

Алкогольная полиневропатия. Клинические формы и патогенетически обоснованные подходы к терапии

Г.Н. Бельская[✉], ORCID: 0000-0001-9831-8970, belskaya@neurology.ru

Е.В. Сахарова, EVSakharova@yandex.ru

Научный центр неврологии; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80

Резюме

Число случаев алкоголизма в России постепенно снижается, однако все еще заметно влияет на общие показатели здоровья населения. Одно из частых его осложнений – алкогольная полиневропатия. В статье рассматриваются патогенетические механизмы возникновения и развития заболевания, его формы, классификация, клиническая картина. Поражение нервной системы у больных алкоголизмом зависит от частоты употребления алкоголя, дозы, типа напитков, которые употреблялись, недостаточности питания, генетической предрасположенности и индивидуальных особенностей, определяющих уровень алкогольдегидрогеназы и альдегиддегидрогеназы. В клинической картине в настоящее время выделяют токсическую форму алкогольной полиневропатии, связанную с непосредственным воздействием токсических метаболитов алкоголя на соматические и вегетативные нервные волокна, тиаминдефицитную, возникающую вследствие дефицита витаминов группы В, и смешанную формы. По скорости развития клинических проявлений выделяют острую форму алкогольной полиневропатии (тиаминдефицитную) и хроническую форму (токсическую). В статье рассматриваются возможности диагностики с использованием современных инструментальных и лабораторных методов исследования, прежде всего электронейромиографии. С помощью этого метода исследования при алкогольной полинейропатии наиболее часто выявляются признаки аксонального повреждения, а при тиаминдефицитной форме возможно определение признаков вторичной демиелинизации. Авторы акцентируют внимание на важности дифференциальной диагностики с другими патологиями. Освещаются современные представления об основных терапевтических стратегиях, варианты лечения пациентов с алкогольной полинейропатией. Терапия пациентов, страдающих алкогольной полинейропатией, включает отказ от злоупотребления алкоголем, нормализацию питания, медикаментозные средства. Для лекарственной терапии используют витамины группы В и антиоксиданты. Препаратом с признанным антиоксидантным эффектом является альфа-липоевая кислота. Разобран клинический случай на основе собственного клинического наблюдения смешанной формы алкогольной полиневропатии.

Ключевые слова: алкогольная полиневропатия, факторы риска, частота встречаемости, патогенез, классификация, клиническая картина, диагностика, лечение, α -липоевая кислота, витамины группы В

Для цитирования: Бельская Г.Н., Сахарова Е.В. Алкогольная полиневропатия. Клинические формы и патогенетически обоснованные подходы к терапии. *Медицинский совет*. 2021;(10):94–99. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-10-94-99>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Alcoholic polyneuropathy. Clinical forms and pathogenetically based approaches to therapy

Galina N. Belskaya[✉], ORCID: 0000-0001-9831-8970, belskaya@neurology.ru

Ekaterina V. Sakharova, EVSakharova@yandex.ru

Research Center of Neurology; 80, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia

Abstract

The number of cases of alcoholism in Russia is gradually decreasing, but still significantly affects the overall health indicators of the population. One of its frequent complications is alcoholic polyneuropathy. The article deals with the pathogenetic mechanisms of the occurrence and development of the disease, its forms, classification, and clinical picture. The damage to the nervous system in patients with alcoholism depends on the frequency of alcohol consumption, the dose, the type of drinks that were consumed, malnutrition, genetic predisposition and individual characteristics that determine the level of alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase. In the clinical picture, a toxic form of alcoholic polyneuropathy is currently distinguished, associated with the direct effect of toxic alcohol metabolites on somatic and autonomic nerve fibers, thiamine deficiency, resulting from a deficiency of B vitamins, and mixed forms. According to the rate of development of clinical manifestations, there are acute forms of alcoholic polyneuropathy (thiamine deficiency) and chronic forms (toxic). The article discusses the possibilities of diagnostics using modern instrumental and laboratory methods of research, primarily electroneuromyography. With the help of this method of investigation, in alcoholic polyneuropathy, signs of axonal damage are most often detected, and in the thiamine-deficient form, it is possible to determine signs of secondary demyelination. The authors emphasize the importance of differential diagnosis with other pathologies. The article highlights the current understanding of the main therapeutic strategies, treatment options for patients with alcoholic polyneuropathy. Therapy of patients suffering from alcoholic polyneuropathy includes refusal of alcohol abuse, normalization of nutrition, medication. For drug therapy, B vitamins and antioxidants are used. The drug with a recognized antioxidant effect is alpha-lipoic acid. A clinical case was analyzed on the basis of our own clinical observation of a mixed form of alcoholic polyneuropathy.

Keywords: alcoholic polyneuropathy, risk factors, frequency of occurrence, pathogenesis, classification, clinical picture, diagnosis, treatment, alpha-lipoic acid, B vitamins

For citation: Belskaya G.N., Sakharova E.V. Alcoholic polyneuropathy. Clinical forms and pathogenetically based approaches to therapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(10):94–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-10-94-99>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Алкоголизм – совокупность патологических изменений, возникающих в организме под влиянием длительного, неумеренного употребления алкоголя. По данным Росстата, в 2019 г. в России взято под диспансерное наблюдение с впервые в жизни установленным диагнозом «алкоголизм» 70,9 тыс. человек (48,3 на 100 тыс. человек населения). Численность больных, состоящих на учете в лечебно-профилактических организациях на конец 2019 г., составила 1 126,7 тыс. человек (767,8 на 100 000 человек населения).

