

НИЖЕГОРОДСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ



МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

Поражение нервной системы при сахарном диабете

Ерохина Маргарита Николаевна
Доцент кафедры неврологии,
психиатрии и наркологии ФПКВ, к.м.н

Нервная система – одна из основных мишеней для сахарного диабета (СД), а **диабетическая полиневропатия – одно из самых распространенных и тяжелых осложнений.**

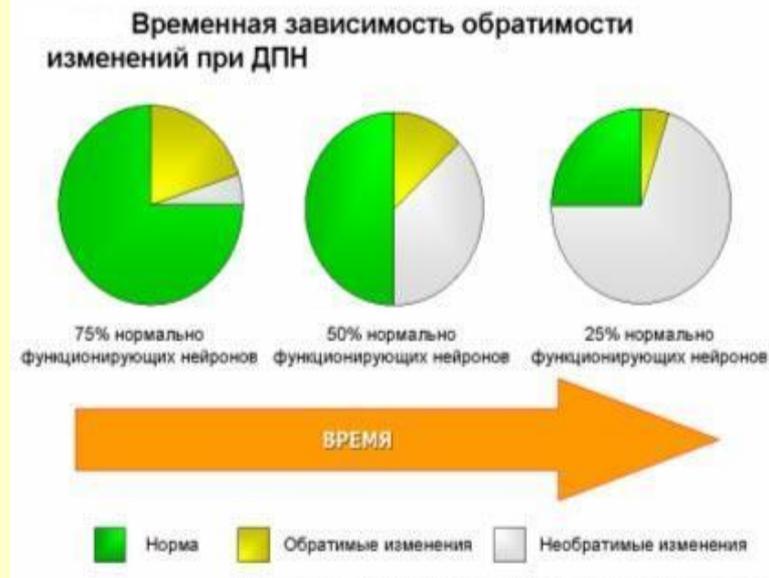
Эти невропатии часто очень разнообразны по симптоматике и особенностям поражения нервной системы, кроме того, различны они по факторам риска и патофизиологическим механизмам формирования.

Варианты ДДН

- 1. постепенно прогрессирующие с «стажем» диабета - сенсорные и вегетативные нейропатии**
- 2. полностью регрессирующие: мононейропатии, радикулопатии, и острые болевые нейропатии, которые хоть и проявляются тяжелыми симптомами, но непродолжительны и имеют тенденцию к излечению.**

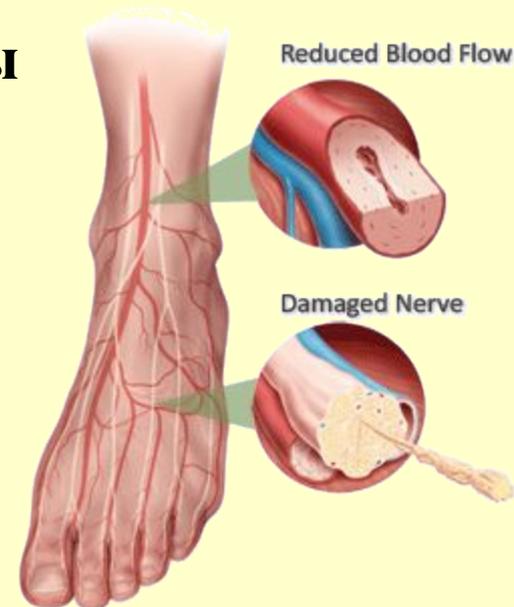
Прогрессирование ДН зависит от контроля гликемии при диабете 1 и 2 типа.

- Полагают, что наиболее быстрое нарушение функции нерва возникает вскоре после начала СД-1; а между 2 и 3 годами происходит замедление прогрессирования.
- При СД-2 замедление скорости проведения по нерву (СПН) может быть одним из самых ранних нейропатических расстройств. Снижение СПН обычно устойчиво прогрессирует, и степень ухудшения коррелирует с длительностью диабета.



НО! Важно помнить, что ДН вызывает преимущественно аксональное повреждение, которое электрофизиологически проявляется снижением амплитуды ответа, а не скорости проведения.

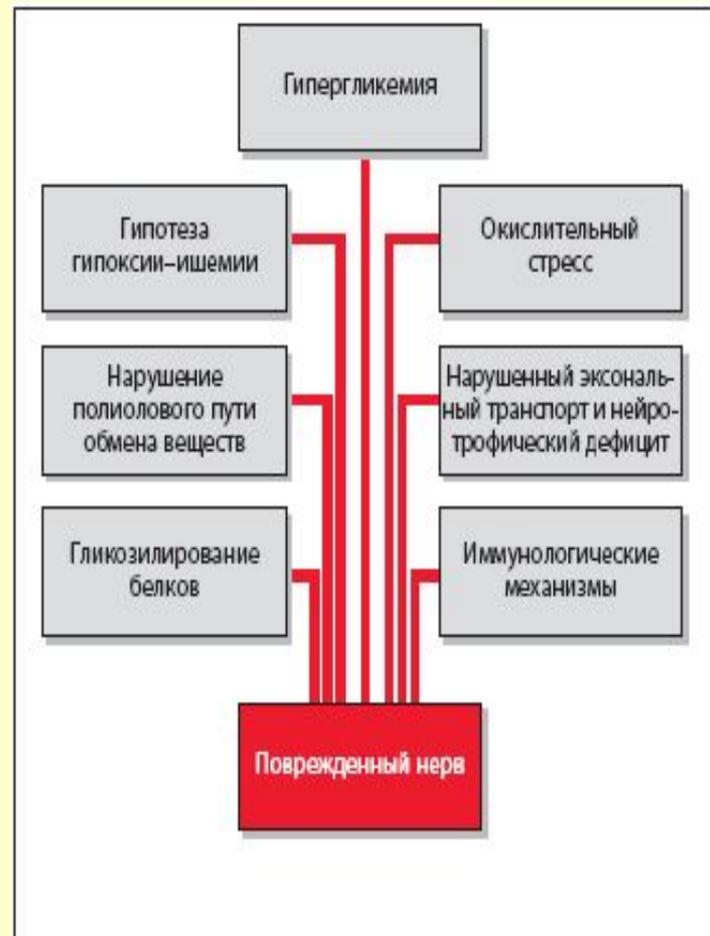
Тонкие, немиелинизированные волокна при СД поражаются рано. И для диагностики их поражения применяются такие методы как количественное сенсорное тестирование, тестирование вегетативных функций, или биопсия кожи с определением количества интраэпидермальных нервных волокон.



В течение 20 лет наиболее широко используются три базовые теории, объясняющие патогенез ДН:

- теория полиолового пути,**
- микроваскулярная теория,**
- теория конечных продуктов гликирования.**

Очевидно, что различные патофизиологические факторы действуют одновременно, и было бы упрощением пытаться объяснить патологические изменения при ДН одной теорией.



Теория полиолового пути

Глюкоза потребляется периферическими нервами независимо от инсулина. Поэтому высокий уровень глюкозы при диабете приводит к повышению ее содержания в нервах. Это вызывает превращение **глюкозы в сорбитол** по полиоловому пути посредством нескольких реакций.

Уровень **фруктозы** в нерве также повышается.

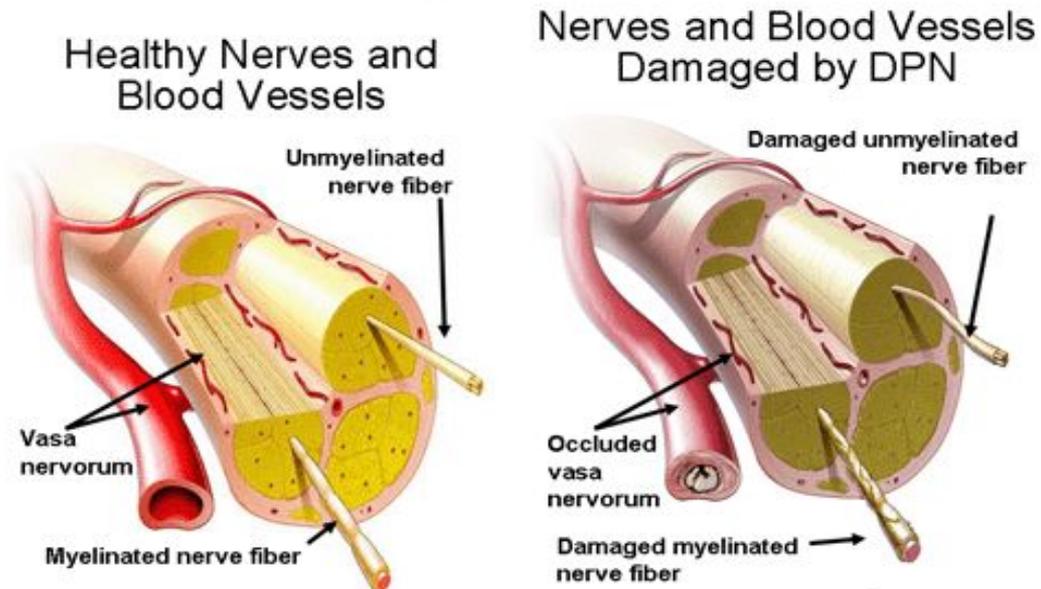
Чрезмерное количество фруктозы и сорбитола в конечном итоге приводят к снижению уровня оксида азота и глутатиона, являющихся буферами антиоксидантной защиты. Дефицит оксида азота подавляет релаксацию сосудов, что приводит к фонической ишемии .

