



¹ Городская
больница № 38
им. Н.А. Семашко,
Центр медицинской
реабилитации,
Санкт-Петербург

² Первый
Санкт-Петербургский
государственный
медицинский
университет
им. акад. И.П. Павлова

Диабетическая энцефалополиневропатия. Современные представления об этиопатогенезе и современные тенденции диагностики и терапии

Д.м.н., проф. В.В. Ковальчук¹, д.м.н., проф. Е.Р. Баранцевич²

Адрес для переписки: Виталий Владимирович Ковальчук, vikoal67@mail.ru

Для цитирования: Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р. Диабетическая энцефалополиневропатия. Современные представления об этиопатогенезе и современные тенденции диагностики и терапии. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (43): 66–71.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-43-66-71

В статье рассмотрены этиопатогенез, факторы риска, патоморфологические причины диабетической энцефалопатии и диабетической полиневропатии. В рамках диабетической энцефалопатии подробно проанализированы особенности развития, течения и клинической картины нарушений когнитивных функций при сахарном диабете. В рамках диабетической полиневропатии описаны ее основные формы и клинические проявления, а также диагностика и патогенетическая терапия.

Ключевые слова: диабетическая энцефалопатия, диабетическая полиневропатия, диабетическая энцефалополиневропатия, сахарный диабет, когнитивные расстройства, болевой синдром, альфа-липоевая кислота

Сахарный диабет (СД) представляет собой одну из острейших медико-социальных проблем современного общества, а неврологические осложнения СД приводят к тяжелым и порой необратимым изменениям и инвалидизации пациентов. В данном аспекте точная и своевременная диагностика, адекватная профилактика и терапия данных состояний приобретают особое значение.

Причины развития сосудистых заболеваний головного мозга у пациентов с сахарным диабетом разнообразны:

- ускоренное развитие атеросклероза;
- снижение фибринолитической активности;
- повышение агрегации и адгезии тромбоцитов и соответственно повышенный риск развития тромбозов сосудов головного мозга;
- эндотелиальная дисфункция;
- нарушение ауторегуляции кровотока головного мозга и цереброваскулярной реактивности;
- нарушение синтеза простаглицина.

Все перечисленные механизмы приводят к развитию *диабетической энцефалопатии*, определение которой еще в 1950 г. дал R. De Jong [1]: «стойкая патология тканей головного мозга, возникающая под воздействием острых и хронических диабетических обменных и сосудистых нарушений». В основе пато-

генетических механизмов диабетической энцефалопатии лежит поражение мелких мозговых артерий, сосудов среднего калибра и магистральных артерий (сонных и позвоночных), что в конечном итоге приводит к гипоксии мозговой ткани.

Гипергликемия при СД ассоциируется с повышенным синтезом конечных продуктов гликирования, активацией протеинкиназы С, стимуляцией полиолового пути, повышением уровня свободных радикалов и степени сосудистого воспаления, экспрессией цитокинов, активацией тромбоцитов и макрофагов, что определяет развитие и прогрессирование диабетических сосудистых осложнений.

Практически облигатным признаком диабетической энцефалопатии являются когнитивные нарушения. Рассмотрим ряд особенностей возникновения, течения, профилактики и терапии когнитивных расстройств при СД.

Наиболее часто при СД страдают высшие мозговые функции, такие как речь, праксис и гнозис, пространственные функции, зрительная и слуховая память, а также межполушарные взаимоотношения.

Многочисленные исследования подтверждают причинно-следственную связь между СД и когнитивными расстройствами. Наличие СД 2-го типа увеличивает риск развития когнитивных нарушений



и деменции на 40%, причем их проявления манифестируют в более молодом возрасте по сравнению с общей популяцией [2]. При этом наблюдаются нарушения в отдельных сферах когнитивной деятельности и снижение общей оценки когнитивных функций.

О роли гипергликемии в развитии когнитивных нарушений свидетельствуют исследования, показавшие ассоциацию высокого уровня гликемии и гликированного гемоглобина (HbA1c) и нарушений высших мозговых функций при СД 1-го и 2-го типов [3]. Резкий подъем уровня глюкозы у пациентов с СД 2-го типа способствует нарушению концентрации внимания и другим нейродинамическим функциям.

