



Навигация по неврологическим осложнениям сахарного диабета 2 типа сквозь призму доказательной медицины. Что нового в 2025 году?

Сахарный диабет 2 типа ассоциирован с широким диапазоном синдромов поражения как периферической, так и центральной нервной системы. Актуальным подходам к диагностике и лечению коморбидных пациентов с неврологическими осложнениями сахарного диабета 2 типа с позиции доказательной медицины и клинического опыта был посвящен симпозиум «Навигация по неврологическим осложнениям сахарного диабета 2 типа сквозь призму доказательной медицины. Что нового в 2025 году?», состоявшийся при поддержке ООО «Гриндекс Рус» в рамках XXI Междисциплинарного конгресса с международным участием «Вейновские чтения» (Москва, 10 февраля 2025 г.).

Хроническая ишемия мозга при сахарном диабете 2 типа

Хроническая ишемия мозга (ХИМ) является причиной сосудистых когнитивных нарушений, деменции, депрессии, инсульта, нарушений устойчивости и тазовых расстройств. Как отметил Алексей Борисович ДАНИЛОВ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней Института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (ИПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова), на сегодняшний день есть понимание, что все болезни в той или иной степени имеют психонейроиммунноэндокринный компонент. Так, одним из важных факторов риска развития ХИМ признан сахарный диабет (СД) 2 типа наряду с артериальной гипертензией (АГ), атеросклерозом и другими сердечно-сосудистыми факторами^{1, 2}. Это не может не беспокоить медицинское сообщество, особенно в связи с более чем четырехкратным ростом заболеваемости сахарным диабетом с 80-х гг. прошлого века.

В 2019 г. вместо ожидаемых 108 млн насчитывалось уже 463 млн больных диабетом, при этом у 43% были диагностированы четыре сопутствующие патологии и более. Мультиморбидность, в свою очередь, связана с такими проблемами, как сложность использования и подбора лекарственных средств, значительное снижение качества жизни и преждевременная смерть.

Микрососудистая дисфункция вследствие СД приводит к полиорганным нарушениям в таких, все еще игнорируемых органах и тканях – мишенях, как мозг, легкие, костная ткань, кожа, артериальная стенка и сердце. Именно поэтому столь актуальна концепция панваскулярного заболевания.

На сегодняшний день установлено, что СД увеличивает риск возникновения энцефалопатии, кардиопатии, ретинопатии и периферической васкулопатии.

По словам профессора А.Б. Данилова, разделение медицинской науки на различные субспециализации обусловило формирование

тенденции фокусироваться на локализованных поражениях вместо интеграции общих доказательств. Однако сейчас как никогда назрела необходимость целостного исследования диабетических осложнений, затрагивающих несколько систем и различные ангиопатии³. Сахарный диабет является воротами к формированию нейродегенеративных заболеваний. С возрастом из-за ускорения патологических изменений в мозге у больных диабетом наблюдается двукратное увеличение риска развития деменции и других нейродегенеративных нарушений⁴. Когнитивная дисфункция в свою очередь затрудняет следование сложным протоколам лечения СД. Как следствие, необходима разработка профилактических стратегий, снижающих риск развития когнитивных нарушений.

В ходе проведения сетевого исследования установлено, что у пациентов с СД 2 типа комбинированное управление артериальным давлением (АД), липидным профилем и гликемией значительно снижало риск возникновения сопутствующих заболеваний и улучшало качество жизни⁵.

¹ Кулеш А.А., Дробаха В.Е., Шестаков В.В. Церебральная болезнь мелких сосудов: классификация, клинические проявления, диагностика и особенности лечения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019; 11 (3): 4–17.

² Путилина М.В. Современные представления о болезни мелких сосудов головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019; 119 (11): 65–73.

³ Li Y., Liu Y., Liu S., et al. Diabetic vascular diseases: molecular mechanisms and therapeutic strategies. Signal Transduct. Target. Ther. 2023; 8 (1): 152.

⁴ Santiago J.A., Karthikeyan M., Lackey M., et al. Diabetes: a tipping point in neurodegenerative diseases. Trends Mol. Med. 2023; 29 (12): 1029–1044.

⁵ Zhang Z., He P., Yao H., et al. A network-based study reveals multimorbidity patterns in people with type 2 diabetes. iScience. 2023; 26 (10): 107979.



XXI Междисциплинарный конгресс с международным участием «Вейновские чтения»

Безусловно, тактика ведения пациентов должна предусматривать персонифицированный подход, поскольку лечение одной патологии может усилить симптомы других заболеваний. В связи с этим особый интерес представляет мельдоний (препарат Милдронат®), обладающий целым спектром благоприятных эффектов.