Неврологические осложнения алкоголизма связаны как с прямым токсическим действием алкоголя, так и с его опосредованным воздействием через нарушение питания, водно-электролитного баланса, поражение печени. Алкоголь влияет на все нейромедиаторные и нейромодуляторные системы, провоцирует выброс катехоламинов, повышает чувствительность опиатных рецепторов к действию эндогенных эндорфинов, увеличивает чувствительность ГАМК-рецепторов, нарушает секрецию АКТГ и вазопрессина, вызывает электролитные нарушения. На окисление алкоголя требуется большое количество тиамина. Все нейромедиаторные нарушения приводят к морфологическим нарушениям, но у определенных лиц та или иная зона нервной системы страдает больше, чем другие. Это связано с преморбидом, темпом алкоголизации, с тем, какой напиток употреблялся [1, 2]. При алкоголизме поражение периферической нервной системы встречается чаще, чем центральной [1]. Доля алкогольной полиневропатии занимает 36% от всех полиневропатий [3]. Различные авторы указывают на частоту встречаемости алкогольной полиневропатии в диапазоне от 9 до 76% [4–6]. Российские исследователи находят латентные бессимптомные формы полиневропатии у 97–100% больных алкоголизмом [7, 8]. В то же время в группе из 520 больных периферическими невропатиями в Тайване невропатия алкогольной этиологии выявлялась у 8,7% [9].

ПАТОГЕНЕЗ АЛКОГОЛЬНОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ

Поражение нервной системы у больных алкоголизмом зависит от частоты употребления алкоголя, дозы, типа напитков, которые употреблялись, недостаточности питания, генетической предрасположенности и индивидуальных особенностей, определяющих уровень алкогольдегидрогеназы и альдегиддегидрогеназы [1]. При ежедневной суточной дозе алкоголя более 100 г частота развития алкогольной полиневропатии увеличивается [1]. При употреблении алкоголя в крови накапливаются токсические метаболиты и свободные радикалы. Последние дезорганизуют функцию клеточных структур, эндотелия сосудов, развивая эндоневральную гипоксию и повреждая аксоны.

Развитие алкогольной полиневропатии связано с двумя факторами: прямым токсическим повреждением алкоголем, его метаболитами соматических и вегетативных волокон нервной системы [10–13] и недостаточностью витаминов группы В, возникающей вследствие дефицита питания, нарушения усвояемости витаминов в кишечнике вследствие алкогольной энтеропатии, нарушения функции печени, истощения «печеночных» запасов тиамина, торможения алкоголем фосфорилирования тиамина и перехода его в активную форму – тиаминпирофосфат [11, 14–16]. Одно из важных последствий дефицита витаминов группы В – поражение периферических нервов.

КЛАССИФИКАЦИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ

Выделяют токсическую форму алкогольной полиневропатии, связанную с непосредственным воздействием токсических метаболитов алкоголя на соматические и вегетативные нервные волокна, тиаминдефицитную, возникающую вследствие дефицита витаминов группы В, и смешанную формы [1, 17].

По скорости развития клинических проявлений можно выделить острую форму алкогольной полиневропатии (тиаминдефицитную) и хроническую форму (токсическую) [3].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА АЛКОГОЛЬНОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ

Токсическая полиневропатия характеризуется постепенным началом на фоне многолетнего злоупотребления алкоголем [18]. При токсической форме преимущественно страдают аксоны [19, 20–23]. В клинической картине у пациента преобладают жгучие боли, парестезии в дистальных отделах ног и рук, снижение болевой и температурной чувствительности по полиневритическому типу [1, 18, 20, 24, 25]. Поскольку при этой форме, помимо страдания соматических нервных волокон, поражаются и вегетативные, то характерны явления вегетативной дисфункции в виде изменения цвета кожных покровов [26], отека ног и рук, гипергидроза ладоней и стоп, явлений гиперпигментации, обычно в области голеней и стоп, трофических нарушений ногтей, нарушения функции тазовых органов (затруднения мочеиспускания, импотенция), дисфункции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), ортостатической гипотензии и других проявлений вегетативной недостаточности [1, 10, 24, 27, 28]. Характерно медленное, но неуклонно прогрессирующее течение. При отказе от злоупотребления алкоголем возможна стабилизация процесса.

