

НИЖЕГОРОДСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ

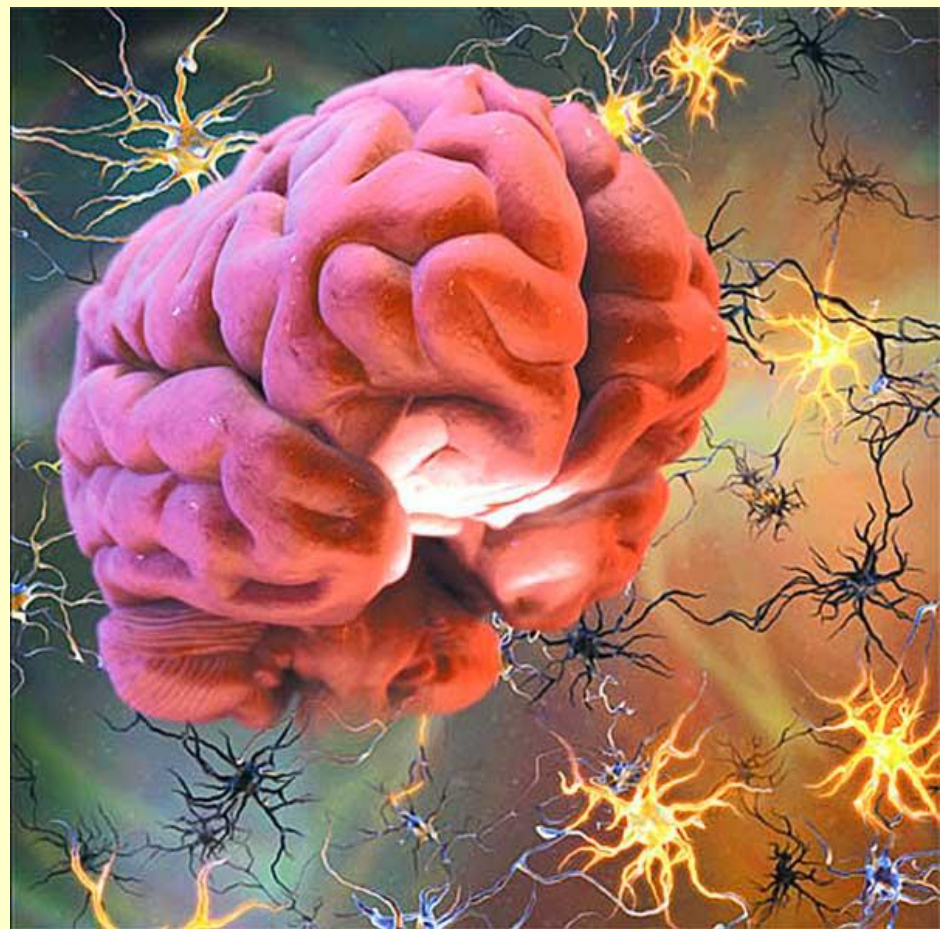


МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

Диабетическая энцефалопатия. Правомочность диагноза и возможности терапии

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

Патология периферической нервной системы при сахарном диабете хорошо изучена, однако нельзя сказать того же 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