Микроваскулярная ишемия

Патологические изменения в нервах при диабете включают:

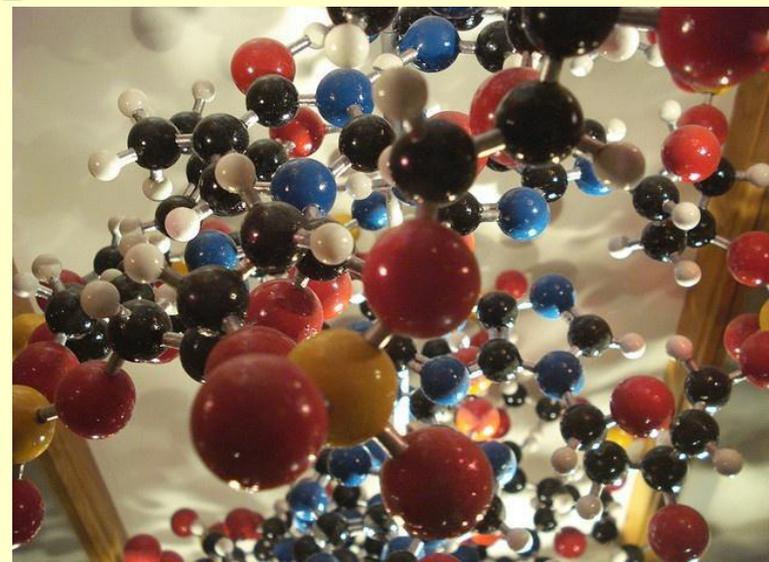
- нарушение функции базальной мембраны капилляров (утолщение)
- гиперплазию эндотелия
- нейрональную ишемию
- инфаркты.

Diabetic Peripheral Neuropathy



Повышение конечных продуктов гликирования

Хроническая внутриклеточная гипергликемия приводит к накоплению конечных продуктов гликирования внутри и вокруг периферических нервов. Они могут повреждать аксональный транспорт и приводить к снижению скорости распространения нервного импульса. Они также могут способствовать образованию пероксида водорода и приводить к оксидативному стрессу.



Воспалительная микроваскулопатия

Помимо базовых теорий появляются все более многочисленные доказательства того, что асимметричные нейропатии, диабетическая амиотрофия и множественная мононейропатия при диабете возникают вследствие воспалительной васкулопатии или васкулита

Нервы при диабете имеют повышенную восприимчивость клеточным и гуморальным иммунным факторам, включая активированные лимфоциты, иммуноглобулины и активированный комплемент.



Факторы роста и дефицит инсулина

Кроме того для поддержания структуры и функции нервов и восстановления нерва после повреждении важны и нейротрофические факторы.

В экспериментах на животных показано, что их низкий уровень коррелирует с тяжестью ДШН.

Инсулин сам имеет нейротрофический эффект и его дефицит может вносить свой вклад в развитие нейропатии

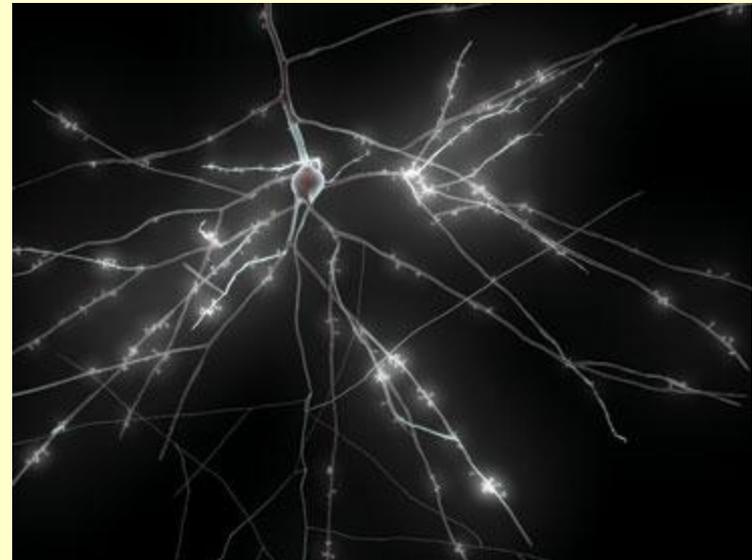
Эссенциальные жирные кислоты

Предполагается, что у пациентов с СД нарушается путь превращения линоленовой кислоты в простагландины и тромбоксан, что ведет к множественным клеточным нарушениям:

- нарушение проницаемости мембраны,**
- изменение мембран эритроцитов,**
- снижение уровня простагландина E₂, являющегося сильным вазодилататором**

**В 2009 году был создан
согласительный
документ.**

В нём были разделены
- типичные и
- атипичные формы
ДШН.



Типичная ДПН

Эта форма встречается наиболее часто у пациентов СД и представлена сенсомоторной полинейропатией хронического течения.

Развивается это патологическое состояние на фоне хронической гипергликемии и ассоциировано с патологическими метаболическими изменениями и основными факторами сердечно-сосудистого риска

Фактор риска типичной ДПН - это **длительность** гипергликемии. При нормализации гликемии проявления типичной ДПН купируются и иногда даже наступает улучшение.

На любой стадии заболевания могут развиваться боль нейропатического происхождения и автономная дисфункция

Критерии типичной диабетической полинейропатии

Диагноз ДПН считается подтвержденным, если имеет

место:

- сенсорная симптоматика – онемение, жжение, парестезии, боли в области пальцев кистей рук и стоп.
- объективные признаки ДПН – ослабление или отсутствие рефлексов и дистальное снижение чувствительности с обеих сторон;
- нарушения проводимости

Если результаты исследования нервной проводимости в пределах нормы, стоит обратить внимание на вероятность развития атипичной ДПН

Субклиническая диабетическая сенсорная полинейропатия. Нет признаков нейропатии, но данные ЭНМГ отклонены от нормы.

Атипичная ДПН

Атипичная ДПН характеризуется интеркуррентным течением. При этом симптомы полинейропатии могут развиваться на разных стадиях СД.

Эта форма может иметь острое, подострое или хроническое течение. Также возможна и волнообразная клиническая картина. Почти всегда появляется боль и автономная дисфункция.

При этой форме полинейропатии поражаются тонкие сенсорные волокна.

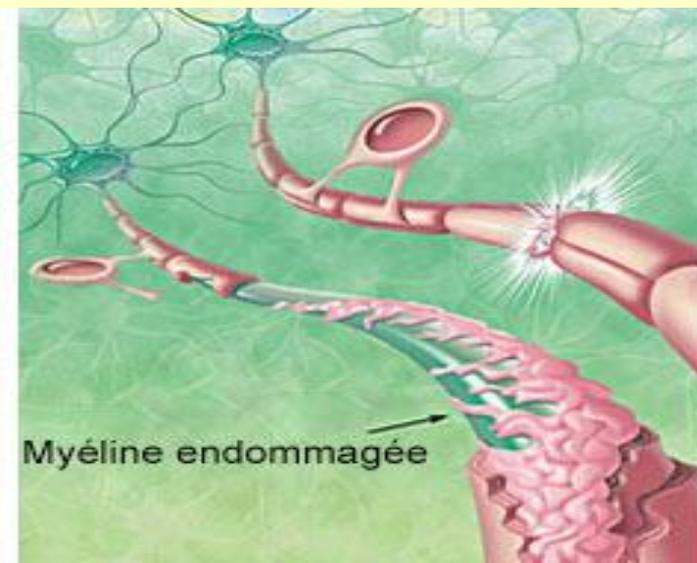
Критерии атипичной диабетической полинейропатии

Диагноз АДПН считается подтверждённым, если имеет место:

- типичная дистальная симптоматика нейропатического характера,
- поражение сенсорных волокон,
- положительные результаты биопсии кожи голени,
- нормальное проведение нервных импульсов по n. Suralis,
- изменения при тестировании чувствительности на стопах.