Милдронат® улучшает микроциркуляцию. Доказано, что прием Милдроната в дозе 1 г/сут в течение шести недель способствовал улучшению показателей бульбарной капилляроскопии у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) и головного мозга⁶.

Терапия Милдронатом сопровождалась увеличением диаметра артериол с обеих сторон на 30–50%, скорости кровотока по артериолам – в 1,7 раза, скорости кровотока по венам – в 1,6 раза, уменьшением длительности стаза крови – в 1,7–2,8 раза⁷.

Милдронат® положительно влияет и на когнитивные функции. Так, назначение Милдроната пожилым пациентам с когнитивными нарушениями на фоне АГ обеспечило сохранение когнитивно-мнестических функций, о чем свидетельствовало достоверное улучшение внимания, речи и памяти, установленное с помощью краткой шкалы оценки психического статуса⁸.

Милдронат® уменьшает астению. Оценка влияния ступенчатой и пероральной терапии Милдронатом на астенический синдром у пациентов с сердечно-сосудистой коморбидностью показала, что при сопоставимости динамики проявлений общей, физической и психической астении ее влияние на восстановление сниженной активности и физическую астению было более выраженным в группе ступенчатой терапии – -78,3 и -67,4 против -47,8 и -65,6% соответственно⁹.

Спектр заболеваний, при которых Милдронат® демонстрирует положительные эффекты, позволяет говорить о том, что наряду с гемодинамическими и метаболическими эффектами он обладает нейрорегуляторным и нейроадаптогенным воздействием¹⁰. Следовательно, Милдронат® можно рассматривать как узловой, или наднозологический, препарат для коморбидных пациентов.

Милдронат®, осуществляя коррекцию метаболизма и мультифакторную защиту органов и тканей, снижает риск полипрагмазии, поэтому по праву считается препаратом выбора для лечения коморбидных пациентов¹¹.

Курс лечения препаратом Милдронат® в дозе 1 г/сут по основным показаниям составляет шесть недель, его можно повторять два-три раза в год.

Путь пациента с хронической ишемией мозга, осложненной сахарным диабетом 2 типа

Свое выступление Элла Юрьевна СОЛОВЬЕВА, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой неврологии факультета дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет), заведующая научно-исследовательской лабораторией биомедицинских исследований в неврологии Института нейронаук и нейротехнологий Пироговского

университета, начала с рассмотрения клинического случая.

Пациентка 50 лет была госпитализирована в клинику с жалобами на длительные, ноющие, периодически сильные, нестерпимые, жгучие боли в ногах в покое, неустойчивость при ходьбе, слабость в ногах (ноги подкашиваются, падает на колени, не может ходить без поддержки), ощущение жжения, покалывания, онемения в ногах, снижение массы тела (на 7 кг за последние три месяца), а также на головокружение и непереносимость физической нагрузки.

Из анамнеза известно, что пациентка страдает периодическими головными болями, головокружением, снижением памяти. Ощущение жжения, покалывания, онемения в ногах беспокоит периодически в течение нескольких лет, однако особого внимания больная на них не обращала. Приблизительно шесть месяцев назад внезапно появилась острая боль в пояснице и ягодицах, более выраженная слева, а также в левом бедре. Консультирована неврологом по месту жительства с рекомендацией применять трансдермальные формы нестероидных противовоспалительных препаратов и сухое тепло. В связи с отсутствием эффекта и постепенным (в течение двух-трех месяцев) нарастанием

⁶ Хейло Т.С., Данилогорская Ю.А., Назаренко Г.Б., Мартынов А.И. Оценка влияния 6-недельной терапии мельдонием (Милдронат®) на показатели бульбарной капилляроскопии у пациентки с хронической ишемической болезнью сердца и головного мозга. Терапия. 2020; 3: 105–110.

⁷ Хейло Т.С., Данилогорская Ю.А., Назаренко Г.Б., Гладышева Е.Г. Динамика показателей микроциркуляции у больных хроническими ишемическими заболеваниями центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. Терапия. 2021; 8: 84–92.

⁸ Недогода С.В., Стаценко М.Е., Туркина С.В. и др. Влияние терапии Милдронатом на когнитивные функции у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 11 (5): 33–38.

⁹ Федин А.И., Соловьева Э.Ю., Баранова О.А. Оценка влияния ступенчатой и пероральной терапии препаратом Милдронат на неврологический статус, когнитивные функции и астенический синдром у пациентов с сердечно-сосудистой коморбидностью. Нервные болезни. 2020; 3: 15–24.

¹⁰ Недогода С.В. Мельдоний как наднозологический препарат. Consilium Medicum. 2020; 22 (5): 57–61.