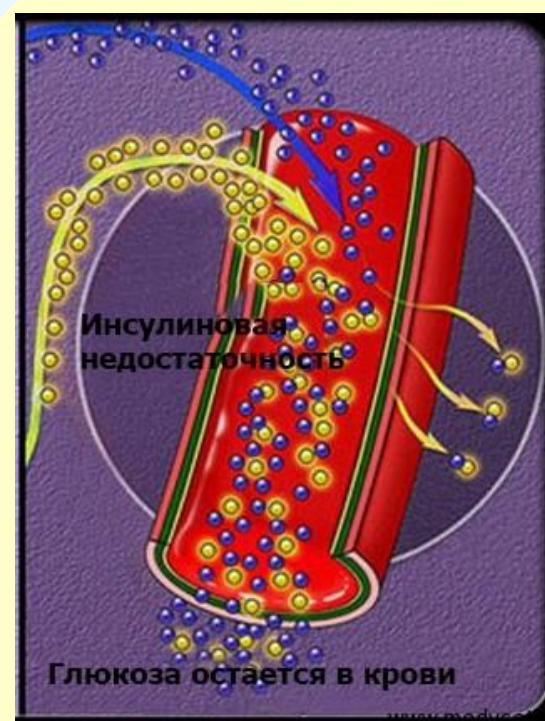
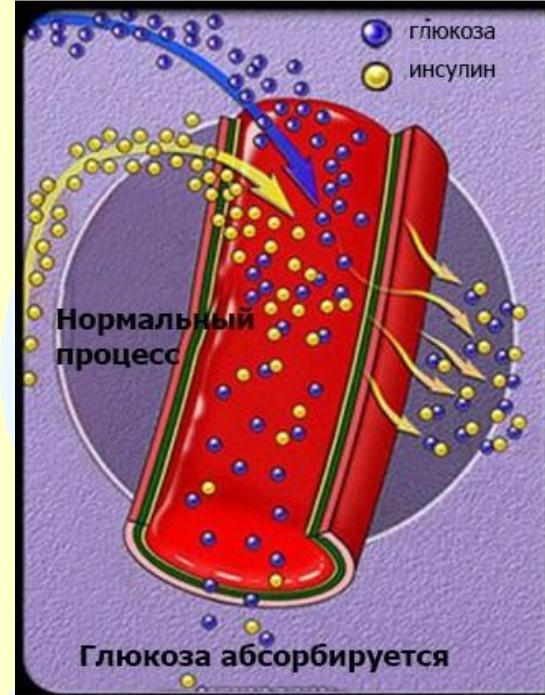
нарушением действия инсулина

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.

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.



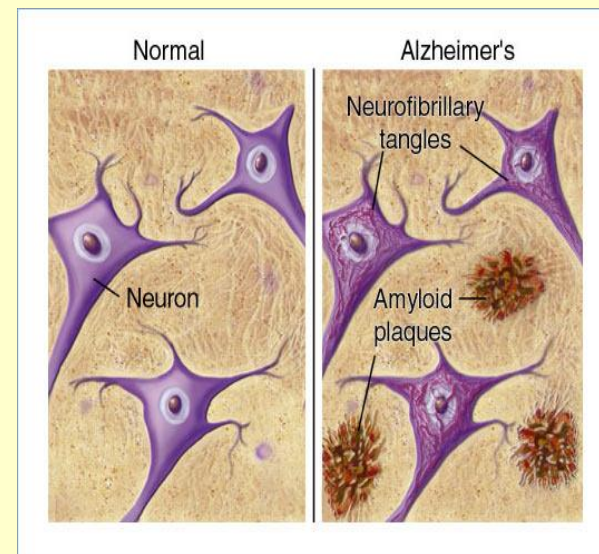
4. Резистентность к инсулину.

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.

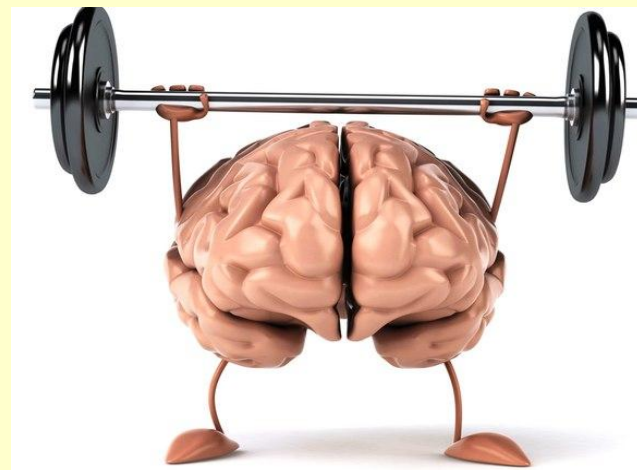
В целом, механизмы развития когнитивных нарушений у пациентов с СД во многом остаются неясными, что затрудняет поиск эффективных стратегий предупреждения деменции.