Влияние хронической гипергликемии на развитие когнитивной дисфункции может быть связано с образованием конечных продуктов гликирования, активацией полиолового и гексозного метаболических путей, протеинкиназы C, а также воспалительных процессов в тканях головного мозга, что подтверждается стимуляцией синтеза провоспалительных цитокинов, прежде всего интерлейкина 6 и фактора некроза опухоли альфа [4].

В то же время гипогликемия может способствовать развитию когнитивных расстройств, поскольку приводит к нейрогликопении и соответственно нарушениям функций головного мозга, развитию ишемии и нейрональному некрозу, особенно в наиболее уязвимых зонах головного мозга – коре и гиппокампе.

Кроме того, гипогликемия способствует активации свертывающей системы крови вследствие повышения агрегации тромбоцитов и концентрации фибриногена.

Гипогликемия признается одним из важнейших факторов, способствующих снижению концентрации внимания и скорости психомоторных процессов.

Эпизоды тяжелой гипогликемии, требующие обращения за неотложной помощью и госпитализации, существенно повышают риск развития деменции. Так, абсолютный риск развития деменции после подобного тяжелого эпизода гипогликемии возрастает на 2,4% в год [5].

Особой проблемой пациентов с СД является влияние инсулина на когнитивные функции.

Вопросы влияния инсулина на мозговые структуры с течением времени претерпели ряд изменений. Ранее считалось, что инсулин не способен проникать через гематоэнцефалический барьер, а значит, головной мозг не подвержен влиянию инсулина и не чувствителен к нему. Однако в конце 1960-х гг. было показано повышение уровня инсулина в ликворе собак при его внутривенном введении, что позволило рассмотреть возможность проникновения инсулина через гематоэнцефалический барьер посредством высокоспециализированной транспортной системы [6]. Подтверждением прохождения инсулина через гематоэнцефалический барьер послужил и тот факт, что концентрация гормона в ликворе возрастает после приема пищи и при периферической инфузии инсулина [7].

Как известно, транспортная система инсулина в разных структурах головного мозга человека в значительной степени отличается, что способствует различной степени выраженности проницаемости инсулина в области головного мозга. Так, наиболее высокая концентрация инсулина отмечается в гипоталамусе, продолговатом мозге, варолиевом мосту, низкая – в затылочной доле и таламусе.

Транспортная система инсулина в тканях головного мозга, безусловно, непостоянна и существенно меняется в разных ситуациях (голодание, обильный прием пищи, ожирение, процессы старения организма, СД 2-го типа, болезнь Альцгеймера).

Кроме того, ранее отрицалась возможность синтеза инсулина в структурах головного мозга. В настоящее время это подвергается сомнению, и ряд исследователей сходятся во мнении, что и в тканях головного мозга происходит синтез инсулина. Данное суждение основано на обнаружении мРНК для инсулина в гипоталамусе, гиппокампе и культурах нейронов [6].

Сегодня хорошо известно, что инсулин имеет существенное значение в обеспечении жизнеспособности нейронов и жизнедеятельности всего головного мозга, поскольку играет важную роль в реализации механизмов адаптивной нейропластичности, основанной прежде всего на формировании адекватных межнейронных взаимодействий.

Нарушения обменных процессов инсулина и системы передачи сигналов инсулина в центральной нервной системе, безусловно, могут способствовать развитию различных заболеваний головного мозга, следствием большинства из которых являются когнитивные расстройства. Результаты многочисленных исследований последних двух десятилетий убедительно продемонстрировали связь между нарушением передачи сигналов инсулина в структурах головного мозга и развитием нейродегенеративных заболеваний [8, 9].