Классификация диабетических полинейропатий (Thomas P.K. 1997 г.) в модификации

1. быстро-обратимая гипергликемическая полинейропатия
2. генерализованная симметричная нейропатия
 - острая сенсорная нейропатия
 - дистальная симметричная нейропатия
 - нейропатия тонких волокон
 - нейропатия толстых волокон
 - **вегетативная нейропатия** (ССС - безболевой инфаркт миокарда, ортостатическая гипотензия, нарушение ритма сердца; ЖКТ - атония желудка, атония желчного пузыря, диабетическая энтеропатия или ночная диарея; МПС - «нервный мочевой пузырь», половая дисфункция; других органов и систем (нарушение зрачкового рефлекса, нарушение потоотделения, бессимптомные гипогликемии))
3. **фокальные и мультифокальные нейропатии**
 - краниальная нейропатия
 - нейропатия конечностей (туннельные и мононевропатии)
 - туловищная радикулонейропатия
 - проксимальная амиотрофия
 - сопряженная ХВДП



1. Быстро-обратимая гипергликемическая полинейропатия

Быстро обратимые неврологические нарушения, включая умеренно выраженную сенсорную симптоматику и нарушение скорости распространения возбуждения по нервным волокнам, имеют место:

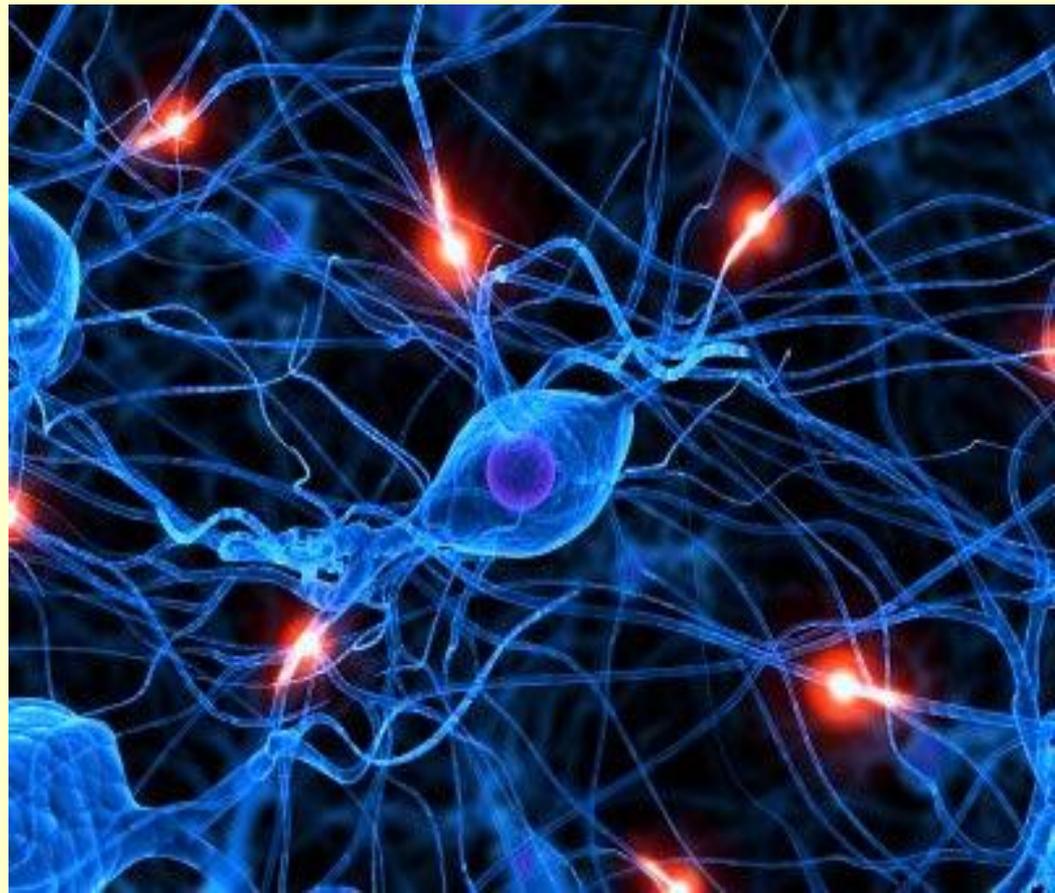
- у лиц с впервые выявленным СД,**
- у пациентов с транзиторным ухудшением состояния гликемического контроля.**

Маловероятно, что они вызываются структурными нарушениями, поскольку купирование неврологической симптоматики и улучшение состояния больных следует сразу же за восстановлением нормогликемии.

Влияют ли эти расстройства на увеличение риска развития хронических нейропатий в будущем - не известно

2. Генерализованная симметричная полинейропатия

- I. дистальная
симметричная
нейропатия
- II. острая сенсорная
нейропатия
- III. нейропатия
тонких волокон
- IV. нейропатия
толстых волокон
- V. вегетативная
нейропатия



I. Дистальная симметричная полинейропатия

Или хроническая сенсо-моторная полинейропатия (ДСПН) - наиболее распространенная форма. Она обнаруживается как при СД-1, так и при СД-2.

Около 30% пациентов с СД-1 и 36-40% пациентов с СД-2 имеют нейропатические симптомы.

Исследования биоптатов кожи и нервов показали прогрессирующее снижение количества волокон периферических нервов с момента диагностики диабета или даже на более ранних преддиабетических стадиях (нарушение толерантности к глюкозе и метаболический синдром).

I. Дистальная симметричная полинейропатия нейропатия

Проявлениями данной формы поражения являются:

1. **положительные неврологические симптомы, возникающие или усиливающиеся в ночное время суток или в состоянии покоя. Сенсорные симптомы более выражены, чем моторные и обычно проявляются в нижних конечностях.**
2. **«Отрицательная» симптоматика (онемение или утрата устойчивости при ходьбе) присуща тяжелым стадиям нейропатии. Снижение проприоцептивной чувствительности и сенсорной иннервации мышц стопы в сочетании с повторяющейся малой травматизацией лежит в основе формирования нейроостеоартропатии (стопа Шарко). Проявлением тяжелой стадии сенсомоторной нейропатии является характерная деформация стопы и пальцев, которой часто сопутствует выраженное ограничение подвижности суставов стопы.**
3. **У некоторых пациентов спонтанные симптомы могут отсутствовать, и выявляться только при подробном неврологическом осмотре.**

I. Дистальная симметричная полинейропатия нейропатия

При физикальном осмотре отмечаются симметричные сенсорные расстройства в обеих нижних конечностях. В более тяжелых случаях вовлекаются руки.

Глубокие сухожильные рефлексy могут отсутствовать или быть снижены, особенно в нижних конечностях.

Может отмечаться умеренная атрофия мышц, но **выраженная слабость редка и должна навести на мысль о возможной недиабетической этиологии нейропатии.**

ДСПН часто сопровождается автономной нейропатией.

Важно помнить, что все пациенты с ДСПН подвержены большому риску нейропатических осложнений, таких как образование язв ног.

II. Острая сенсорная (болевая) нейропатия

ОСП рассматривается как отдельная разновидность дистальной симметричной полинейропатии и встречается преимущественно у пациентов мужского пола, может появиться в любое время при СД-1 и СД-2.

ОСН характеризуется, помимо сильной боли, кахексией, потерей веса, депрессией и эректильной дисфункцией.

ОСН самокупируется и поддается простому симптоматическому лечению.

II. Острая сенсорная (болевая) нейропатия

Пациенты жалуются на:

- постоянное жжение, глубинную боль и гиперестезию особенно в ногах.**
- в других случаях предъявляют жалобы на острую, режущую, колющую боль; ощущения "удара током" в нижних конечностях, чаще ночью;**
- парестезии, покалывание, зябкость и онемение.**

Объективные знаки обычно отсутствуют при относительно нормальном клиническом статусе, за исключением аллодинии, а иногда - отсутствия ахиллова рефлекса.

II. Острая сенсорная (болевая) нейропатия

ОСН обычно связана с плохим контролем гликемии, но может также развиться после быстрого снижения гликемии, а в некоторых случаях может быть связана с началом инсулинотерапии – «инсулиновый неврит».

Предполагают, что изменения концентрации глюкозы крови вызывают нарушение кровотока в эпиневррии, приводя к ишемии.