Лечение

Контроль за адекватным уровнем сахара в крови - при успешном контроле гипергликемии выраженность когнитивных нарушений может уменьшаться, по крайней мере, частично. Таким образом, развитие когнитивной дисфункции может быть индикатором неадекватной терапии СД

При лечении когнитивных расстройств (в том числе деменции) при сахарном диабете назначают ноотропы, препараты гинкго билоба, препараты нейротрофического ряда, вазоактивные препараты. Кроме того, показаны препараты холинергического действия и антиоксиданты (нейрокс).

Одновременно проводится терапия коррекции липидного обмена: применение препаратов группы статинов



НЕЙПИЛЕПТ

Клинико-фармакологическая группа: *Ноотропный препарат.*



Цитиколин
*ампулы 125мг/мл,
4 мл №5*
*ампулы 250мг/мл,
4 мл №5*

✓ Входит в список ЖВНЛС

✓ Входит в Федеральный стандарт лечения инсультов

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ



Blank text area for the first row.



Blank text area for the second row.



Blank text area for the third row.



Blank text area for the fourth row.

Содержание
включает
в себя
информацию
о
характеристиках
и
применении
продукции
в
различных
сферах
деятельности
и
т.д.

Режим дозирования

Острый период
ишемического инсульта
и ЧМТ

Восстановительный
период ишемического и
геморрагического
инсультов

Когнитивные и поведенческие
нарушения при
дегенеративных и сосудистых
заболеваниях головного мозга

нэн

вн

вн

вн

вн

вн

вн

вн

вн

вн

вн

вн

вн

вн

вн

вн

вн

вн

вн

вн



Энергия
твоего
интеллекта



Церетон®

Холина альфосцерат

Церетон® амп. 250 мг/мл, 4 мл №5



Центральный холиностимулятор:

- улучшает кровоток и усиливает метаболические процессы в центральной нервной системе, активирует ретикулярную формацию
- увеличивает линейную скорость кровотока
- способствует нормализации спонтанной биоэлектрической активности мозга, регрессу очаговых неврологических СИМПТОМОВ



Центральный холиностимулятор:

- оказывает положительное влияние на познавательные и поведенческие реакции больных
 - оказывает профилактическое и корригирующее действие на патогенетические факторы инволюционного психоорганического синдрома,
 - улучшает синаптическую передачу, пластичность нейрональных мембран, функцию рецепторов.
- Не обладает тератогенным, мутагенным действием.



Показания

- ✓ Расстройства памяти, внимания;
- ✓ Деменция.

Противопоказания

- ✓ Повышенная чувствительность к препарату;
- ✓ Острая стадия геморрагического инсульта.

**Раствор для в/в и
в/м введения
250 мг/мл №3 и №5
капсулы 400 мг №14
капсулы 400 мг №28**



**УНИКАЛЬНА
Я
ФОРМА**



Способ применения и дозы

Инъекции

Внутривенно капельно или медленно в разведении или внутримышечно по **1000 мг** - (1 ампула) в сутки

Курс 10-15 инъекций.