С одной стороны, инсулинотерапия снижает токсический эффект хронической гипергликемии, что, несомненно, положительно влияет на ткани головного мозга. Так, экстренное введение инсулина способствует улучшению когнитивных функций вследствие, как полагают ученые, прямого действия на специфические инсулиновые рецепторы, расположенные на нейронах и астроцитах коры головного мозга, а также в лимбических структурах [10]. Инсулин и инсулиновые рецепторы играют важную роль в синаптической передаче и могут быть связаны с такими важнейшими функциями головного мозга, как пищевое поведение, обучение и память. С другой стороны, инсулинотерапия приводит к гиперинсулинемии, которая в свою очередь способствует оказанию поражающего действия инсулина на мозговую ткань из-за нарастающих изменений в синаптических структурах и клеточных мембранах.

Гиперинсулинемия может вызывать когнитивные расстройства, а нарушения в системе обмена инсулина негативно влияют на когнитивные функции вплоть до развития болезни Альцгеймера. Вступая в конкурентные взаимоотношения с бета-амило-



идом, инсулин способствует повышению его уровня в тканях головного мозга. К этому приводят также гликирование бета-амилоида, повышающее его способность к агрегации, и сосудистые осложнения СД, которые ассоциируются с развитием ишемии мозговой ткани.

Взаимодействие между нарушенным метаболизмом глюкозы в структурах головного мозга, окислительным стрессом и накоплением конечных продуктов гликирования имеет существенное значение в образовании порочного патогенетического круга и, как следствие, прогрессировании когнитивной недостаточности.

Сказанное означает, что инсулин играет важную роль в патогенезе развития диабетической энцефалопатии с сопутствующими когнитивными нарушениями.

Следующим фактором, связанным с развитием когнитивной недостаточности на фоне СД, является генетическая детерминированность: у больных СД –носителей аллеля $\epsilon 4$ гена аполипопротеина Е риск развития деменции возрастает в 4,6 раза (деменция при болезни Альцгеймера) и в 3,9 раза (смешанная деменция) [11]. Таким образом, пациенты с сахарным диабетом составляют группу высокого риска развития когнитивных расстройств и деменции.

Диабетическая полиневропатия (ДПН) входит в состав классической триады поздних осложнений СД наряду с диабетическими ретинопатией и нефропатией. СД является основной причиной полиневропатии (30% всех случаев) [12].

ДПН представляет собой одну из острейших медико-социальных проблем современного общества, снижая качество жизни пациентов и будучи одной из основных причин глубокой инвалидизации и смертельных исходов. ДПН выступает одним из основных факторов риска и патоморфологических причин развития язвенных дефектов стоп. Так, согласно данным различных авторов, от 40 до 70% всех нетравматических ампутаций приходится на пациентов с СД [13].

Те или иные симптомы полиневропатии наблюдаются у 50% пациентов с СД, а электронейромиографические признаки поражения периферических нервных стволов – у 90% [13, 14].

Безусловно, ведение пациентов с проявлениями ДПН представляет собой междисциплинарную проблему, в решении которой должны принимать участие неврологи, эндокринологи, терапевты, дерматологи, хирурги, подиатры и реабилитологи.

ДПН считается субклиническим или имеющим клинические признаки поражением периферической нервной системы у пациентов с СД [15]. При ДПН наблюдается прогрессирующая гибель волокон периферических нервов, что проявляется разнообразными нарушениями чувствительности, снижением мышечной силы дистальных отделов нижних конечностей, формированием язв стоп, нарушением сна, снижением трудоспособности и уровня качества жизни, а также увеличением смертности у больных СД [16]. Для верификации ДПН необходимо исключение иных возможных причин развития полиневропатии.

Среди основных факторов риска развития полиневропатии у пациентов с СД выделяют возраст, повышенный уровень триглицеридов в крови, артериальную гипертензию, курение [17, 18]. В последнее время появились данные о генетической предрасположенности к развитию ДПН, а именно генетически детерминированная повышенная активность супероксиддисмутазы и альдозоредуктазы [17,18].