Ключ к лечению этого синдрома - стабильность уровня глюкозы крови. Большинству пациентов также требуется лечение нейропатической боли. При распознавании это синдрома возможно устранение симптомов в течение одного года

III. Нейропатия тонких волокон

Клиника:

- выражены сенсорные симптомы
- прогрессирование онемения и гипоалгезия (исчезновение боли, возможно, отражает не восстановление нерва, а его гибель, и прогрессирование нейропатии, что должно быть исключено тщательным исследованием);
- патология холодовой и тепловой чувствительности;
- патология вегетативных функций (снижение потоотделения, сухость кожи, нарушение кожного кровотока и сосудодвигательных реакций - холодные стопы);
- интактная мышечная сила и сухожильные рефлексy;
- потеря кожных волокон нерва в биоптатах кожи;
- пациенты имеют риск образования язв ног, последующей гангрены и ампутации.

IV. Нейропатия толстых волокон

Клиника:

- выражены знаки сенсорной атаксии, гипоторофия мелких мышц ног и рук с молоткообразной деформацией пальцев стоп и слабостью рук и ног;
- снижение глубоких сухожильных рефлексов;
- снижение вибрационной (часто первый объективный симптом), тактильной чувствительности, чувства положения;
- укорочение ахиллова сухожилия с образованием конской стопы;
- усиленный кожный кровоток с **горячими ногами**;

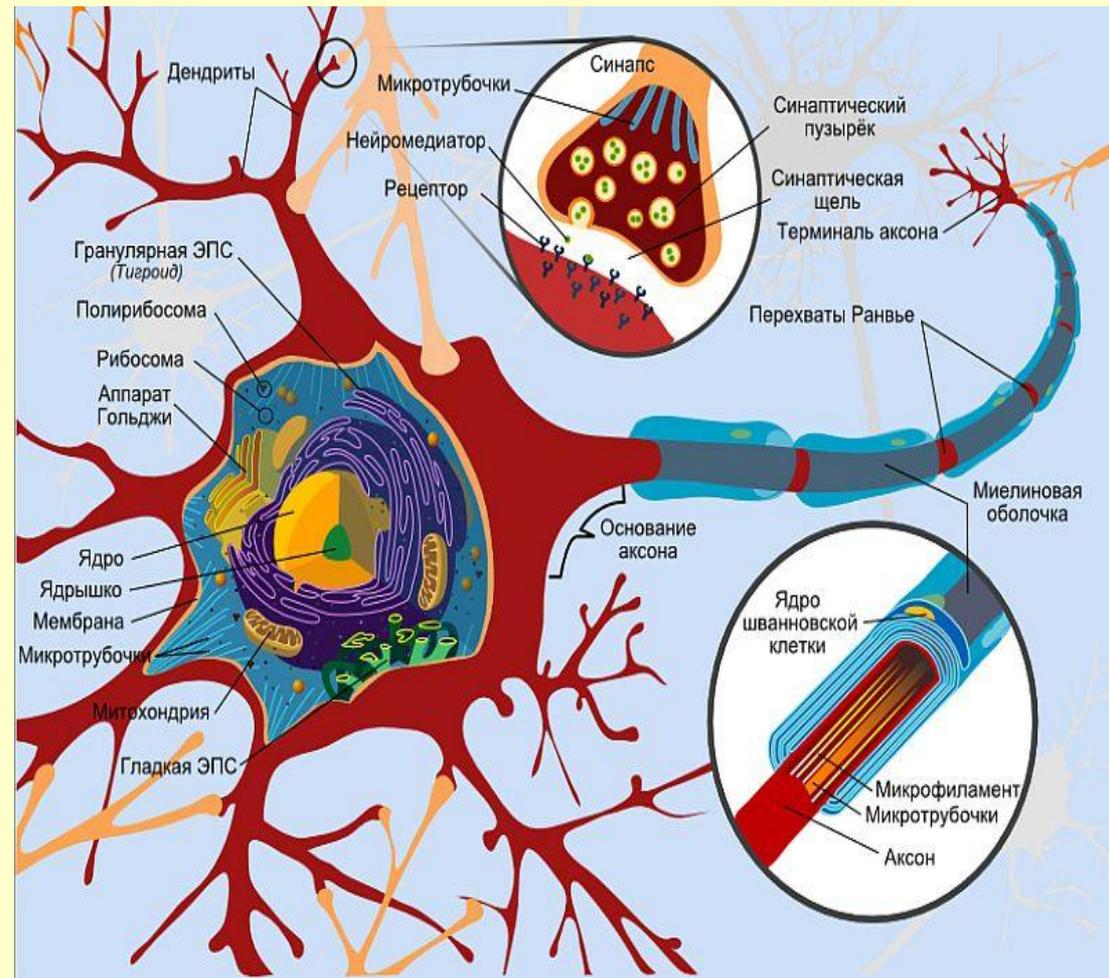
Некоторые пациенты с тяжелой слабостью дистальных мышц неспособны стоять на пальцах ног или пятках.

Симптомы могут быть минимальными: ощущение ходьбы по вате, ощущение "странного пола", неспособность перевернуть страницы книги, или неспособность различать монеты.

У большинства пациентов с ДПН бывают "смешанные" варианты полинейропатий с повреждениями толстых и тонких волокон.

3. Фокальные и мультифоркальные полиневропатии

- I. краниальная нейропатия
- II. нейропатия конечностей
- III. туловищная радикулонейропатия
- IV. проксимальная амиотрофия
- V. сопряженная ХВДП



I. Краниальная нейропатия

Из черепных наиболее часто повреждается глазодвигательный нерв, что сопровождается ретроорбитальной болью, птозом, косоглазием, диплопией.

Восстановление продолжается от нескольких недель до месяцев.

Отводящий и блоковый нервы повреждаются реже.

Показано, что функция лицевого нерва нарушается чаще у больных диабетом, чем в обычной популяции.

При выполнении электронейромиографии важно провести сравнение показателей проводящей функции по исследуемому нерву с двух сторон.



II. Нейропатия конечностей

А. Туннельные нейропатии возникают чаще всего у лиц с СД типа 2 в пожилом и преклонном возрасте. Наиболее частой формой является синдром запястного канала вследствие сдавливания срединного нерва поперечной связкой запястья.

Он встречается в 3 раза чаще у диабетиков по сравнению со здоровыми и у 1/3 больных с СД Болевые ощущения в виде парестезии и дизестезии пальцев могут усиливаться по мере прогрессирования, иррадиировать в предплечье и плечо, болевые ощущения усиливаются в ночное время.



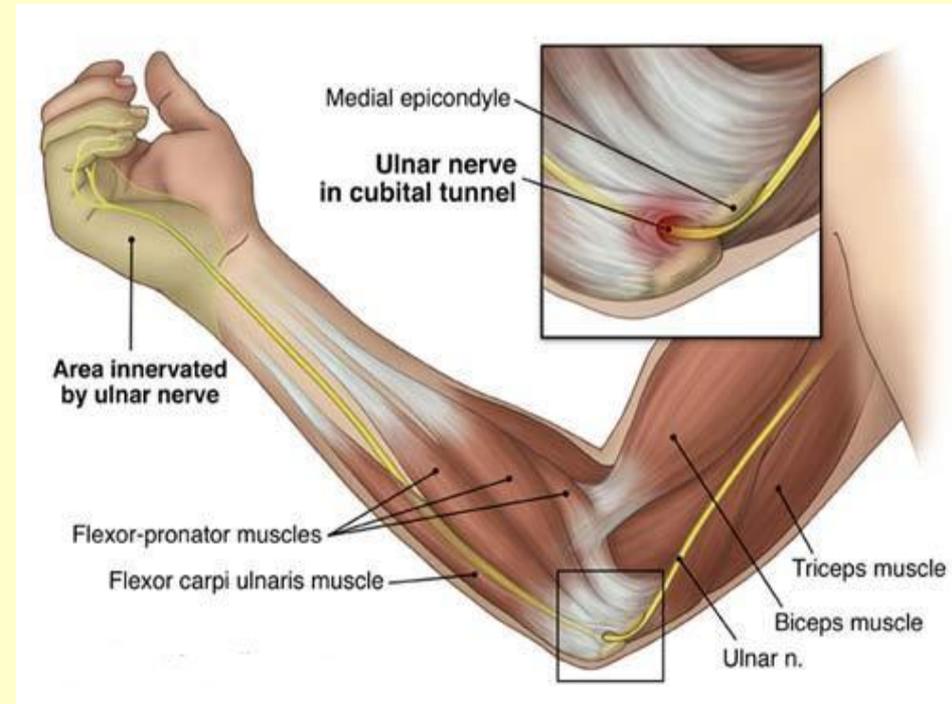
II. Нейропатия конечностей

Туннельная нейропатия локтевого нерва (кубитальный туннельный синдром) Она сопровождается болевыми ощущениями и парестезией IV и V пальцев руки.