Капсулы

по **400 мг** (1 капсула) 3 раза в сутки (или **800 мг** утро, **400 мг** в обед), предпочтительно после еды, в течение **3-6 месяцев**





НЕЙРОКС

КИСЛОРОДНЫЙ КОКТЕЙЛЬ
ДЛЯ МОЗГА И СЕРДЦА

- Антиоксидант
- Антигипоксант



250 мг/5 мл № 5
100 мг/2 мл № 10





Нейрокс

Раствор для внутримышечного
и внутривенного введения

100 мг/2 мл. № 10

250 мг/ 5 мл. № 5

МНН:

**Этилметилгидроксипиридина
сукцинат**

Фармакотерапевтическая группа:

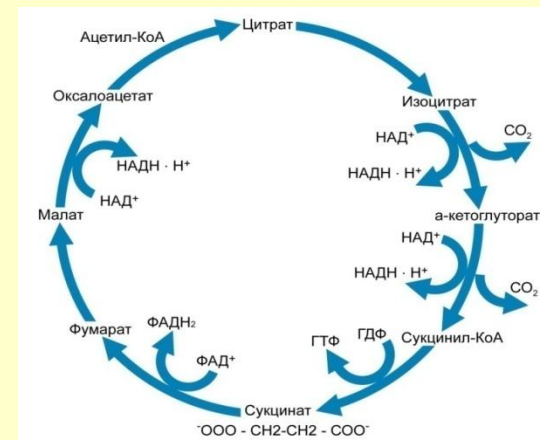
антиоксидантное средство

Механизм действия Нейрокса

- Улучшает кровоток, ограничивает зону ишемического повреждения и стимулирует репаративные процессы.
- Улучшает реологические свойства крови и микроциркуляцию, функционирование иммунной системы.
- Понижает уровень общего холестерина и ЛПНП и вызывает регрессию атеросклеротических изменений в артериях.
- Тормозит ПОЛ, повышает активность антиоксидантной системы.
- Улучшает энергетический обмен в клетке.
- Восстанавливает структуру и функции мембран.
- Улучшает синаптическую передачу и взаимосвязь структур мозга.



НЕЙРОКС



Показания

- ✓ Энцефалопатия
- ✓ Легкие когнитивные расстройства
- ✓ Тревожные состояния при невротических состояниях

Противоказания

- ✓ Повышенная индивидуальная чувствительность к препарату
- ✓ Острая почечная недостаточность
- ✓ Острая печеночная недостаточность



Способ применения и дозы

- ❑ Внутримышечно и внутривенно (*струйно или капельно*).
- ❑ Начинают лечение с дозы 50-100 мг 1-3 раза в сутки, постепенно повышая её по получению терапевтического эффекта.
- ❑ Струйно **Нейрокс** вводят медленно в течение 5-7 мин, капельно - со скоростью 40-60 капель в минуту.
- ❑ Максимальная суточная доза не должна превышать 800 мг.



БЕРЛИТИОН

МНН: липоевая (тиоктовая) кислота

Форма выпуска

Берлитион ампулы по 300 ЕД (12 мл) № 5

Берлитион ампулы по 600 ЕД (24 мл) № 5

Берлитион ораль 300 ЕД – таблетки № 30





Берлитион



Тиоктовая кислота – естественный антиоксидант, вырабатывается в митохондриях

Действие:

Антиоксидантное

Гепатопротекторное

Гиполипидемическое

Гипохолестеринемическое



Инвалидизация и смерть, в течении сахарного диабета, наступают в результате осложнений, связанных с поражением нервных клеток и сосудов.