Одним из основных факторов риска развития ДПН является продолжительность течения СД. В 40–65% случаев ДПН развивается через 15–25 лет после начала СД, хотя у 5% пациентов с СД симптомы полиневропатии встречаются в дебюте заболевания [15]. Существует много различных теорий развития ДПН, среди которых прежде всего следует выделить метаболическую, сосудистую, наследственную и дизиммунную. Однако наиболее важным установленным патогенетическим механизмом развития ДПН признано воздействие гипергликемии на нервные стволы [19, 20]. По мнению М.А. Pfeiffer и М.Р. Schumer, патогенетические механизмы развития ДПН условно можно разделить на функциональные и анатомические нарушения [21]. Функциональные изменения развиваются на ранних стадиях ДПН и представляют собой полностью или частично обратимые нарушения на фоне постоянного контроля уровня глюкозы в крови [22, 23]. Согласно метаболической теории патогенеза невропатии, ведущим фактором поражения нервной ткани при СД является гипергликемия, которая приводит к значительным патологическим изменениям в метаболизме нервных клеток.

Гипергликемия вызывает нейрональное повреждение вследствие внутриклеточного повышения уровня глюкозы с избыточным метаболизмом: повышение степени действия альдозоредуктазы и соответственно активация полиолового пути утилизации глюкозы, а также избыточное накопление сорбитола, фруктозы и других токсических продуктов, повышение внутриклеточного осмотического давления и отек нейронов. Кроме того, гипергликемия с накоплением токсических метаболитов и конечных продуктов гликирования активирует синтез свободных радикалов и соответственно развитие окислительного стресса, который рассматривается как ведущая причина поздних осложнений СД, в том числе генерализованного поражения периферических нервов [24].

Снижение уровня факторов роста нервных стволов, наблюдаемое при ДПН, заметно ухудшает регенераторные возможности аксонов, что в свою очередь способствует прогрессированию аксональной дегенерации и сегментарной демиелинизации.

Сосудистая теория развития ДПН также рассматривается как одна из ведущих в патогенезе ДПН. В рамках данной теории прежде всего выделяют микроангиопатию, которая развивается также на фоне гликирования эндотелиальных клеток. В результате поражается *vasa nervorum* и возникают нарушения эндоневральной циркуляции с последующим формированием перикапиллярного отека [19]. Кроме того, эндоневральная гипоксия, метаболи-



ческие изменения и нарушение выработки вазоактивных агентов способствуют развитию ишемии нервного ствола, в результате чего в стволах периферических нервов формируются дегенеративные и апоптотические изменения [25].

Как уже отмечалось, в последнее время рассматривается значение наследственной и дизиммунной теории развития ДПН [26, 27].

Для осуществления более адекватного выбора средств патогенетической терапии ДПН важно понимать патогенетические особенности возникновения боли при данном заболевании, которая в данном случае возникает в результате прямого поражения Ад- и С-волокон, а также взаимодействия ноцицептивных и антиноцицептивных путей на различных уровнях нервной системы. Механизмы развития боли включают спонтанную эктопическую активность поврежденных аксонов, сенситизацию болевых рецепторов, взаимодействие периферических сенсорных волокон и извращенную чувствительность к медиаторам. Существенную роль в формировании невропатической боли играют центральная сенситизация и недостаточность ингибирующих нисходящих влияний на задние рога спинного мозга, что рассматривается в качестве решающего фактора в формировании невропатической боли, в частности в развитии аллодинии и гиперпатии.

Выделяют следующие клинические формы ДПН: хроническую сенсомоторную полиневропатию (дистальную симметричную полинейропатию), острую сенсорную болевую невропатию, транзиторную гипергликемическую невропатию и некоторые другие формы, на долю которых приходится менее 5% [24]. Чаще встречается хроническая сенсомоторная полиневропатия, дебютом которой в большинстве случаев является субклиническая стадия, отличающаяся бессимптомным течением. Данная форма ДПН нередко выступает в качестве единственного проявления СД. Неврологические нарушения и симптомы у пациентов с хронической сенсомоторной полиневропатией нередко обнаруживаются случайно при скрининговом обследовании. Данная симптоматика носит непостоянный и умеренный характер, усиливается к вечеру. К проявлениям данной формы ДПН относят прежде всего онемение или ощущение немых ног (со слов пациента), а также неустойчивость при стоянии и ходьбе, что является следствием нарушения проприоцепции. В свою очередь данное нарушение способствует изменению походки, последующему развитию стопы Шарко и падениям пациента, риск которых при ДПН увеличивается в 15 раз [24]. Возникающая специфическая деформация стопы с высоким сводом и молоткообразной деформацией пальцев способствует развитию синдрома диабетической стопы.