Сочетается с атрофией мышц кисти в области **hypothenar**.

Предпочтительной является консервативная терапия глюкокортикоидами.

Хирургические методы лечения применяются редко ввиду их малой эффективности.



II. Нейропатия конечностей

Б. Мононевропатии чаще встречаются у пожилых. Характеристика:

- острое начало**
- ассоциированы с болью**
- способны купироваться самостоятельно через 6-8 недель**

Частота поражения нервов (по нисходящей):

- срединный 5,8%**
- локтевой 2,1 %**
- лучевой 0,6%**
- общий малоберцовый**

III. Диабетическая радикулонейропатия

Диабетическая радикулонейропатия поражает чаще мужчин среднего и пожилого возраста.

Боль - самый важный симптом, локализуется в поясничной области, нижних отделах грудной или брюшной стенки, может быть одно- или двусторонней, а может носить и опоясывающий характер.

Клиническое обследование больного выявляет гетерогенность проявлений: от отсутствия признаков до нарушенной чувствительности и гипералгезии.

Моторная слабость встречается редко.

Улучшение гликемического контроля может способствовать разрешению клинической симптоматики.

В ряде случаев возникает необходимость назначения иммуносупрессивной терапии.

В течение 4-6 месяцев данное состояние разрешается.

III. Диабетическая радикулонейропатия

Иногда развивается пояснично-крестцовая радикулоплексопатия.

Клинически она проявляется асимметричной слабостью и гипотрофией мышц проксимальных отделов ног (чаще поражаются четырехглавая, приводящие мышцы бедра, поясничная мышца), а также дистальной слабостью в стопах.

Болевой синдром часто предшествует развитию парезов, может быть ярко выраженным и обычно продолжается до нескольких месяцев, локализуясь в области бедер и ягодиц.

При осмотре выявляется снижение чувствительности в дистальных отделах ног.

Морфологические данные показывают признаки васкулитной радикулоплексопатии. В течение 6-24 месяцев после контроля гликемии наступает частичное или полное медленное восстановление утраченных функций.

IV. Диабетическая амиотрофия

Диабетическая амиотрофия встречается у лиц с СД типа 2 в возрастной группе 50-60 лет, чаще у мужчин на фоне декомпенсации сахарного диабета .

Причем эта форма часто сопровождается и значительной потерей массы тела, что часто вызывает подозрение о злокачественной опухоли. В течение 1-2 лет появляется изнуряющая боль, мышечная слабость и, как следствие, инвалидизация.

При классической форме диабетической амиотрофии преобладающим процессом является аксональное повреждение.

IV. Диабетическая амиотрофия

Характеристика:

- **тяжелая болевая симптоматика, носящая одно- или двусторонний характер: остро или подостро развивающиеся интенсивные боли жгучего характера по передней поверхности бедра или поясницы, в ягодицах, сопровождаемые значительной слабостью; проксимальных мышц нижних конечностей;**
- **часто сочетается с дистальной симметричной полинейропатией; однако, снижение чувствительности может быть минимальным или отсутствовать полностью;**
- **на фоне болевого синдрома возникает парез и атрофия передних мышц бедра;**
- **мышечные фасцикуляции;**
- **боль обычно проходит в течение нескольких недель.**
- **парез и атрофия сохраняются много месяцев.**

V. Сопряженная ХВДП

Подозрение на хроническую воспалительную демиелинизирующую полинейропатию (ХВДП) может возникнуть при быстро прогрессирующем характере развития полинейропатии.

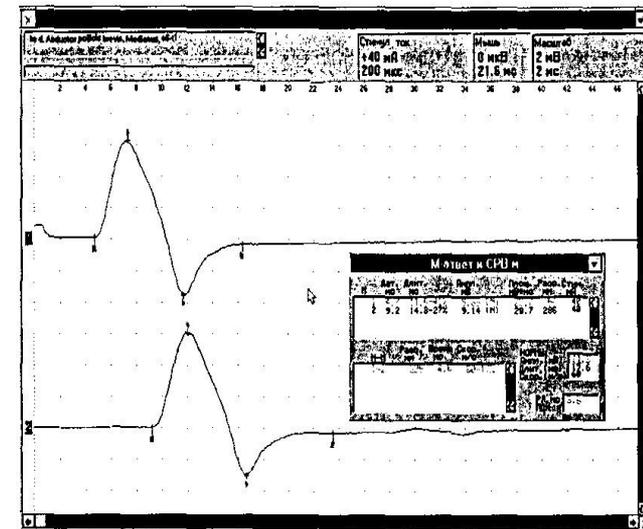
Лечебное воздействие заключается в длительной иммуномодулирующей терапии с использованием кортикостероидов, азатиоприна, плазмафереза и внутривенных вливаний иммуноглобулина.

Активная тактика ведения данной категории больных позволяет уменьшить проявления неврологического дефицита и замедлить прогрессирующее ухудшение электрофизиологических параметров.

Нейромиография

Исследование периферической нервной системы с помощью нейромиографии осуществляется с целью получения наиболее объективной информации о состоянии крупных миелинизированных нервных волокон.

Изменение уровня гликированного гемоглобина напрямую коррелирует с снижением скорости проведения



Биопсия икроножного нерва проводится для диагностики **атипичных форм нейропатии, а также в ряде клинических исследований, в которых оценивается эффективность патогенетической терапии нейропатии.**

Биопсия кожи позволяет получить морфологическую картину, количественно отражающую состояние иннервации кожи мелкими нервными волокнами. Показано, что данная методика имеет высокую чувствительность, поскольку изменения выявляются даже у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе, у лиц без признаков поражений нервной системы по данным нейромиографии или количественных методов оценки чувствительности.

Роговичная конфокальная микроскопия
используется для обнаружения потери тонких волокон в роговице, которая коррелирует с тяжестью полинейропатии и уменьшением количества интраэпидермальных нервных волокон.

Контактные вызванные температурные потенциалы – этот метод позволяет обнаружить нейропатию тонких волокон при отсутствии других методик

Магнитно-резонансная томография

(МРТ) используется для оценки степени вовлеченности спинного мозга в развитие изменений периферической нервной системы. По данным исследований, у пациентов с субклинической стадией нейропатии выявляются изменения в области спиноталамического тракта и таламуса.

Состояния, имитирующие диабетическую нейропатию

- 1. перемежающаяся хромота (сосудистая), при которой боль усиливается при ходьбе;**
- 2. невралгия Мортона, при которой боль и болезненность ограничены межпредплюсневым пространством;**
- 3. остеоартрит, при котором боль ограничена суставами, и усиливается при движении или нагрузке, сопровождается утренней скованностью, которая уменьшается по мере продолжения двигательной активности;**
- 4. подошвенный фасциит, при котором имеет место стреляющая и жгучая боль в пятке при каждом шаге и есть легкая болезненность подошвы;**

Состояния, имитирующие диабетическую нейропатию

- 5. Синдром тарзального канала. Боль локализуется в подошвенной поверхности стопы и пальцев. Кроме того, бывает, а иногда и преобладает ночная боль. Боль усиливается при разгибании и пронации стопы и иррадирует в стопу. Двигательные расстройства проявляются слабостью подошвенных сгибателей пальцев. Затруднена, а иногда и невозможна ходьба на цыпочках.**
- 6. Но самыми важными с точки зрения диф. диагностики являются полинейропатии, вызванные злоупотреблением алкоголя, уреимией, гипотиреозом, дефицитом витамина В12, заболеванием периферических артерий, онкологией, воспалительными и инфекционными болезнями, нейротоксичными препаратами**

Симптомы, при обнаружении которых, следует рассмотреть иные причины полинейропатии, кроме диабета:

- 1) явная асимметрия неврологического дефицита,**
- 2) преобладание моторного дефицита,**
- 3) быстрое развитие или прогрессирование симптомов нейропатии,**
- 4) прогрессирование нейропатии, несмотря на оптимальный контроль гликемии,**
- 5) симптомы верхних конечностей,**
- 6) семейный анамнез нейропатии,**
- 7) диагноз ДДП не может быть установлен клиническими тестами**

Итак, патология периферической нервной системы при сахарном диабете хорошо изучена, чего нельзя сказать о поражениях центральной нервной системы и, в первую очередь, о поражениях головного мозга.