¹¹ Шишкова В.Н. Коморбидность и полипрагмазия: фокус на цитопротекцию. Consilium Medicum. 2016; 18 (12): 73–79.



симптомов до выраженной слабости в ногах, увеличением продолжительности боли практически до 24 часов и нарушением на этом фоне сна неоднократно консультирована ревматологом, неврологом и терапевтом. Длительно принимала нестероидные противовоспалительные препараты с кратковременным эффектом, получила два курса физиотерапевтических процедур (аппликации озокерита на область коленных суставов).

В 25 лет у пациентки выявлена АГ, в 32 года установлен диагноз СД 1 типа и назначена инсулинотерапия. Прибавка массы тела отмечалась с раннего детского возраста. На момент постановки диагноза СД индекс массы тела составлял 32 кг/м². В 36 лет диагностированы ИБС, стенокардия напряжения с признаками раннего атеросклеротического поражения сосудов. В 43 года проведено аортокоронарное шунтирование. В 45 лет в связи с недостижением целевых значений глюкозы в крови на фоне высокой суточной дозы инсулина была консультирована в Научном центре эндокринологии, в котором диагноз СД 1 типа был признан ошибочным. Наличие избыточной массы тела, гиперхолестеринемии, раннего атеросклероза с развитием ИБС и АГ, инсулинорезистентности дало основание поставить диагноз «метаболический синдром», осложнившийся СД 2 типа. Резюме специалистов Научного центра эндокринологии: ошибочная диагностика типа СД, приведшая к назначению моноинсулинотерапии вместо препаратов из группы бигуанидов, способствовала прогрессированию ожирения на фоне инсулинорезистентности, формированию ИБС и АГ.

Своевременная диагностика метаболического синдрома у пациентки позволила бы обеспечить адекватную терапию и предотвратить прогрессирование всех его компонентов. Пациентке к лечению был добавлен метформин в высокой дозе – 2,5 г/сут, что привело к относительному снижению гликемии. С этого момента времени больная строго

соблюдала диету, принимала метформин и гликлазид. Самоконтроль гликемии проводила нерегулярно. Согласно данным дневника наблюдения за две недели, средняя гликемия натощак – 8,62 ммоль/л, постпрандиальная гликемия – 12,41 ммоль/л. Гипогликемии, кетоацидоз, кому отрицала.

Объективно при поступлении в клинику. Состояние пациентки оценено как относительно удовлетворительное. Рост – 162 см, вес – 98 кг, индекс массы тела – 37,3 кг/м², окружность талии – 125 см, окружность левого бедра – 50 см, окружность правого бедра – 51 см. Походка утиная. Кожные покровы обычного окраса, субатрофия кожи стоп, голеней, в области колен ссадины, синяки, подошвенный гиперкератоз. Артериальное давление – 150/95 мм рт. ст. Живот мягкий, увеличен в объеме за счет подкожно-жировой клетчатки. При пальпации нижний край печени выступает на 2 см от реберной дуги, безболезненный, ровный. Стопы теплые, пульсация на артериях тыла стоп снижена, на подколенных артериях сохранена. Периферических отеков нет.

Неврологический статус. Эмоционально лабильна, но фиксирована на своих ощущениях. Легкая дизартрия. Установочный нистагм в крайних отведениях. Гипертрофия мелких мышц стоп, гипотония, гипотрофия мышц бедра. Сухожильные рефлексы снижены. Поднимается на носочки при поддержке, медленно, с трудом, невысоко (на 5 см), при этом неустойчива – дрожь в ногах, положение «на пятках» не выполняет. Проба Говерса: встает, опираясь обеими руками на стол.

Болевая чувствительность сохранена (колесо Вартенберга), тактильная снижена на подошвенной и тыльной поверхностях стоп (монофиламентная шкала Земмеса – Вайнштейна, монофиламент 1 г). Температурная чувствительность снижена на подошвенной и тыльной поверхностях стоп. Вибрационная чувствительность на первом пальце стопы (медицинский камертон) снижена – пять баллов. Дисметрия и атаксия

при выполнении пяточно-коленной пробы с двух сторон. Неустойчивость в пробе Ромберга. Походка неуверенная. Тесты кардиальной формы автономной нейропатии отрицательные.