Острая сенсорная болевая невропатия развивается на фоне декомпенсации СД или кетоацидоза. Данная форма ДПН отличается возникновением острой, усиливающейся в вечернее и ночное время невропатической боли, гиперестезии и аллодинии. Нару-

шения чувствительности в отличие от хронической сенсомоторной полиневропатии выражены весьма умеренно или не выражены вовсе.

Отличается также характер развития и течения этих двух наиболее распространенных форм ДПН. Для острой болевой невропатии характерны острое или подострое начало и достаточно быстрый регресс или даже купирование симптомов в течение одного года. Для диагностики ДПН крайне важное значение имеет тщательное клиническое обследование, поскольку нередко заболевание протекает бессимптомно. Отсутствии симптоматики не всегда свидетельствует об отсутствии заболевания.

Для обеспечения тщательного клинического обследования необходимо использовать скрининг-тесты: исследование тактильной чувствительности с помощью монофиламента (Semmes – Weinstein), вибрационной чувствительности – с помощью градуированного камертона, температурной чувствительности – с помощью тестера термочувствительности кожи «Тип-терм».

Кроме того, целесообразно применение различных шкал и опросников для выявления полиневропатии. Для проведения точной диагностики используются различные электрофизиологические методы исследования (электронейромиография, ультразвуковая доплерография, реовазография, тепловизионное исследование) [24].

Выделяют следующие формы болевой ДПН:

- острую болевую полиневропатию Элленберга – болевые ощущения локализованы в дистальных отделах нижних конечностей и распределены симметрично;
- острую болевую полиневропатию тонких волокон вследствие нормализации углеводного обмена – болевые ощущения также локализованы в дистальных отделах нижних конечностей и распределены симметрично;
- проксимальную диабетическую невропатию (амиотрофия) – болевые ощущения локализованы в области бедер и распределены асимметрично;
- торакоабдоминальную невропатию – болевые ощущения локализованы в области грудной клетки и живота и распределены асимметрично или носят опоясывающий характер;
- карпальный синдром (туннельные мононевропатии верхних конечностей) – болевые ощущения локализованы в области кистей и распределены симметрично;
- хронический болевой синдром – болевые ощущения локализованы в дистальных отделах нижних конечностей и распределены симметрично.

Кроме того, существует несколько вариантов диабетической вегетативной невропатии – кардиоваскулярный, гастроинтестинальный, урогенитальный.

Для успеха терапии пациентов с ДПН значение имеет своевременность начала лечения, поскольку заболевание может быстро и неуклонно прогрессировать. К основным методам терапии ДПН относятся коррекция модифицируемых факторов риска, патогенетическая и симптоматическая терапия.



Контроль за течением СД (инсулинотерапия, использование помп, современные противодиабетические лекарственные средства) позволяет большинству пациентов достигать целевых значений содержания глюкозы в крови как натощак, так и после еды. При ведении пациентов с СД на первый план выходят поздние осложнения данного заболевания, в том числе ДПН [16].

Учитывая изложенное, необходимо отметить исключительную важность и актуальность применения патогенетической терапии ДПН.

Среди средств патогенетической терапии, безусловно, одним из наиболее используемых является альфа-липоевая кислота, поскольку нарушение метаболизма при СД характеризуется повышенным уровнем образования свободных радикалов при угнетении естественных антиоксидантных систем. В то же время альфа-липоевая кислота характеризуется мощными антиоксидантными свойствами.

Альфа-липоевая кислота представляет собой естественный коэнзим митохондриального мультиэнзимного комплекса, который катализирует окислительное декарбоксилирование альфа-кетокислот [28].

Альфа-липоевая кислота в организме восстанавливается до дигидролипоевой кислоты, которая и обеспечивает основные терапевтические эффекты данного средства. Так, дигидролипоевая кислота выступает в качестве ловушки для супероксида, который является основным свободным радикалом. В свою очередь инактивация свободных радикалов способствует уменьшению выраженности окислительного стресса.