Тиаминдефицитная полиневропатия связана со злоупотреблением алкоголем, которое может привести

к дефициту тиамина вследствие нарушения всасывания витаминов в кишечнике, поражения печени, и с несбалансированным питанием [5, 11, 25, 29]. При тиаминдефицитной форме алкогольной полиневропатии возможны различные варианты начала заболевания: постепенное начало, подострое и острое. Провоцирующими факторами для развития этой формы являются плохое питание с низким содержанием витаминов группы В в употребляемых продуктах, заболевания ЖКТ, в т. ч. острые кишечные инфекции, операции на ЖКТ. В клинической картине преобладают двигательные расстройства, иногда наблюдаются нарушения глубокой чувствительности, явления сенситивной атаксии [27, 30–32]. Возможно поражение черепно-мозговых нервов. Вегетативных нарушений обычно нет. При наличии сопутствующих проявлений токсической полиневропатии они возможны. Нередко выявляются симптомы поражения центральной нервной системы (ЦНС), связанные с дефицитом В1 (энцефалопатия Вернике).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка А., 33 года. Поступила в неврологическое отделение с жалобами на остро, в течение 3 дней, развившуюся слабость в руках и ногах, преимущественно в дистальных отделах конечностей. Из анамнеза известно, что пациентка в течение года практически ежедневно злоупотребляла алкоголем, употребляя суррогаты красного вина, за две недели до появления вышеописанных жалоб у пациентки развился диарейный синдром, появление которого она связала с отравлением. В течение шести месяцев при длительной ходьбе испытывала преходящие боли в ногах, а также периодические парестезии в виде ощущения ползания мурашек, чувства жжения в стопах. В неврологическом статусе определялся вялый, преимущественно дистальный тетрапарез со снижением силы в дистальных отделах конечностей до трех баллов, в проксимальных отделах ног – 4 балла. Отмечались незначительные вегетативно-трофические нарушения в виде пастозности голеней и стоп.

Учитывая молодой возраст пациентки, острое возникновение вялого тетрапареза, проводился дифференциальный диагноз с синдромом Гийена – Барре. Проведена диагностическая люмбальная пункция, которая не выявила повышение уровня белка и белково-клеточной диссоциации. При проведении электронейромиографии (ЭНМГ) определялись признаки грубого аксонального поражения сенсорных волокон нервов нижних конечностей и выраженного аксонально-демиелинизирующего поражения моторных волокон нервов нижних конечностей по полиневритическому типу. Признаки незначительно выраженного, демиелинизирующего поражения моторных волокон и выраженного, аксонально-демиелинизирующего поражения сенсорных волокон нервов на руках по полиневритическому типу.

Пациентке проводилась терапия витаминами группы В (капсулы, содержащие комбинацию витаминов В1, В6 и В12) по 1 капсуле в течение 1 мес., тиоктовой кислотой (Берлитион® 600 мг внутривенно капельно медленно в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида в течение 2 нед., затем по 1 таблетке (300 мг) 2 раза в день в течение 3 мес.).

По окончании терапии выраженность пареза уменьшилась до 4,5 балла, уменьшилась выраженность парестезий.

Данный клинический случай демонстрирует наличие смешанной формы полиневропатии. Имевшиеся в течение полугода жалобы на парестезии и боли в нижних конечностях у пациентки, злоупотребляющей алкоголем, свидетельствуют о наличии токсического повреждения периферических нервов, а присоединившееся заболевание ЖКТ усугубило имевшийся дефицит витаминов группы В у пациентки, что привело к возникновению острой картины заболевания.

ДИАГНОСТИКА АЛКОГОЛЬНОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ

При проведении ЭНМГ, позволяющей оценить функциональное состояние периферических нервов и определить характер их повреждения, у большинства больных выявляются признаки аксонального повреждения [18, 20, 30, 33–37]. У больных тиаминдефицитной формой возможно выявление признаков вторичной демиелинизации [18, 35, 38, 39].

Необходимо помнить, что не все случаи полиневропатии, развивающиеся у больного алкоголизмом, объяснимы с позиции алкогольной полиневропатии [18, 19, 35]. При остром развитии симптоматики необходимо прежде всего исключать синдром Гийена – Барре, требующий неотложного лечения с применением иммунотерапии. Целесообразно проведение диагностической люмбальной пункции с целью исключения белково-клеточной диссоциации. Острое начало возможно также при острой алкогольной некротизирующей миопатии.

При подозрении на неалкогольный генез полиневропатии с целью проведения дифференциального диагноза с другими видами полиневропатий проводится дополнительное обследование, включающее общий анализ крови, гликированный гемоглобин и глюкозотолерантный тест, развернутый биохимический анализ крови, исследование крови на уровне витаминов группы В, ВИЧ, гепатиты В и С, ревмо-пробы, антинейрональные антитела, электрофорез сыворотки белков с иммунофиксацией.

Алкогольное поражение нервной системы, помимо полиневропатии, порой сопровождается симптомами энцефалопатии в виде мозжечковой дегенерации, дегенерации мозолистого тела (синдром Маркьяфавы – Биньями), Корсаковского амнестического синдрома, алкогольной миелопатии, хронической алкогольной миопатии. При проведении биохимического анализа крови определяется повышенный уровень гамма-глутамилтранспептидазы. При осмотре могут выявляться косвенные признаки алкоголизма в виде контрактуры Дюпюитрена, изменения кожных покровов (наличие желтушности, кровоподтеков, телеангиоэктазий, трофических нарушений, «печеночных ладоней»).

ЛЕЧЕНИЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ

Терапия алкогольного поражения нервной системы, безусловно, должна начинаться с отказа больного от злоупотребления алкоголем и нормализации его питания [30]. Традиционно для лечения алкогольной полиневропатии используются витамины группы В [30, 40, 41].