В классическом определении ДЭ причиной её развития служат:

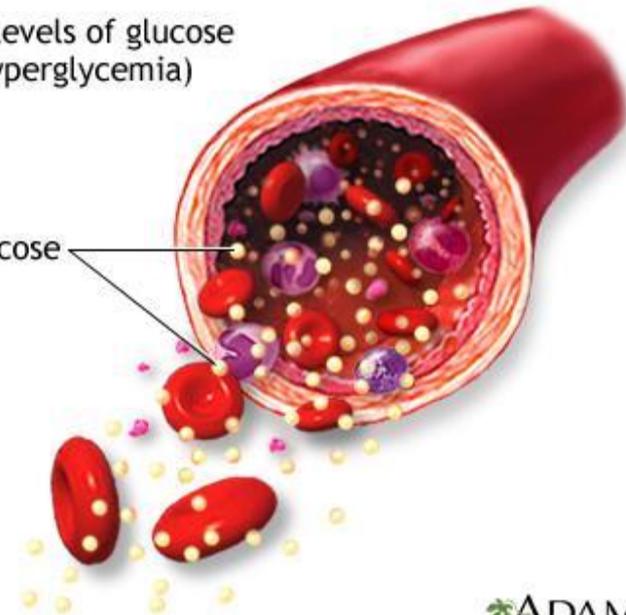
1. Микроангиопатии

Нарушается проницаемость и структура стенок мелких сосудов. В результате страдает питание нервных волокон и клеток, развивается нехватка кислорода и энергетических ресурсов.

В качестве компенсации включаются бескислородные процессы (анаэробные). Они менее эффективны и приводят к накоплению токсических продуктов.

High levels of glucose
(hyperglycemia)

Glucose



2. Метаболические нарушения.

Головной мозг НЕ является инсулинзависимой тканью - для поглощения глюкозы ему инсулин не нужен.

Но на то количество глюкозы, которое проникает в мозг при СД, просто не хватает кислорода, поэтому вместо того, чтобы "сгореть" до углекислого газа и воды, глюкоза распадается до молекул молочной кислоты.

Повышенное же содержание молочной кислоты приводит к отеку, а, следовательно, и к повреждению мозга.

Как правило, эти изменения происходят при выраженной гипергликемии и ее неэффективной терапии.



Предрасполагающие факторы

- **Пожилой возраст**
- **Повышенный индекс массы тела**
- **Нарушения липидного обмена и атеросклероз**
- **Стойкий повышенный уровень глюкозы в крови.**

Реже энцефалопатия развивается стремительно на фоне инсульта головного мозга, острых гипогликемических и гипергликемических состояниях.

Условно выделяют:

- первичную диабетическую

энцефалопатию

(предположительно связанную с

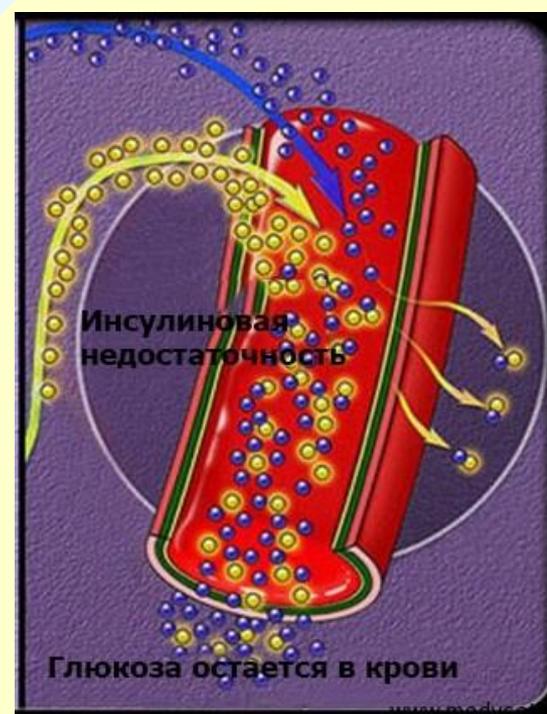
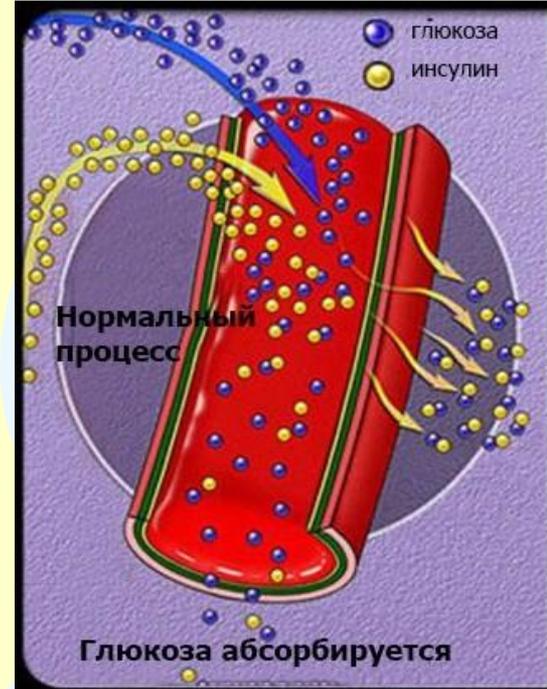
нарушением действия инсулина

и гипергликемией)

- вторичную энцефалопатию

(возникающую в результате

сосудистых осложнений).



Не существует специфических симптомов, которые характерны только для диабетической энцефалопатии.

Сходные признаки болезни можно наблюдать у пациентов с атеросклеротическим поражением сосудов головного мозга, при гипертонической болезни или при хронических нарушениях мозгового кровообращения.

На начальных стадиях признаки заболевания практически незаметны, поэтому пациенту сложно сказать, когда начались первые проблемы.

**Можно выделить следующие
симптомокомплексы, которые
имеют место при
диабетической энцефалопатии :**

- **неврозоподобные состояния;**
- **органическая неврологическая
симптоматика.**
- **нарушение когнитивных
функций**

Неврозоподобные состояния

Развитие неврозоподобных расстройств в первую очередь связано с этапами нестойкой (нестабильной) адаптации пациентов вследствие заболевания сахарным диабетом.

В настоящее время выделяют 4 этапа психологического кризиса:

- первый связан с развитием сахарного диабета;**
- второй связан с развитием осложнений;**
- третий связан с назначением инсулинотерапии;**
- четвертый связан со стационарным лечением.**

Неврозоподобные состояния

**Неврозоподобные состояния
проявляются:**

- 1. астеническим,**
- 2. обсессивно-фобическим,**
- 3. истерическим синдромами.**

**Их клиническая картина отличается
значительным полиморфизмом,
при динамическом наблюдении
возможна сменяемость одних
синдромов другими**

1. Астенический синдром

Этот синдром встречается при СД наиболее часто. Он проявляется общей слабостью и повышенной утомляемостью.

Беспокоят головные боли: либо умеренные сдавливающие или сжимающие по типу «обруча», либо интенсивные по типу мигрени, не реагирующие на прием обезболивающих средств.

Отмечаются **диссомнии**, которые проявляются в виде дневной сонливости и нарушения ночного сна. Нарушения сна могут в свою очередь провоцировать гипергликемию, тем самым негативно влияя на течение СД.

Часто астенический синдром сочетается с другими психическими нарушениями - астено-депрессивный или астено-ипохондрический синдромы.



2. Обсессивно-фобический синдром

Он характеризуется возникновением у больных навязчивых мыслей и страхов развития осложнений сахарного диабета: у недавно заболевших преобладает навязчивый страх гипогликемической реакции, а у длительно болеющих - боязнь ампутации ног, инфаркта миокарда, инсульта и других осложнений.



3. Истерический синдром

При истерическом синдроме обращает внимание выраженная диссоциация между обилием жалоб и скудными объективными данными.

Возможны пароксизмальные расстройства сознания, напоминающие гипогликемическое состояние.

Выраженность невротоподобных состояний тесно связана с течением болезни.

Однако тяжелые нарушения психической деятельности при сахарном диабете в целом наблюдаются редко.