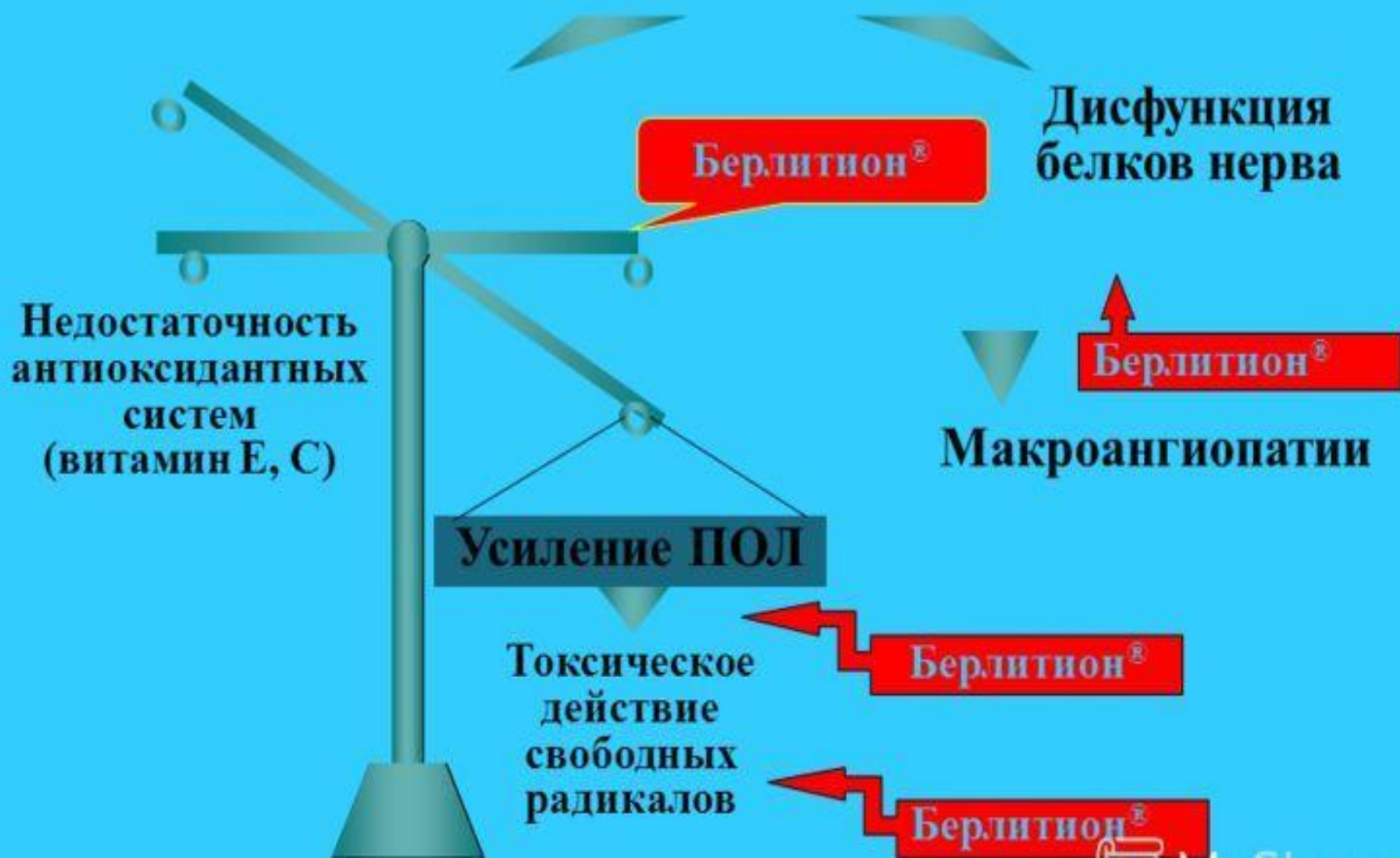
- увеличение эндоневрального кровотока
- улучшение усвоения глюкозы
- восстановление энергетического баланса в нерве
- усиление функции антиоксидантных систем
- снижение интенсивности «окислительного стресса»

α-липоевая кислота усиливает выделение фактора роста нерва, ускоряет рост/регенерацию нерва после его перерезки/сдавления (экспериментальные данные)