Учитывая известную роль оксидантного стресса в развитии алкогольного поражения нервной системы, для лечения алкогольной полиневропатии применяют антиоксиданты.

Альфа-липовая кислота была открыта в 1848 г. (О'Кейн, И. Гунсалус).

С 1959 г. ведется история ее клинического применения. Вначале альфа-липовая кислота использовалась при пищевых отравлениях и заболеваниях печени. В дальнейшем были проведены исследования, доказавшие положительное ее влияние на функцию нервных волокон при диабетической и алкогольной полиневропатиях [4, 10].

Альфа-липовая кислота является естественным антиоксидантом, обладающим множеством эффектов: уменьшает оксидантный стресс, усиливает энергетический метаболизм, увеличивает аксональный транспорт, стимулирует синтез фактора роста нервов, улучшает эндоневральный кровоток, увеличивает активность транспортеров глюкозы в клетку [42]. Антиоксидантное действие α -липовой кислоты развивается благодаря ее способности переходить в дигидролиповую, которая содержит свободные сульфгидрильные (SH)-группы. Наряду с этим, α -липовая кислота является эндогенным антиоксидантом (может синтезироваться в организме). Другим путем поступления являются пищевые продукты и лекарственные препараты, содержащие α -липовую кислоту. Курс лечения принято начинать с внутривенного введения α -липовой кислоты в дозе 600 мг/сут на протяжении 2–3 нед. В дальнейшем в течение 2–3 мес. рекомендовано принимать препарат перо-

рально в аналогичной дозировке [43]. Широкое распространение в терапии алкогольной полиневропатии получил препарат альфа-липовой кислоты Берлитион® (Berlin-Chemie AG/Menarini Pharma HmbX, Германия), поскольку продемонстрировал высокую эффективность и безопасность как в клинических исследованиях, так и в повседневной практике [44]. Приведенный клинический случай в очередной раз подтверждает целесообразность назначения препарата при алкогольной полинейропатии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наши представления о патогенезе, вариантах течения и лечении алкогольной полинейропатии углубляются, совершенствуются по мере появления дополнительных методов исследования, позволяющих изучить сложные аспекты патологии. Среди них, несомненно, важная роль принадлежит электронейромиографии и биохимическим методам исследования, облегчающим дифференциальную диагностику с другими видами полинейропатий. В комплексное лечение больных алкогольными полинейропатиями на фоне исключения приема алкоголя и нормализации питания целесообразно включать антиоксидантную терапию (препараты α -липовой кислоты и др.), витаминотерапию, физиотерапевтические процедуры.

Поступила / Received 23.03.2021
Поступила после рецензирования / Revised 20.04.2021
Принята в печать / Accepted 06.05.2021