Инструментальные исследования. Анализ крови: гликированный гемоглобин (HbA1c) – 9%, глюкоза в крови натощак – 9,4 ммоль/л, постпрандиальная глюкоза – 11,7 ммоль/л, общий холестерин – 6,5 ммоль/л, триглицериды – 1,82 ммоль/л, холестерин липопротеинов высокой плотности – 0,80 ммоль/л, холестерин липопротеинов низкой плотности – 5,9 ммоль/л, холестерин липопротеинов очень низкой плотности – 0,94 ммоль/л, гомоцистеин – 18,9 мкмоль/л. Анализ мочи на микроальбуминурию – 16,7 мг/сут. Скорость клубочковой фильтрации снижена – 75 мл/мин/1,73 м². Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: признаки гепатоза. Фиброзофагогастродуоденоскопия: поверхностный гастрит, патологические изменения умеренные, дуоденит. Магнитно-резонансная томография (МРТ) пояснично-крестцового отдела позвоночника: признаки спондилоартроза.

Суточный мониторинг АД: среднее значение в дневные часы – 149/89 мм рт. ст., в ночные часы – 141/89 мм рт. ст., максимальное повышение в течение суток – 173/111 мм рт. ст., степень ночного снижения систолического АД – 5,4% (недостаточная, non-dipper), диастолического АД – 0,8% (недостаточная, non-dipper). Ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (БЦА): в бифуркации правой общей сонной артерии (ОСА) с переходом на БЦА визуализировались концентрическая, гетерогенная, преимущественно повышенной эхогенности с кальцинозом, с неровной поверхностью атеросклеротическая бляшка, стеноз ОСА – 30–35%, стеноз БЦА – 30–35%, в бифуркации левой ОСА с переходом на БЦА обнаружены концентрическая, гетерогенная, преимущественно повышенной эхогенности с кальцинозом, с неровной поверхностью атеросклеротическая бляшка, стеноз



XXI Междисциплинарный конгресс с международным участием «Вейновские чтения»

ОСА – 25–30%, стеноз БЦА – 20–25%, гипоплазия правой позвоночной артерии.

При проведении МРТ получены изображения суб- и супратенториальных структур головного мозга. В белом веществе лобных и теменных долей обеих гемисфер большого мозга определялись единичные очаги неправильной формы с гиперинтенсивным МРТ-сигналом в режимах T2-взвешенного изображения и Flair. Размеры очагов – от 2 до 4 мм, локализация кортикальная и субкортикальная. Срединные структуры не смещены. Субарахноидальные пространства по конвекситальной поверхности умеренно расширены в лобно-теменной области. Структура ствола мозга, хиазмально-селлярной области, задней черепной ямки без особенностей.

Согласно результатам электроэнцефалографии (ЭНМГ), признаки синдрома нейропатии бедренных нервов, преимущественно аксонального характера, малоберцового нерва справа – по типу миелопатии в дистальных отделах, слева – смешанный характер поражения, денервация выраженная, реиннервация выражена недостаточно.

Консультация и заключение специалистов. Больная консультирована терапевтом, окулистом, нейропсихологом и неврологом.

Заключение терапевта: гипертоническая болезнь второй степени, высокий риск осложнений, гипертрофия левого желудочка, гипертоническая ангиопатия сетчатки глаз, сердечная недостаточность первой степени, первого функционального класса с сохранной систолической функцией левого желудочка, дислипидемия, ожирение второй степени, сахарный диабет 2 типа субкомпенсированный, диабетическая нефропатия. В лечение рекомендовано добавить розувастатин в дозе 20 мг/сут, подобрать гипотензивные препараты.

Заключение окулиста: препролиферативная диабетическая ретинопатия OU, макулопатия (OS > OD), состояние после лазерной коагуляции сетчатки, проведенной в 2010 г.

Заключение нейропсихолога: тревога умеренная – 31 балл по опроснику Спилбергера, психический статус – 24 балла по Монреальской когнитивной шкале, синдром умеренного когнитивного расстройства.

Диагностическая концепция невролога. У пациентки, страдающей АГ, СД 2 типа, ИБС, атеросклерозом, на основании жалоб, результатов осмотра и обследования имеют место признаки ХИМ, подтвержденные данными МРТ головного мозга. Анализ жалоб, анамнеза, результатов осмотра, острое начало (шесть месяцев назад), асимметричный болевой синдром, характер которого первоначально был расценен как проявление радикулопатии, отсутствие стойкого эффекта длительной (бесконтрольной) противовоспалительной терапии, выраженная слабость проксимальных мышц нижних конечностей (положительная проба Грейвса) с уменьшением объема мышц бедер и тенденцией к снижению массы тела может быть проявлением проксимальной моторной нейропатии (диабетической полинейропатии, ДПН).