Кроме того, происходит предупреждение ингибирования NO-синтетазы, что препятствует ухудшению

кровотока по *vasa nervorum* и ишемическому повреждению нервных волокон [24].

Известны такие механизмы действия альфа-липоевой кислоты, как улучшение эндотелий-зависимых реакций сосудистой стенки, уменьшение активации фактора транскрипции NF- κ B, улучшение фильтрационной функции почек и утилизации глюкозы [29–31]. Необходимо отметить, что нерезко выраженный болевой синдром при ДПН наблюдается при умеренно выраженной сопутствующей клинической симптоматике в основном в чувствительной сфере [32]. В основе данных нарушений лежит смешанное поражение обычно по типу миелинопатии, хотя при ДПН, согласно результатам электромиографии, могут выявляться признаки, соответствующие как аксонопатии (снижение амплитуды М-ответа), так и демиелинизации (легкое или умеренное снижение скорости проведения по нервам, увеличение дистальной латенции, изменение F-волн) [33]. Возможно снижение скорости проведения импульса по моторным и сенсорным нервам уже на ранней стадии развития невропатии. Однако затем в течение длительного времени скорость проведения остается стабильной, тогда как признаки аксонопатии неуклонно нарастают. Следует учитывать, что умеренное снижение скорости проведения импульса по двигательным волокнам может отражать не столько демиелинизацию, сколько значительную утрату крупных аксонов [33]. В связи со сказанным выше патогенетическая терапия ДПН приобретает еще большее значение и становится понятна и очевидна ее важнейшая роль в комплексном лечении страдающих СД пациентов для профилактики и терапии как диабетической полиневропатии, так и диабетической энцефалопатии. *

Литература

1. De Jong R.N. The nervous system complications in diabetes mellitus with special reference to cerebrovascular changes. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1950; 111: 181–206.
2. Мохорт Т.В., Мохорт Е.Г. Когнитивные нарушения и сахарный диабет: возможности предупреждения и лечения. *Медицинские новости.* 2014; 12: 6–10.
3. Cox D.J., Kovatchev B.P., Gonder-Frederick L.A., et al. Relationships between hyperglycemia and cognitive performance among adults with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2005; 28 (1): 71–77.
4. Biessels G.J., Staekenborg S., Brunner E., et al. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *Lancet Neurol.* 2006; 5: 64–74.
5. Whitmer R.A., Karter A.J., Yaffe K., et al. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA.* 2009; 301: 1565–1572.
6. Tumminia A., Vinciguerra F., Parisi M., Frittitta L. Type 2 diabetes mellitus and Alzheimer's disease: role of insulin signalling and therapeutic implications. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19: 3306–3323.
7. Woods S.C., Seeley R.J., Baskin D.G., Schwartz M.W. Insulin and the blood-brain barrier. *Curr. Pharm. Des.* 2003; 9: 795–800.
8. Kleinridders A., Ferris H.A., Cai W., Kahn C.R. Insulin action in brain regulates systemic metabolism and brain function. *Diabetes.* 2014; 63: 2232–2243.
9. Biessels G.J., Strachan M.W., Visseren F.L., et al. Dementia and cognitive decline in type 2 diabetes and prediabetic stages: towards targeted interventions. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014; 2: 246–255.
10. Strachan M.W., Reynolds R.M., Frier B.M., et al. The relationship between type 2 diabetes and dementia. *Br. Med. Bull.* 2008; 88: 131–146.
11. Kalaria R.N. Neurodegenerative disease: diabetes, microvascular pathology and Alzheimer disease. *Nat. Rev. Neurol.* 2009; 5: 305–306.