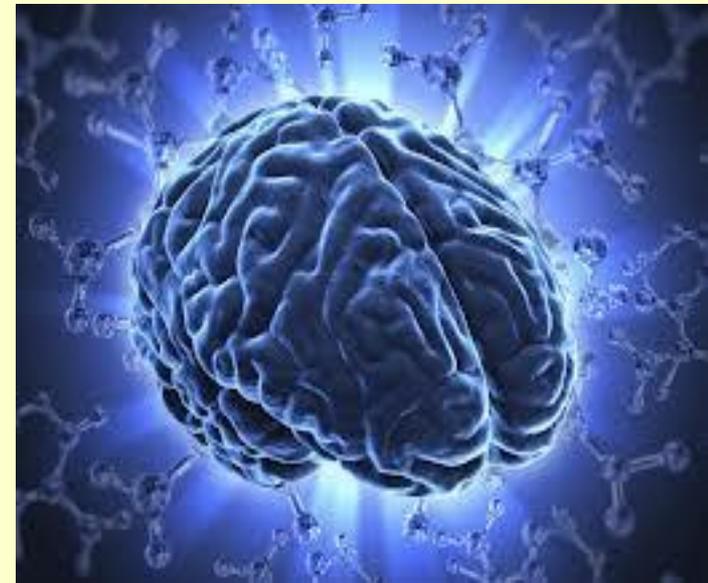
Органическая неврологическая симптоматика

Уже на начальных этапах диабетической энцефалопатии выявляются микросимптомы рассеянного органического поражения головного мозга.

По мере прогрессирования заболевания возможно развитие органической неврологической симптоматики:

- анизокория, расстройства конвергенции;
- признаки пирамидных нарушений;
- вестибулярно-атаксические симптомы: головокружение, шаткая походка, промахивание при выполнении координационных проб.

На течение заболевания наибольшее влияние оказывают гипогликемические эпизоды. Также развитию очаговой симптоматики способствует более раннее развитие атеросклероза.



Когнитивные нарушения

Особенностью нейропсихологического профиля у пациентов с СД является преобладание нейродинамических и регуляторных нарушений.

В тоже время сфера памяти часто остается более сохранной или страдает вторично по отношению к вниманию и регуляции психической деятельности, следствием чего являются проблемы воспроизведения при относительно сохранном процессе запоминания, о чем свидетельствуют относительная сохранность узнавания и эффективность приемов опосредованного запоминания и воспроизведения.

Но в некоторых исследованиях отмечен дефект, выходящий за пределы нейродинамических и регуляторных когнитивных нарушений и связанный, например, с первичным расстройством памяти или зрительно-пространственных функций.

Патогенез когнитивного снижения при СД во многом остается неясным.

1. Гипергликемия

Корреляция между когнитивной дисфункцией и степенью гипергликемии свидетельствует, что это метаболическое отклонение может быть причиной когнитивных нарушений.

Показано, что быстрый подъем уровня глюкозы (в том числе после приема пищи) напрямую сопряжен у больных с СД со снижением внимания и других нейродинамических функций.

Влияние хронической гипергликемии может быть и более выраженным.

Но если говорить в целом, то непосредственно с гипергликемией удастся связать лишь умеренный нейродинамический когнитивный дефицит, выявляемый в тестах на внимание, скорость психомоторных реакций, речевую активность, способность к переключению, концептуальному мышлению и т.д.

2. Гипогликемия

Это один из важнейших факторов, способствующих снижению внимания и скорости психомоторных процессов.

Наличие эпизодов тяжелой гипогликемии, потребовавших обращения за неотложной помощью, существенно повышает риск развития деменции. Но вот оказывают ли влияние на риск развития деменции более легкие приступы гипогликемии, остается неясным.

Повреждающее действие гипогликемии, по-видимому, преимущественно сказывается у пожилых пациентов, которые в силу более низкого когнитивного (мозгового) резерва и низкой пластичности в меньшей степени способны нивелировать последствия повреждения.

2. Гипогликемия (продолжение)

У молодых же больных с СД 1 типа, несмотря на высокую частоту гипогликемических эпизодов, существенного когнитивного снижения, даже при многолетнем наблюдении не отмечено.

Неблагоприятное действие гипогликемии может быть связано с:

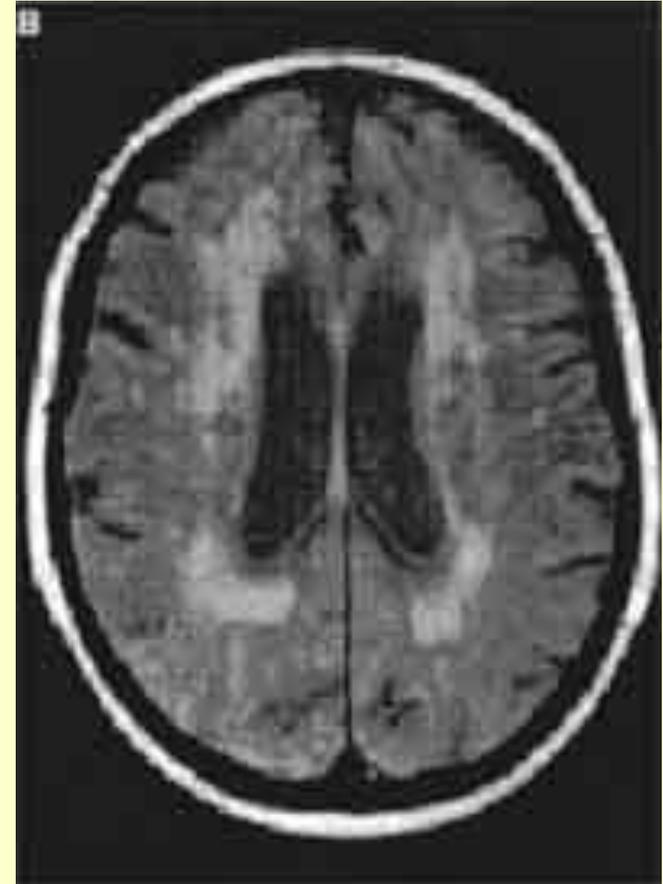
- гибелью нейронов, особенно в наиболее уязвимых зонах мозга;**
- активацией свертывающих систем крови (за счет повышения агрегации тромбоцитов и формирования фибриногена);**
- ишемией.**

3. Микроваскулярные поражения

В развитии когнитивного снижения играют роль и **микроваскулярные поражения** в глубинных отделах мозга, кровоснабжаемых пенетрирующими артериями, что вызывает диффузную патологию белого вещества больших полушарий, множественные лакунарные очаги и микроинфаркты. Об этом свидетельствует корреляция между когнитивным снижением и некоторыми изменениями МРТ (лейкоареоз, инфаркты, микрогеморрагии, церебральная атрофия и т.д.), а также его связь с патологией сосудов сетчатки.

Причина поражения мелких церебральных сосудов при диабете не до конца ясна.

Предполагают, что развившийся окислительный стресс приводит к повреждению эндотелия сосудов и развитию ишемии мозга.



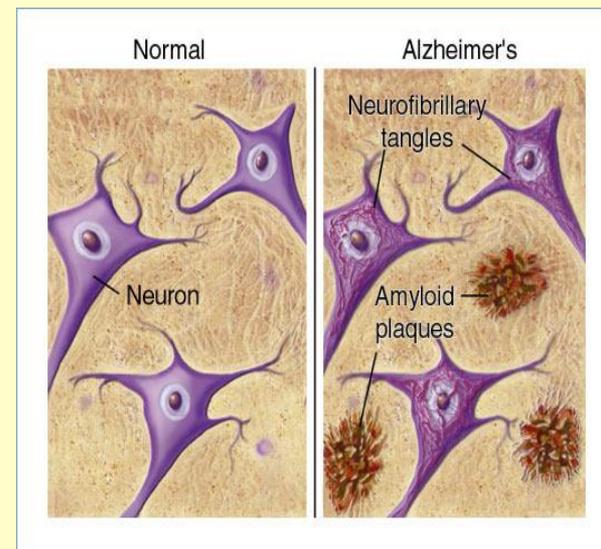
4. Резистентность к инсулину.

Инсулин, проникая через ГЭБ, способен оказывать разнонаправленный эффект на когнитивные функции.

С одной стороны, введение инсулина способно улучшать когнитивные функции, возможно, за счет прямого действия на специфические инсулиновые рецепторы, как раз и располагающиеся в тех отделах головного мозга, которые тесно связаны с процессами консолидации памяти - нейроны и астроциты в коре и лимбических структурах.

С другой стороны, хроническая гиперинсулинемия способна стойко подавлять продукцию эндогенного инсулина в мозге, что вызывает когнитивное снижение и повышение риска микроваскулярных осложнений.

Кроме того избыток инсулина может влиять на метаболизм β -амилоида - вступая с ним в конкурентные взаимоотношения, инсулин может способствовать повышению его уровня в мозге, и тем самым способствовать инициации дегенеративного процесса.