Заключительный диагноз. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения на фоне гипертонической болезни, СД 2 типа, синдром умеренных когнитивных расстройств, диабетическая дистальная сенсомоторная полинейропатия, диабетическая проксимальная моторная нейропатия, синдром нейропатической боли, диабетическая макроангиопатия: ИБС, стенокардия напряжения второго функционального класса, аортокоронарное шунтирование от 2010 г., АГ третьей степени, четвертого риска, хроническая сердечная недостаточность стадии 2а, третьего функционального класса, ожирение первой степени абдоминального типа, дислипидемия, гипергомоцистеинемия, диабетическая микроангиопатия: препролиферативная ретинопатия OU, микроальбуминурия.

Назначено лечение. Постоянный прием метформина в дозе 2000 мг/сут, Диабетона МВ в дозе 60 мг/сут, периндоприла в дозе

10 мг/сут плюс индапамид в дозе 2,5 мг/сут, амлодипина в дозе 10 мг/сут, бисопролола в дозе 5 мг/сут, розувастатина в дозе 20 мг/сут. Для лечения нейропатической боли показаны габапентин в дозе 300 мг три раза в день (титрация дозы) в течение трех месяцев, Мильгамма в дозе 2 мл внутримышечно один раз в день в течение семи дней, далее – по 2 мл внутримышечно каждые два дня в течение двух недель, тиоктовая кислота в дозе 600 мг/сут в течение трех месяцев, Ипигрикс® в дозе 15 мг/1 мл раствора для инъекций внутримышечно в течение десяти дней с переходом на пероральный прием в дозе 20 мг три раза в день в течение двух месяцев, Милдронат® в дозе 1000 мг/сут в течение полутора месяцев.

По словам эксперта, хроническая недостаточность мозгового кровообращения у пациентки во многом была обусловлена гипергликемией. Гипергликемия ингибирует продукцию оксида азота (NO) эндотелиальными клетками и гладкомышечной мускулатурой сосудов, тем самым блокируя работу NO-синтазы и активируя генерацию активных форм кислорода, нарушает функционирование гемостаза, вызывает дисбаланс регуляторной системы, контролирующей ангиогенез.

Безусловно, коррекция эндотелиальной дисфункции является актуальной стратегией при церебральной болезни малых сосудов. Она должна способствовать нормализации вазодилатации, улучшению реологии крови, повышению эластичности сосудов, уменьшению воспаления и пролиферации, снижению риска ремоделирования сосудистой стенки⁷. «Именно поэтому так важны лекарственные средства, которые потенциально работают на уровне эндотелиальной выстилки сосуда в плане эндотелиопротекции», – пояснила докладчик. Такими свойствами обладает мельдоний (препарат Милдронат®). Милдронат® действует через обратимое ингибирование γ -бутиробетаин-гидроксилазы. Это приводит, во-первых, к повышению концентрации γ -бутиробетаина, индукции биосинтеза NO, вазопротекции, улучшению функции



эндотелия, замедлению агрегации тромбоцитов, повышению эластичности эритроцитов и снижению периферического напряжения без синдрома обкрадывания, во-вторых, к снижению концентрации карнитина, ингибированию окисления жирных кислот и стимуляции окисления глюкозы, цитопротекции, восстановлению транспорта аденозинтрифосфата, оптимизации потребления кислорода, предупреждению повреждения клеточных мембран. Подобные механизмы позволяют использовать Милдронат® для профилактики и лечения сердечно-сосудистой системы в соответствии с его зарегистрированными показаниями.

Милдронат®, осуществляя защиту стенки сосуда, повышая перфузию и снижая количество факторов риска, оказывает благоприятное влияние на эндотелий сосудов. В результате улучшаются состояние сосудов и микроциркуляция¹².

Милдронат® при назначении по зарегистрированным показаниям положительно воздействует на суточный профиль АД. Установлено, что Милдронат®, добавленный в схему лечения пациентов с АГ и ИБС, дополнительно снижал АД на 23% по сравнению с эналаприлом, а также повышал эффективность гипотензивной терапии¹³.

Продемонстрирован также эффект Милдроната в отношении клинического статуса, параметров перекисного окисления липидов и психометрических показателей у пациентов с хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга и СД 2 типа¹⁴.

Установлено, что Милдронат® обладает антиоксидантной и нейропротективной активностью у больных ХИМ и СД 2 типа легкой и средней степени тяжести¹⁵.

Не менее важна способность Милдроната благоприятно воздействовать

на почки у коморбидных пациентов. Так, применение Милдроната в комбинированной терапии хронической сердечной недостаточности у больных СД 2 типа улучшало функциональное состояние почек¹⁶.

Влияние Милдроната на микроциркуляцию обусловлено увеличением диаметра артерий и венул, скорости кровотока по ним и уменьшением степени суживания эритроцитов, очаговых стазов, шунтов между артериолами и венулами^{6,7}.