Берлитион продляет активную жизнь больных СД

Антиоксидантное действие

Патологический процесс



Схемы применения препарата Берлитион

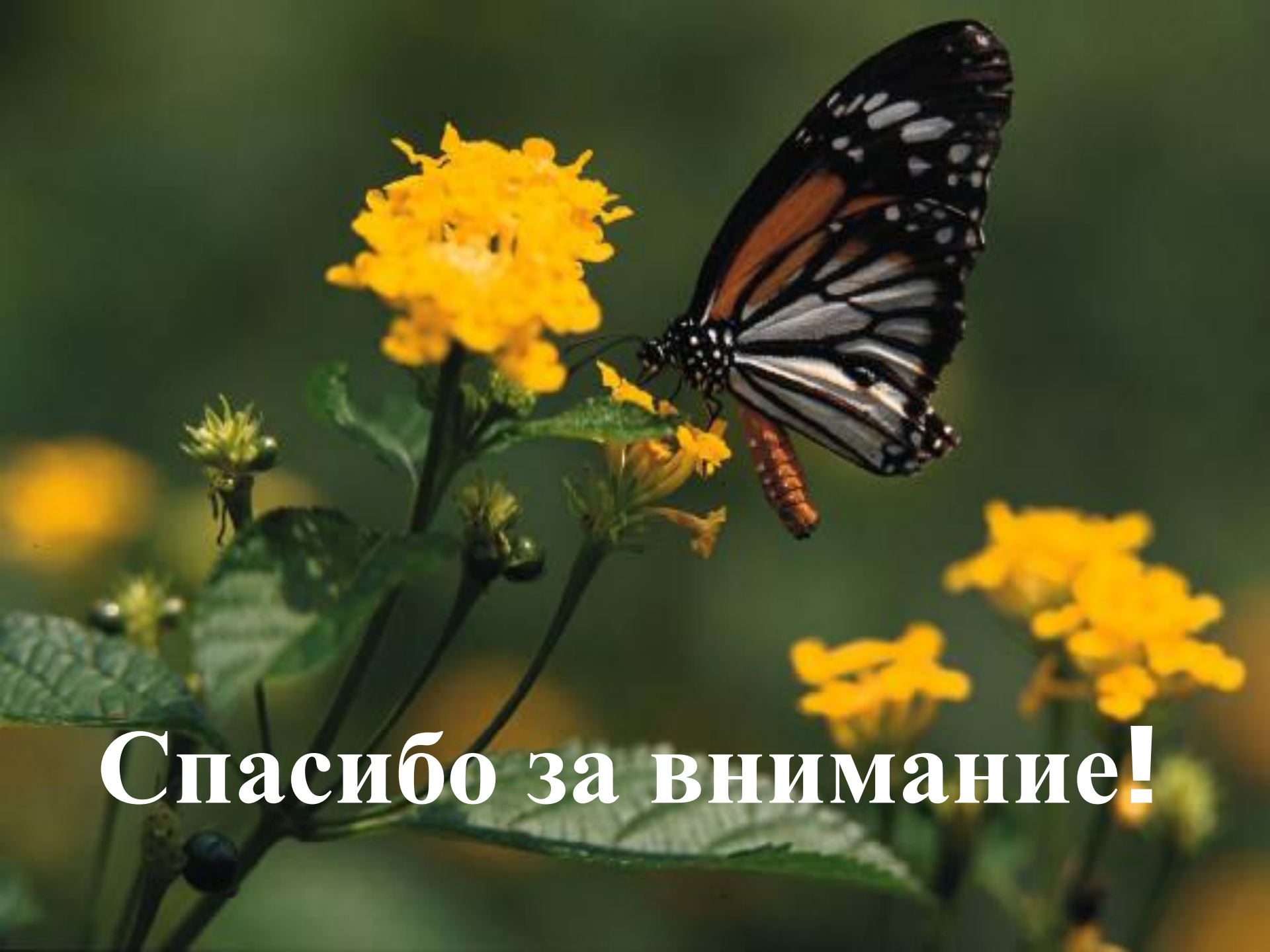
**I этап 2-4 недели по 600 мг в сутки
в/в капельно (2 амп)**

**II этап 3-6 месяцев по 600 мг в сутки
внутри (2 таб)**





Никогда не сдавайся!



Спасибо за внимание!