Парадокс, связанный с инсулинорезистентностью

Вместе с тем, в ряде клинических и патоморфологических исследованиях показано, что уже возникшая болезнь Альцгеймера у пациентов с СД 2 типа развивается более медленно, чем у лиц без СД.

Причины данного парадоксального феномена на данный момент остаются неясными.

Предполагают, что на определенной стадии развития СД 2 типа, когда уровень инсулина снижается, деградация β -амилоида может становиться более эффективной.

Возможно также, что патогенное действие оказывает не сама по себе гиперинсулинемия, а связанные с ней метаболические расстройства.

Сам же инсулин в высокой концентрации может действовать на рецепторы инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF1), поддерживая трофику нейронов и противодействуя дегенеративному процессу.

Таким образом, роль инсулинорезистентности и гиперинсулинемии в развитии деменции остается недостаточно изученной.

Другие факторы, способствующие когнитивному снижению у пациентов с СД

Развитию когнитивного снижения могут способствовать и другие осложнения СД, например, ишемическая болезнь сердца, а также сопутствующие факторы риска, такие как артериальная гипертензия, курение, недостаточная физическая активность, дислипидемия, ожирение. При сочетании нескольких сосудистых факторов риска вероятность когнитивного снижения повышается. Развитию когнитивного снижения может способствовать и депрессия, с повышенной частотой выявляемая у пациентов с СД, а также прием некоторых лекарственных средств, например, седативных препаратов или β -блокаторов.



Несмотря на то, что когнитивный дефект у больных СД чаще всего бывает умеренным, но у пациентов с СД 2 типа нередко отмечается и деменция, при которой общее снижение когнитивных функций ограничивает повседневную активность.

Пациент становится заторможенным, нарушается память, способность овладевать новыми навыками и усваивать информацию, замедляется способность к критическому мышлению, появляются проблемы с речью и мелкой моторикой, теряется способность чтения и ясного изложения мыслей.

Деменция, развивающаяся у больного с СД, может быть связана как с цереброваскулярной патологией, так и с первично дегенеративным процессом или иметь смешанный характер.

В целом, механизмы развития когнитивных нарушений у пациентов с СД во многом остаются неясными, что затрудняет поиск эффективных стратегий предупреждения деменции.

На сегодняшний день общепризнанно, что основным патогенетически оправданным и клинически подтвержденным методом профилактики и коррекции неврологических осложнений диабета является достижение и поддержание оптимального гликемического контроля и нормализация липидных параметров. Лечебные мероприятия включают метаболическую, симптоматическую и вазоактивную терапию.

ВИНПОТРОПИЛ® - ОРИГИНАЛЬНЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ ПРЕПАРАТ КОМПАНИИ КАНОНФАРМА ПРОДАКШН

**В РОССИИ НЕТ
АНАЛОГОВ**

**Эффекты за счет
синергизма:**

- Снижает резистентность сосудов головного мозга
- Улучшает реологические свойства крови
- Усиливает метаболизм клеток головного мозга
- Предотвращает апоптоз
- Оказывает антиоксидантное действие

**Улучшает
кровообращение
ишемизированных
участков**

винпоцетин

6
синергидных
эффектов

пирацетам

**Достоверно улучшает
и восстанавливает когнитивные функции**



ВИНПОТРОПИЛ®

**ОРИГИНАЛЬНАЯ КОМБИНАЦИЯ
ВИНПОЦЕТИНА И ПИРАЦЕТАМА
(препарат разработан совместно с
академиком Яхно Н.Н.)**

Форма выпуска:

- **КАПСУЛЫ** (5 мг винпоцетина и 400 мг пирацетама)
- **ТАБЛЕТКИ** (10 мг винпоцетина и 800 мг пирацетама)

● **2 формы, 2 дозировки –
индивидуальный подход
к лечению больных с
ЦВЗ**

● **Доступная цена**

● **Высокое качество:**

- субстанции от мировых лидеров
- производство в соответствии с GMP

● **Эффективность, безопасность и
хорошая переносимость
подтверждены клинически***

**Классика
для
РАЗУМного
долголетия**



**КАПСУЛЫ
(5 мг
винпоцетина и
400 мг
пирацетама)
№ 30 и № 60**

**ТАБЛЕТКИ
(10 мг
винпоцетина
и 800 мг
пирацетама)
№ 60**

ВИНПОТРОПИЛ® •

ДОСТУПНАЯ КОМБИНАЦИЯ ВЫСОКОГО КАЧЕСТВА ДЛЯ
УЛУЧШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

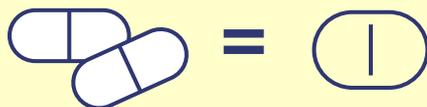


Оригинальная
комбинация
Канонфарма
продакшн

УЛУЧШЕНИЕ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ
ИШЕМИЗИРОВАННЫХ УЧАСТКОВ МОЗГА

ДОСТОВЕРНОЕ УЛУЧШЕНИЕ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ
КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

СХЕМА ПРИЕМА



Рег. уд.: Р N002632/01



Капсулы 5/400 мг №30 и №60

Внутри, перед едой по 1-2 капсулы 2-3 раза в день.
Поддерживающая доза – 1 капсула 3 раза в день.

Рег. уд.: ЛП-001935



Таблетки 10/800 мг №60

Внутри, независимо от приема пищи,
По 1 таблетке 2-3 раза в день.

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ КУРСА:

от 2-3 недель до 2-6 месяцев

ПРЕПАРАТ ВЫБОРА В ЛЕЧЕНИИ ХИМ С СИМПТОМАМИ АСТЕНИИ И ТРЕВОЖНОСТИ*

МЕКСИВ 6® – ТРОЙНАЯ СИЛА В ЛЕЧЕНИИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



ES

- Улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга
- Улучшает микроциркуляцию, уменьшает агрегацию тромбоцитов

B

- Активирует метаболические процессы, особенно при гипоксии
- Участвует в синтезе нейромедиаторов, ГАМК, глицина, серотонина

Mg

- Участвует в регуляции передачи нервных импульсов
- Оказывает вазодилатирующий эффект

ES

B Mg

6

ES – ЭМГПС (Этилметилгидроксипиридина сукцинат), ХИМ – хроническая ишемия мозга

* Старчина Ю.А., Захаров В.В. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия, №3, 2017
Громова О.А и соавт. Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. 2017; 9 (1): 42 -49

Мексив 6®

Эффекты за счет синергизма:

- Оказывает антиоксидантное действие
 - Обеспечивает стрессопротективный эффект
 - Защищает нейроны от повреждения
 - Улучшает память и внимание
 - Уменьшает тревожность
- Восполняет часто встречающийся дефицит витамина В6 и Mg у больных с ХИМ

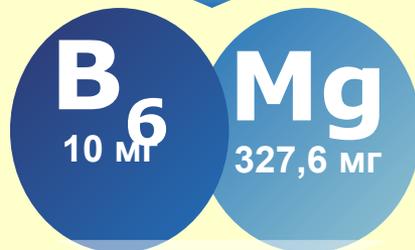
- Повышает эффективность терапии ХИМ
- Снижает риск сердечно-сосудистых осложнений



Мексив 6®

УНИКАЛЬНЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ АНТИОКСИДАНТ
С СОЧЕТАНИЕМ ЭМГПС, ПИРИДОКСИНА (ВИТ В6) И МАГНИЯ

НЕОБХОДИМЫ ВСЕМ
ЛЮДЯМ, ИСПЫТЫВАЮЩИМ
СТРЕСС
И УМСТВЕННУЮ НАГРУЗКУ



усиливают действие
ОСНОВНОГО
КОМПОНЕНТА



Мексив® 6:

- Защищает нейроны и клетки мозга от повреждений
- Улучшает кровоснабжение мозга
- Общее самочувствие
- Умственную работоспособность
- Настроение

НОВИНКА!

ES – ЭМГПС (Этилметилгидроксипиридина сукцинат)

* Старчина Ю.А., Захаров В.В. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия, №3, 2017

Громова О.А и соавт. Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. 2017; 9 (1): 42 -49

МексиВ6®

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

- Внутрь, по 1 таб. 3 раза в сутки
- Начальная доза по 1-2 таб. 1-2 раза в сутки с постепенным повышением до получения терапевтического эффекта
- Максимальная суточная доза 6 таб./сут.
- Длительность лечения 2-8 недель
- При необходимости возможно проведение повторных курсов



ES

B₆

Mg

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