12. Левин О.С. Полинейропатии. Клиническое руководство. М.: МИА, 2011.
13. Недосугова Л.В. Патогенез, клинические проявления, подходы к лечению диабетической полинейропатии. Медицинский совет. 2013; 12: 43–49.
14. Эндокринология. Национальное руководство / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
15. Садырин А.В., Карпова М.И., Долганов М.В. Диабетическая полинейропатия: вопросы патогенеза и возможности лечения. РМЖ. 2016; 1: 47–50.
16. Строков И.А., Фокина А.С. Альфа-липовая кислота – основное фармакологическое лечение диабетической полиневропатии в стационаре и поликлинике. Медицинский совет. 2016; 17: 28–33.
17. Diabetes Control and Complications Trial Research Group: the effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. Ann. Intern. Med. 1995; 122: 561.
18. UK Prospective Diabetes Study Group: Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type II diabetes (UK PDS 33). Lancet. 1998; 352: 837.
19. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. Nature. 2001; 414: 813–820.
20. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications. A unifying mechanism. Diabetes. 2005; 54: 1615–1625.
21. Pfeifer M.A., Schumer M.P. Clinical trials of diabetic neuropathy: past, present and future. Diabetes. 1995; 44: 1355–1361.
22. UKPDS: Intensive blood glucose with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. Lancet. 1998; 352: 837–853.
23. DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial Research Group). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N. Engl. J. Med. 1993; 329: 977–986.
24. Нестерова М.В., Галкин В.В. Диабетическая полиневропатия: патогенез, классификация, клиническая картина и лечение. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013; 5 (2): 97–105.
25. Прихожан В.М. Поражение нервной системы при сахарном диабете. М.: Медицина, 1981.
26. Pittenger G.L., Malik R.A., Burcus N., et al. Specific fiber deficits in sensorimotor diabetic polyneuropathy correspond to cytotoxicity against neuroblastoma cells of sera from patients with diabetes. Diabet. Care. 1999; 22: 1839–1844.
27. Srinivasan S., Stevens M.J., Sheng H., et al. Serum from patients with type 2 diabetes with neuropathy induces complement-independent, calcium-dependent apoptosis in cultured neuronal cells. J. Clin. Invest. 1998; 102: 1454–1462.
28. Reed L.J. Multienzyme complex. Acc. Chem. Res. 1974; 7: 40–46.
29. Строков И.А., Манухина Е.Б., Бахтина Л.Ю. и др. Состояние эндогенных протекторных систем у больных инсулинзависимым сахарным диабетом с полинейропатией: эффект антиоксидантной терапии. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2000; 130 (10): 437–441.
30. Borcea V., Nourooz-Zadeh J., Wolff S.P., et al. Alpha-lipoic acid decreases oxidative stress in patients with diabetes mellitus. Free Radic. Biol. Med. 1999; 22: 1495–1500.
31. Hofmann M.A., Bierhaus A., Zumbach M.S., et al. Insufficient glycemic control increases nuclear factor-κB binding activity in peripheral blood mononuclear cells isolated from patients with type I diabetes. Diabetes Care. 1998; 21: 1310–1316.
32. Искра Д.А., Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р. Роль патогенетической терапии при диабетической полиневропатии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021; 13 (1): 44–50.
33. Левин О.С. Диагностика и лечение диабетической полиневропатии. Consilium Medicum. 2009; 9: 70–76.

Diabetic Encephalopolyneuropathy. Modern Ideas about Etiopathogenesis and Current Trends in Diagnosis and Therapy

V.V. Kovalchuk, PhD, Prof.¹, E.R. Barantsevich, PhD, Prof.²

¹ City Hospital № 38 named after N.A. Semashko, Medical Rehabilitation Center, Saint Petersburg

² Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University

Contact person: Vitaly V. Kovalchuk, vikoal67@mail.ru

The article discusses etiopathogenesis, risk factors, pathomorphological causes of diabetic encephalopathy and diabetic polyneuropathy. Within the framework of diabetic encephalopathy, the features of the development, course and clinical picture of cognitive impairment in diabetes mellitus are analyzed in detail. Diabetic polyneuropathy describes its main forms and clinical manifestations, as well as diagnosis and pathogenetic therapy.

Key words: *diabetic encephalopathy, diabetic polyneuropathy, diabetic encephalopolyneuropathy, diabetes mellitus, cognitive disorders, pain syndrome, alpha-lipoic acid*