jun 19.
13. Dervaux A, Laqueille X. Thiamine (vitamin B1) treatment in patients with alcohol dependence. *Presse Med.* 2017 Mar;46(2 Pt 1):165-171. doi: 10.1016/j.lpm.2016.07.025. Epub 2016 Nov 3.
14. Ломиворотов ВВ, Дерягин МН, Абубакиров МН и др. Дефицит тиамина и его коррекция при критических состояниях. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2017;14(5):73-81. [Lomivorotov VV, Deryagin MN, Abubakirov MN, et al. Thiamine deficiency and its correction in critical conditions. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* 2017; 14(5):73-81. (In Russ.)].
15. de la Monte SM, Kril JJ. Human alcohol-related neuropathology. *Acta Neuropathol.* 2014 Jan; 127(1):71-90. doi: 10.1007/s00401-013-1233-3. Epub 2013 Dec 27.
16. Remiche G, Kadhim H, Maris C, Mavroudakis N. Peripheral neuropathies, from diagnosis to treatment, review of the literature and lessons from the local experience. *Rev Med Brux.* 2013 Sep;34(4):211-20.
17. Lauria G, Lombardi R, Camozzi F, Devigili G. Skin biopsy for the diagnosis of peripheral neuropathy. *Histopathology.* 2009 Feb;54(3):273-85. doi: 10.1111/j.1365-2559.2008.03096.x. Epub 2008 Jul 15.
18. Azmi S, Ferdousi M, Petropoulos IN, et al. Corneal Confocal Microscopy Identifies Small-Fiber Neuropathy in Subjects With Impaired Glucose Tolerance Who Develop Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2015 Aug;38(8):1502-8. doi: 10.2337/dc14-2733. Epub 2015 Apr 15.
19. Tavakoli M, Marshall A, Pitceathly R, et al. Corneal confocal microscopy: a novel means to detect nerve fibre damage in idiopathic small fibre neuropathy. *Exp Neurol.* 2010 May;223(1): 245-50. doi: 10.1016/j.expneurol.2009.08.033. Epub 2009 Sep 11.
20. Ахмеджанова ЛТ, Солоха ОА, Строчков ИА. Витамины группы В в лечении неврологических заболеваний. Русский Медицинский Журнал. 2009;17(11):776-83. [Akhmedzhanova LT, Solokha OA, Strokov IA. B vitamins in the treatment of neurological diseases. *Russkii Meditsinskii Zhurnal.* 2009;17(11):776-83. (In Russ.)].
21. Zeng L, Alongkronrusmee D, van Rijn RM. An integrated perspective on diabetic, alcoholic, and drug-induced neuropathy, etiology, and treatment in the US. *J Pain Res.* 2017 Jan 20; 10:219-228. doi: 10.2147/JPR.S125987. eCollection 2017.
22. Geller M, Oliveira L, Nigri R, Mezitis SG, et al. B Vitamins for Neuropathy and Neuropathic Pain. *Vitam Miner.* 2017;6(2):161.
23. Бустаманте Д, Лодж Д, Маркоччи Л и др. Метаболизм α-липоевой кислоты в печени при различных формах патологии. Международный медицинский журнал. 2001;(2): 133–42. [Bustamante D, Lodzh D, Markochchi L, et al. Metabolism of α-lipoic acid in the liver in various forms of pathology. *Mezhdunarodnyi meditsinskii zhurnal.* 2001;(2): 133–42. (In Russ.)].
24. Манвелов ЛС. Современные подходы к диагностике и лечению полиневропатий. Нервные болезни. 2012;(4):46-8. [Manvelov LS. Modern approaches to the diagnosis and treatment of polyneuropathies. *Nervnye bolezni.* 2012; (4):46-8. (In Russ.)].
25. Головачева ВА, Строчков ИА. Лечение диабетической и алкогольной полинейропатий: возможности и перспективы фармакотерапии. Русский медицинский журнал. 2014;22(16):1193-97. [Golovacheva VA, Strokov IA. Treatment of diabetic and alcoholic polyneuropathy: possibilities and prospects of pharmacotherapy. *Russkii meditsinskii zhurnal.* 2014;22(16):1193-97. (In Russ.)].

Поступила 30.08.2019

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.