Завершая выступление, профессор Э.Ю. Соловьева подчеркнула, что для лечения пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения, осложненной СД 2 типа, необходим полимодальный препарат, позволяющий улучшать микроциркуляцию, когнитивные функции, устранять эндотелиальную дисфункцию и окислительный стресс. Именно такие эффекты демонстрирует Милдронат®.

Сверяем координаты в лечении диабетической полинейропатии: объединяем тренды и проверенные методики

Распространенность СД 2 типа достигла масштаба эпидемии. Согласно данным, представленным Андреем Борисовичем ДАНИЛОВЫМ, д.м.н., профессором кафедры нервных болезней ИПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, председателем совета экспертов Ассоциации междисциплинарной медицины, на сегодняшний день в мире диагноз

СД 2 типа устанавливают каждые три секунды. Частым осложнением СД 2 типа считается ДПН. При этом сейчас ДПН рассматривается не как осложнение, а как характерное проявление СД, поскольку встречается практически у всех больных диабетом, а в дебюте заболевания – у 10–20%. Несмотря на это, ДПН недостаточно эффективно диагностируется и лечится¹⁷.

Факторами риска развития ДПН выступают длительность диабета, степень его контроля (гипергликемия), наличие АГ, заболевания периферических артерий, диабетической ретинопатии и нефропатии, депрессии, висцерального ожирения, гиперлипидемии, употребление алкоголя и/или курение, недостаточная физическая активность, демографические факторы (возраст, рост, масса тела)¹⁸. Наиболее распространенной формой ДПН признана дистальная моторно-сенсорная нейропатия – 75% случаев¹⁹.

¹² Шишкова В.В., Зотова Л.И., Малюкова Н.И. Возможность повышения эффективности ранней комплексной реабилитации у пациентов с постинсультной афазией. Врач. 2018; 26 (6): 39–44.

¹³ Хлебодаров Ф.Е., Тюриков П.Ю., Михин В.П. Дисфункция сосудистого эндотелия и ее коррекция цитопротекторами у больных стабильной стенокардией напряжения и артериальной гипертонией. Российский кардиологический журнал. 2009; 6: 34–39.

¹⁴ Суслина З.А., Максимова М.Ю., Кистенев Б.А. и др. Антиоксидантная терапия у больных дисциркуляторной энцефалопатией, отягощенной сахарным диабетом типа 2. Фарматека. 2005; 12.

¹⁵ Лемешко Е.Х., Колесниченко Л.С., Верлан Н.В. и др. Система глутатиона и ее коррекция у больных хронической ишемией мозга и сахарным диабетом второго типа легкой и средней степени тяжести. Сибирский медицинский журнал. 2010; 6: 72–74.

¹⁶ Стаценко М.Е., Беленкова С.В., Спорова О.Е., Шилина Н.Н. Возможности применения Милдроната в комплексном лечении хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом типа 2 в раннем постинфарктном периоде. Биомедицина. 2006; 1 (3): 67–69.

¹⁷ Ziegler D., Landgraf R., Lobmann R., et al. Polyneuropathy is inadequately treated despite increasing symptom intensity in individuals with and without diabetes (PROTECT follow-up study). J. Diabetes Investig. 2020; 11 (5): 1272–1277.

¹⁸ Ziegler D., Keller J., Maier C., Pannek J. Diabetic neuropathy. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2023; 131 (1-02): 72–83.

¹⁹ Pop-Busui R., Boulton A.J.M., Feldman E.L., et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2017; 40 (1): 136–154.



XXI Междисциплинарный конгресс с международным участием «Вейновские чтения»

С наличием ДПН связывают три проблемы:

- ✓ развитие синдрома диабетической стопы (риск составляет 15–25%);
- ✓ нейропатической боли (риск – 10–20%);
- ✓ вегетативной полинейропатии (риск – 20–70%).

Болевой синдром считается типичным примером нейропатической боли у пациентов с дистальной симметричной сенсорной и моторно-сенсорной полинейропатией.

Следует помнить, что сенсорная безболевая ДПН, характеризующаяся сенситивной атаксией, нарушением тактильной и вибрационной чувствительности, снижением рефлексов и падениями, сопровождается развитием трофических язв и диабетической стопы²⁰. На сегодняшний день существует простой и эффективный тест для определения риска развития синдрома диабетической стопы. Нужно прикоснуться к первому, третьему и пятому пальцам на ногах с двух сторон. Отсутствие чувствительности в двух и более прикосновениях свидетельствует о наличии риска этого синдрома²¹.