Список литературы

1. Левин О.С. *Полиневропатии: Клиническое руководство*. 3-е изд., испр. и доп. М.: Медицинское информационное агентство; 2016. 480 с. Режим доступа: <https://docplayer.ru/66772233-Klinicheskoe-rukovodstvo.html>.
2. Никифоров И.И., Ракитин М.М., Меркин А.Г., Аронов П.В., Костюк Г.П., Савельев Д.В. и др. Неврологические осложнения алкоголизма. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(4):95–100. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2017-4-95-100>.
3. Белоглазов Д.Н., Лим В.Г., Свистунов А.А. Алкогольная полиневропатия. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2010;6(1):117–120. Режим доступа: http://ssmj.ru/system/files/201001_117_120.pdf.
4. Курушина О.В., Барулин А.Е., Черноволонко Е.П. Алкогольная полинейропатия: пути диагностики и терапии. *Медицинский совет*. 2019;1(1):58–63. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-1-58-63>.
5. Vandenberghe M., Janssens J. Acute axonal polyneuropathy in chronic alcoholism and malnutrition. *Acta Neurol Belgica*. 1999;99(3):198–201. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10544730>.
6. Verghese J, Bieri PL, Gellido C, Schaumburg H.H., Herskovitz S. Peripheral neuropathy in young-old and old-old patients. *Muscle Nerve*. 2001;24(11):1476–1481. <https://doi.org/10.1002/mus.1171>.
7. Азимова Ю.Э., Ищенко К.А., Рачин А.П. Диагностика и лечение неврологических осложнений алкоголизма: «Новое вино в старых бокалах». *Поликлиника*. 2016;1(1):50–56. Режим доступа: http://poliklin.ru/imagearticle/2016_1/50.pdf.
8. Лебедева-Несевря Н.А., Жданова-Заплесвичко И.Г., Перке В.И., Барг А.О. Потребление алкоголя как фактор риска здоровью населения: обзор российских исследований. *Анализ риска здоровью*. 2017;4(4):147–160. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2017.4.147-160>.
9. Lin K.P., Kwan S.Y., Chen S.Y., Chen S.S., Yeung K.B., Chia L.G., Wu Z.A. Generalized neuropathy in Taiwan: an etiologic survey. *Neuroepidemiology*. 1993;12(5):257–261. <http://doi.org/10.1159/000110326>.
10. Емельянова А.Ю., Зиновьева О.Е. Алкогольная полиневропатия: клинико-патогенетические варианты, принципы диагностики и лечения. *Эффективная фармакотерапия. Неврология*. 2015;(2):28–36. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/alkogolnaya_polinevropatiya_klinikopatogeneticheskie_varianty_printsipy_diagnostiki_i_lecheniya.html.
11. Зиновьева О.Е., Ангельчева О.И. Вопросы патогенеза и лечения алкогольной полиневропатии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2009;(2):73–76. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13071207>.
12. Guru S.C., Shetty K.T., Shankar S.K. Effect of chronic ethanol ingestion on phosphate content of neurofilament proteins and neurofilament associated protein phosphatase in rat spinal cord. *Neurochem Res*. 1991;16(11):1193–1197. <https://doi.org/10.1007/BF00966695>.
13. McLane J.A. Retrograde axonal transport in chronic ethanol-fed and thiamine-deficient rats. *Alcohol*. 1990;7(2):105–106. [https://doi.org/10.1016/0741-8329\(90\)90069-0](https://doi.org/10.1016/0741-8329(90)90069-0).
14. Hoyumpa A.M.Jr. Mechanisms of thiamine deficiency in chronic alcoholism. *Am J Clin Nutr*. 1980;33(12):2750–2761. <https://doi.org/10.1093/ajcn/33.12.2750>.
15. Kucera P, Balaz M., Varsik P, Kurca E. Pathogenesis of alcoholic neuropathy. *Bratisl Lek Listy*. 2002;103(1):26–29. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12061083>.
16. Singleton C.K., Martin P.R. Molecular mechanisms of thiamine utilization. *Curr Mol Med*. 2001;1(2):197–207. <https://doi.org/10.2174/1566524013363870>.
17. Ангельчева О.И., Яхно Н.Н., Зиновьева О.Е., Дубанова Е.А., Полянина Л.Э. Острая и подострая полиневропатия на фоне хронического алкоголизма и дефицита тиамина. *Неврологический журнал*. 2005;10(6):12–17. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9157305>.
18. Koike H., Iijima M., Sugiura M., Mori K., Hattori N., Ito H. et al. Alcoholic neuropathy is clinicopathologically distinct from thiamine-deficiency neuropathy. *Ann Neurol*. 2003;54(1):19–29. <https://doi.org/10.1002/ana.10550>.
19. Koike H., Mori K., Misu K., Hattori N., Ito H., Hirayama M., Sobue G. Painful alcoholic polyneuropathy with predominant small-fiber loss and normal thiamine status. *Neurology*. 2001;56(12):1727–1732. <https://doi.org/10.1212/wnl.56.12.1727>.
20. Behse F., Buchthal F. Alcoholic neuropathy: clinical, electrophysiological and biopsy findings. *Ann Neurol*. 1977;2(2):95–110. <https://doi.org/10.1002/ana.410020203>.
21. Hamel J., Logigian E.L. Acute nutritional axonal neuropathy. *Muscle Nerve*. 2018;57(1):35–39. <https://doi.org/10.1002/mus.25702>.
22. Tackmann W., Minkenbergh R., Strenge H. Correlation of electrophysiological and quantitative histological findings in the sural nerve of man. Studies on alcoholic neuropathy. *J Neurol*. 1977;216(4):289–299. <https://doi.org/10.1007/bf00314053>.
23. Tredici G., Minazzi M. Alcoholic neuropathy. *J Neurol Sci*. 1975;25(3):333–346. [https://doi.org/10.1016/0022-510x\(75\)90155-0](https://doi.org/10.1016/0022-510x(75)90155-0).
24. Головачева В.А., Строков И.А. Лечение диабетической и алкогольной полинейропатий: возможности и перспективы фармакотерапии. *РМЖ*. 2014;22(16):1193–1197. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21846196>.
25. Zambelis T., Karandreas N., Tzavellas E., Kokotis P., Liappas J. Large and small fiber neuropathy in chronic alcohol-dependent subjects. *J Peripher Nerv Syst*. 2005;10(4):375–381. <https://doi.org/10.1111/j.1085-9489.2005.00050.x>.
26. Julian T., Glasgow N., Sreed R., Zis P. Alcohol-related peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. 2019;266(12):2907–2919. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9123-1>.

27. Емельянова А.Ю., Зиновьева О.Е., Федосеев С.Р., Мисюрцева Е.В. Неврологические осложнения алкогольной болезни и пути их коррекции. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(3):124–128. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-3-124-128>.
28. Vittadini G., Buonocore M., Colli G., Terzi M., Fonte R., Biscaldi G. Alcoholic polyneuropathy: a clinical and epidemiological study. *Alcohol and Alcoholism*. 2001;36(5):393–400. <https://doi.org/10.1093/alcalc/36.5.393>.
29. Строчков И.А., Алексеев В.В., Айзенберг И.В., Володина А.В. Острая алкогольная полиневропатия. *Неврологический журнал*. 2004;9(1):45–50. Режим доступа: <http://elib.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=104485>
30. Mellion M., Gilchrist J.M., de la Monte S. Alcohol-related peripheral neuropathy: nutritional, toxic, or both? *Muscle Nerve*. 2011;43(3):309–316. <http://doi.org/10.1002/mus.21946>.
31. Dervaux A., Laqueille X. Thiamine (vitamin B1) treatment in patients with alcohol dependence. *Presse Med*. 2017;46(2):165–171. <http://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.07.025>.
32. Lauria G., Lombardi R., Camozzi F., Devigili G. Skin biopsy for the diagnosis of peripheral neuropathy. *Histopathology*. 2009;54(3):273–285. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2008.03096.x>.
33. Blackstock E., Rushworth G., Gath D. Electrophysiological studies in alcoholism. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1972;35(3):326–334. <https://doi.org/10.1136/jnnp.35.3.326>.
34. Mills K.R., Ward K., Martin F., Peters T.J. Peripheral neuropathy and myopathy in chronic alcoholism. *Alcohol and Alcoholism*. 1986;21(4):357–362. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3028439>.
35. Ammendola A., Tata M.R., Aurilio C., Ciccone G., Gemini D., Ammendola E. et al. Peripheral neuropathy in chronic alcoholism: a retrospective cross-sectional study in 76 subjects. *Alcohol and Alcoholism*. 2001;36(3):271–275. <https://doi.org/10.1093/alcalc/36.3.271>.
36. D'Amour M.L., Bruneau J., Butterworth R.F. Abnormalities of peripheral nerve conduction in relation to thiamine status in alcoholic patients. *Can J Neurol Sci*. 1991;18(2):126–128. <https://doi.org/10.1017/s0317167100031565>.
37. Ono S., Oishi M., Takasu T. Central and peripheral motor conduction time in chronic alcoholics with polyneuropathy and/or spasticity. *Funct Neurol*. 1999;14(1):29–36. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10321327>.
38. Ammendola A., Gemini D., Iannaccone S., Argenzio F., Ciccone G., Ammendola E. et al. Gender and peripheral neuropathy in chronic alcoholism: a clinical-electroneurographic study. *Alcohol and Alcoholism*. 2000;35(4):368–371. <https://doi.org/10.1093/alcalc/35.4.368>.
39. Mellion M.L., Silbermann E., Gilchrist J.M., Machan J.T., Leggio L., Monte S. Small-Fiber Degeneration in Alcohol-Related Peripheral Neuropathy. *Alcohol Clin Exp Res*. 2014;38(7):1965–1972. <https://doi.org/10.1111/acer.12470>.
40. Peters T.J., Kotowicz J., Nyka W., Kozubski W., Kuznetsov V., Vanderbist F. et al. Treatment of alcoholic polyneuropathy with vitamin B complex: a randomised controlled trial. *Alcohol and Alcoholism*. 2006;41(6):636–642. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agl058>.
41. Fennelly J., Frank O., Baker H., Leevy C.M. Peripheral neuropathy of the alcoholic: I, aetiological role of aneurin and other B-complex vitamins. *Br Med J*. 1964;2(5420):1290–1292. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5420.1290>.
42. Peter G., Borbe H.O. Absorption of [7,8-¹⁴C]rac- α -lipoic acid from in situ ligated segments of the gastrointestinal tract of the rat. *Arzneimittel-Forschung*. 1995;45(3):293–299. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7741788>.
43. Пизова Н.В. «Маски» алкогольной полиневропатии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(2):114–118. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-2-114-118>.
44. Головачева В.А. Ранняя диагностика и лечение диабетической и алкогольной полиневропатии в амбулаторной практике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(6):96–103. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-6-96-103>.