К клиническим проявлениям сенсорной болевой ДПН относятся жгучие боли в стопах и их усиление ночью, парестезии, дизестезии, гипестезия по типу носков. У больных с сенсорной болевой ДПН нарушается сон, развивается депрессия, тревога и, как следствие, существенно снижается качество жизни²⁰.

При вегетативной (автономной) нейропатии в патологический процесс вовлекаются вегетативные волокна не только на ногах и руках, но и в висцеральной области, что сопровождается неспецифичными соматическими клиническими симптомами, такими как ортостатическая гипотензия, тахикардия в покое, гастропарез, дизурия, гипогидроз, импотенция. Вегетативная нейропатия считается плохим прогностическим фактором, поскольку сопряжена с высоким риском смерти (безболевого инфаркта миокарда, аритмия, внезапная смерть, апноэ)²².

Эксперт констатировал, что у больных СД 2 типа даже при нормализации уровня глюкозы в крови и достижении ее целевых показателей развитие и прогрессирование нейропатии не прекращается, потому что наряду с гипергликемией ключевыми в патогенезе ДПН становятся гиперлипидемия, ишемия, гипоксия, нейровоспаление, активация микроглии^{23, 24}.

В развитии и прогрессировании ДПН немаловажная роль отводится хроническому воспалению. Известно, что повышенный уровень таких провоспалительных цитокинов, как фактор некроза опухоли α , интерлейкины 1β и 6, способствует повреждению нерва. Активация микроглии, иммунных клеток головного мозга усиливает воспалительные реакции в периферических нервах.

Весьма перспективной и практически значимой считается холинэргическая модуляция воспаления

и боли²⁵. В связи с этим открываются новые возможности использования ингибиторов ацетилхолинэстеразы в нейрорегенерации. Как известно, на шванновских клетках экспрессируются мускариновые M2- и $\alpha 7$ -никотиновые рецепторы, которые модулируют регенерацию периферического нерва. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы, действуя на холинэргические рецепторы (M2 и $\alpha 7$), способствуют активации клеточных процессов регенерации периферического нерва. Следовательно, ингибиторы ацетилхолинэстеразы можно использовать в терапии боли²⁶.

В связи с этим особый интерес представляет обратимый ингибитор холинэстеразы ипидакрин, который ранее использовался для лечения миастении и болезни Альцгеймера. Ипидакрин (препарат Ипигрикс®) непосредственно стимулирует проведение импульсов по нервным волокнам, межнейрональным и нервно-мышечным синапсам периферической и центральной нервной системы. Фармакологическое действие ипидакрин основано на сочетании двух механизмов: блокаде калиевых каналов мембраны нейронов и мышечных клеток, обратимом ингибировании холинэстеразы в синапсах²⁷.

Согласно результатам исследований фармакокинетических профилей, Ипигрикс® в форме таблеток 20 мг (АО «Гриндекс», Латвия) и референсный препарат биоэквивалентны.

В наблюдательном исследовании оценивалась эффективность

²⁰ Галстян Г.Р., Старостина Е.Г., Яхно Н.Н. и др. Диагностика и рациональная терапия болевой формы диабетической периферической нейропатии: междисциплинарный консенсус экспертов. Сахарный диабет. 2019; 22 (4): 305–327.

²¹ Rayman G., Vas P.R., Baker N., et al. The Ipswich Touch Test: a simple and novel method to identify inpatients with diabetes at risk of foot ulceration. Diabetes Care. 2011; 34 (7): 1517–1518.

²² Супонева Н.А., Белова Н.В., Гришина Д.А. и др. Автономная нейропатия: как распознать. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (3): 28–34.

²³ Демидова Т.Ю., Кишкович Ю.С. Предиабет: современное состояние проблемы и возможности коррекции. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019; 10 (II): 60–67.

²⁴ Cheng Y., Chen Y., Li K., et al. How inflammation dictates diabetic peripheral neuropathy: an enlightening review. CNS Neurosci. Ther. 2024; 30 (4): e14477.

²⁵ Chang E.H., Chavan S.S., Pavlov V.A. Cholinergic control of inflammation, metabolic dysfunction, and cognitive impairment in obesity-associated disorders: mechanisms and novel therapeutic opportunities. Front. Neurosci. 2019; 13: 263.

²⁶ Naser P.V., Kuner R. Molecular, cellular and circuit basis of cholinergic modulation of pain. Neuroscience. 2018; 387: 135–148.

²⁷ Общая характеристика лекарственного препарата Ипигрикс. РУ ЛП-№(003381)-(РГ-РУ).



Ипигрикса в уменьшении болевого синдрома при ДПН. Включение данного препарата в схему лечения уменьшало интенсивность боли, оцениваемой по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), на 33 балла по сравнению с контролем²⁸.