References

1. Levin O.S. *Polyneuropathies: Clinical guidelines*. Moscow: Medical News Agency; 2016. 480 p. (In Russ.) Available at: <https://docplayer.ru/66772233-Klinicheskoe-rukovodstvo.html>.
2. Nikiforov I.I., Rakitin M.M., Merkin A.G., Aronov P.V., Kostyuk G.P., Savelyev D.V. et al. Neurological complications of alcoholism. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017;9(4):95–100. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2017-4-95-100>.
3. Beloglazov D.N., Lim V.G., Svistunov A.A. Alcoholic polyneuropathy. *Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2010;6(1):117–120. (In Russ.) Available at: http://ssmj.ru/system/files/201001_117_120.pdf.
4. Kurushina O.V., Barulin A.E., Chernovolenko E.P. Alcoholic polyneuropathy: ways of diagnosis and therapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;1(1):58–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-1-58-63>.
5. Vandenbulcke M., Janssens J. Acute axonal polyneuropathy in chronic alcoholism and malnutrition. *Acta Neurol Belgica*. 1999;99(3):198–201. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10544730>.
6. Verghese J., Bieri P.L., Gellido C., Schaumburg H.H., Herskovitz S. Peripheral neuropathy in young-old and old-old patients. *Muscle Nerve*. 2001;24(11):1476–1481. <https://doi.org/10.1002/mus.1171>.
7. Azimova Yu.E., Ishchenko K.A., Rachin A.P. Diagnosis and treatment of neurological complications of alcoholism: "New wine in old glasses". *Poliklinika*. 2016;1(1–1):50–56. (In Russ.) Available at: http://www.poliklin.ru/imagearticle/2016_1/50.pdf.
8. Lebedeva-Nesevrya N.A., Zhdanova-Zaplesvichko I.G., Rerke V.I., Barg A.O. Alcohol consumption as a factor causing risks for population health (Russian research re-view). *Analiz riska zdorov'yu = Health Risk Analysis*. 2017;4(4):147–160. (In Russ.) <https://doi.org/10.21668/health.risk/2017.4.15.eng>.
9. Lin K.P., Kwan S.Y., Chen S.Y., Chen S.S., Yeung K.B., Chia L.G., Wu Z.A. Generalized neuropathy in Taiwan: an etiologic survey. *Neuroepidemiology*. 1993;12(5):257–261. <http://doi.org/10.1159/000110326>.
10. Yemelyanova A.Yu., Zinov'yeva O.Ye. Alcoholic polyneuropathy: clinical and pathogenetic variants, principles of diagnosis and treatment. *Ehffektivnaya farmakoterapiya. Neurologiya = Effective Pharmacotherapy. Neurology*. 2015;2(2):28–36. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/alkogolnaya_polinevropatiya_klinikopatogeneticheskie_varianty_printsiy_diagnostiki_i_lecheniya.html.
11. Zinov'eva O.E., Angelcheva O.I. Questions of pathogenesis and treatment of alcoholic polyneuropathy. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2009;2(2):73–76. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13071207>.
12. Guru S.C., Shetty K.T., Shankar S.K. Effect of chronic ethanol ingestion on phosphate content of neurofilament proteins and neurofilament associated protein phosphatase in rat spinal cord. *Neurochem Res*. 1991;16(11):1193–1197. <https://doi.org/10.1007/BF00966695>.
13. McLane J.A. Retrograde axonal transport in chronic ethanol-fed and thiamine-deficient rats. *Alcohol*. 1990;7(2):103–106. [https://doi.org/10.1016/0741-8329\(90\)90069-O](https://doi.org/10.1016/0741-8329(90)90069-O).
14. Hoyumpa A.M. Jr. Mechanisms of thiamin deficiency in chronic alcoholism. *Am J Clin Nutr*. 1980;33(12):2750–2761. <https://doi.org/10.1093/ajcn/33.12.2750>.
15. Kucera P., Balaz M., Varsik P., Kurca E. Pathogenesis of alcoholic neuropathy. *Bratisl Lek Listy*. 2002;103(1):26–29. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12061083>.
16. Singleton C.K., Martin P.R. Molecular mechanisms of thiamine utilization. *Curr Mol Med*. 2001;1(2):197–207. <https://doi.org/10.2174/1566524013363870>.
17. Angelcheva O.I., Yakhno N.N., Zinov'eva O.E., Dubanova E.A., Polyanina L.E. Acute and subacute polyneuropathy associated with chronic alcoholism and thiamine deficiency. *Neurologicheskiy zhurnal = The Neurological Journal*. 2005;10(6):12–17. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9157305>.
18. Koike H., Iijima M., Sugiura M., Mori K., Hattori N., Ito H. et al. Alcoholic neuropathy is clinicopathologically distinct from thiamine-deficiency neuropathy. *Ann Neurol*. 2003;54(1):19–29. <https://doi.org/10.1002/ana.10550>.
19. Koike H., Mori K., Misu K., Hattori N., Ito H., Hirayama M., Sobue G. Painful alcoholic polyneuropathy with predominant small-fiber loss and normal thiamine status. *Neurology*. 2001;56(12):1727–1732. <https://doi.org/10.1212/wnl.56.12.1727>.
20. Behse F., Buchthal F. Alcoholic neuropathy: clinical, electrophysiological and biopsy findings. *Ann Neurol*. 1977;2(2):95–110. <https://doi.org/10.1002/ana.410020203>.
21. Hamel J., Logigian E.L. Acute nutritional axonal neuropathy. *Muscle Nerve*. 2018;57(1):33–39. <https://doi.org/10.1002/mus.25702>.
22. Tackmann W., Minkenbergh R., Strenge H. Correlation of electrophysiological and quantitative histological findings in the sural nerve of man. Studies on alcoholic neuropathy. *J Neurol*. 1977;216(4):289–299. <https://doi.org/10.1007/bf00314053>.
23. Tredici G., Minazzi M. Alcoholic neuropathy. *J Neurol Sci*. 1975;25(3):333–346. [https://doi.org/10.1016/0022-510x\(75\)90155-0](https://doi.org/10.1016/0022-510x(75)90155-0).
24. Golovacheva V.A., Strokov I.A. Treatment of diabetic and alcoholic polyneuropathies: opportunities and prospects of pharmacotherapy. *RMGH = RMI*. 2014;22(16):1193–1197. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21846196>.
25. Zambelis T., Karandreas N., Tzavellas E., Kokotis P., Liappas J. Large and small fiber neuropathy in chronic alcohol-dependent subjects. *J Peripher Nerv Syst*. 2005;10(4):375–381. <https://doi.org/10.1111/j.1085-9489.2005.00050.x>.
26. Julian T., Glasgow N., Syeed R., Zis P. Alcohol-related peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. 2019;266(12):2907–2919. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9123-1>.
27. Emelyanova A.Yu., Zinov'yeva O.E., Fedoseev S.R., Misyuryaeva E.V. Neurological complications of alcoholic disease and ways of their correction. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(3):124–128. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-3-124-128>.
28. Vittadini G., Buonocore M., Colli G., Terzi M., Fonte R., Biscaldi G. Alcoholic polyneuropathy: a clinical and epidemiological study. *Alcohol and Alcoholism*. 2001;36(5):393–400. <https://doi.org/10.1093/alcalc/36.5.393>.
29. Strokov I.A., Alekseev V.V., Aizenberg I.V., Volodina A.V. Acute alcoholic polyneuropathy. *Neurologicheskiy zhurnal = The Neurological Journal*. 2004;9(1):45–50. (In Russ.) Available at: <http://elib.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=104485>.
30. Mellion M., Gilchrist J.M., de la Monte S. Alcohol-related peripheral neuropathy: nutritional, toxic, or both? *Muscle Nerve*. 2011;43(3):309–316. <http://doi.org/10.1002/mus.21946>.
31. Dervaux A., Laqueille X. Thiamine (vitamin B1) treatment in patients with alcohol dependence. *Presse Med*. 2017;46(2):165–171. <http://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.07.025>.

32. Lauria G., Lombardi R., Camozzi F., Devigili G. Skin biopsy for the diagnosis of peripheral neuropathy. *Histopathology*. 2009;54(3):273–285. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2008.03096.x>.
33. Blackstock E., Rushworth G., Gath D. Electrophysiological studies in alcoholism. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1972;35(3):326–334. <https://doi.org/10.1136/jnnp.35.3.326>.
34. Mills K.R., Ward K., Martin F., Peters T.J. Peripheral neuropathy and myopathy in chronic alcoholism. *Alcohol and Alcoholism*. 1986;21(4):357–362. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3028439>.
35. Ammendola A., Tata M.R., Aurilio C., Ciccone G., Gemini D., Ammendola E. et al. Peripheral neuropathy in chronic alcoholism: a retrospective cross-sectional study in 76 subjects. *Alcohol and Alcoholism*. 2001;36(3):271–275. <https://doi.org/10.1093/alcalc/36.3.271>.
36. D'Amour M.L., Bruneau J., Butterworth R.F. Abnormalities of peripheral nerve conduction in relation to thiamine status in alcoholic patients. *Can J Neurol Sci*. 1991;18(2):126–128. <https://doi.org/10.1017/s0317167100031565>.
37. Ono S., Oishi M., Takasu T. Central and peripheral motor conduction time in chronic alcoholics with polyneuropathy and/or spasticity. *Funct Neurol*. 1999;14(1):29–36. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10321327>.
38. Ammendola A., Gemini D., Iannaccone S., Argenzio F., Ciccone G., Ammendola E. et al. Gender and peripheral neuropathy in chronic alcoholism: a clinical-electroneurographic study. *Alcohol and Alcoholism*. 2000;35(4):368–371. <https://doi.org/10.1093/alcalc/35.4.368>.
39. Mellion M.L., Silbermann E., Gilchrist J.M., Machan J.T., Leggio L., Monte S. Small-Fiber Degeneration in Alcohol-Related Peripheral Neuropathy. *Alcohol Clin Exp Res*. 2014;38(7):1965–1972. <https://doi.org/10.1111/acer.12470>.
40. Peters T.J., Kotowicz J., Nyka W., Kozubski W., Kuznetsov V., Vanderbist F. et al. Treatment of alcoholic polyneuropathy with vitamin B complex: a randomised controlled trial. *Alcohol and Alcoholism*. 2006;41(6):636–642. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agl058>.
41. Fennelly J., Frank O., Baker H., Leevy C.M. Peripheral neuropathy of the alcoholic: I, aetiological role of aneurin and other B-complex vitamins. *Br Med J*. 1964;2(5420):1290–1292. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5420.1290>.
42. Peter G., Borbe H.O. Absorption of [7,8-¹⁴C]rac- α -lipoic acid from in situ ligated segments of the gastrointestinal tract of the rat. *Arzneimittel-Forschung*. 1995;45(3):293–299. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7741788>.
43. Pisova N.V. "Masks" of alcoholic polyneuropathy. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(2):114–118. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-2-114-118>.
44. Golovacheva V.A. Early diagnosis and treatment of diabetic and alcoholic polyneuropathy in outpatient practice. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(6):96–103. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-6-96-103>.

Информация об авторах:

Бельская Галина Николаевна, д.м.н., профессор, заведующая многопрофильным клинико-диагностическим центром, Научный центр неврологии; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80; center@neurology.ru

Сахарова Екатерина Валерьевна, к.м.н., врач-невролог многопрофильного клинико-диагностического центра, Научный центр неврологии; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80; EVSakharova@yandex.ru

Information about the authors:

Galina N. Belskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Multidisciplinary Clinical Diagnostic Center, Research Center of Neurology; 80, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia; center@neurology.ru

Ekaterina V. Sakharova, Cand. Sci. (Med.), Neurologist at the Multidisciplinary Clinical Diagnostic Center, Research Center of Neurology; 80, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia; EVSakharova@yandex.ru