В другом исследовании с участием больных ДПН была доказана спо-

собность препарата Ипигрикс® снижать выраженность симптомов дистальной нейропатии, определяемую по шкале неврологических симптомов (Neurological Symptoms Score, NSS), на 37%²⁹.

Таким образом, у пациентов с диабетической нейропатией Ипигрикс® способствует уменьшению симптомов дистальной нейропа-

тии, выраженности боли и вегетативных нарушений^{28, 29}.

В заключение профессор А.Б. Данилов акцентировал внимание на необходимости учета всех патогенетических механизмов ДПН и реализации междисциплинарного подхода для комплексной диагностики и лечения заболевания.

Опыт применения препарата Ипигрикс® у больных диабетической полинейропатией

По словам Павла Рудольфовича КАМЧАТНОВА, д.м.н., профессора кафедры неврологии и нейрохирургии Института нейронаук и нейротехнологий Пироговского университета, если проблема с болевой ДПН на сегодняшний день решается достаточно хорошо, поскольку наличие болевого синдрома и других чувствительных нарушений обеспечивают обращение за медицинской помощью и относительно раннее выявление и лечение данного осложнения СД 2 типа, то проблема с вегетативной ДПН остается – прежде всего из-за сложности своевременной диагностики, в частности в связи с отсутствием единых объективных диагностических критериев. Вегетативная ДПН может развиваться до дебюта СД 2 типа, тогда она рассматривается как преддиабетическая полинейропатия.

Данное заболевание может протекать по-разному. Однако, согласно концепции Эвинга, при СД 2 типа в первую очередь страдают миелинизированные парасимпатические и чувствительные волокна.

Далее профессор П.Р. Камчатнов представил два клинических случая. *Клинический случай 1.* Больная Р. 58 лет обратилась с жалобами на ощущение онемения, жжения в стопах и голенях, гиперестезию

и дизестезию, спонтанную боль (6–8 баллов по ВАШ) в голенях и стопах. Пациентка страдает артериальной гипертензией (максимальное АД – 170/90 мм рт. ст.), которая хорошо поддается медикаментозной коррекции. Ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда в анамнезе отсутствуют. Диагноз СД 2 типа установлен шесть лет назад. Максимальная гликемия – 12,3 ммоль/л, уровень HbA1c – 8,1%.

При осмотре: гиперкератоз стоп, мацерации первого и второго пальцев по внутренней поверхности, отделяемое отсутствует. Очаговый неврологический дефицит также отсутствует. Гипестезия с гиперпатией, гипералгезией и дизестезией с середины голеней, гипестезия кистей. Карпорадиальные рефлексы снижены, ахилловы рефлексы отсутствуют.

Результаты обследования: МРТ головного мозга – гиперинтенсивность белого вещества (лейкоареоз второй-третьей стадии по шкале Фазекаса). Анализ мочи – микроальбуминурия, ЭНМГ – снижение проводимости по моторным и сенсорным волокнам обеих нижних конечностей по аксональному и демиелинизирующим типам, снижение проводимости наиболее выражено в дистальных отделах. ЭНМГ-картина может соответствовать моторно-сенсорной полинейропатии.

Лечение: к стандартной сахароснижающей и антигипертензивной терапии метформином, ацетилсалициловой кислотой и ингибитором ангиотензинпревращающего фермента добавлен Ипигрикс®.

По словам эксперта, это было сделано для того, чтобы оказать положительное воздействие на периферическую нервную систему, облегчить проявления болевой нейропатии и уменьшить проявления вегетативных расстройств. Включение в схему лечения препарата Ипигрикс® способствовало значимому снижению выраженности боли. Так, через три месяца отсутствовало нарастание болевого синдрома, ночные боли уменьшились до трех-четырех баллов по ВАШ.

Эксперт констатировал, что инструментальная лабораторная диагностика вегетативной ДПН в условиях реальной клинической практики достаточно трудоемка. Весьма эффективными могут оказаться методы исследования вариабельности сердечного ритма, кожно-гальванического рефлекса, ЭНМГ, функциональные пробы с клино- и ортостазом, тесты Вальсальвы и Ашнера – Даныни.

Клинический случай 2. Пациент П. 54 лет обратился с жалобами на ощущение проваливания, мушек перед глазами при вертикализации, периодически учащенное сердцебиение. Больной страдает артериальной гипертензией (максимальное АД – 190/100 мм рт. ст.), которая контролируется недостаточно.

²⁸ Рачин А.П., Шаров М.Н., Рачин С.А., Прокофьева Ю.С. Наблюдательное исследование по оценке эффективности применения препарата Ипигрикс при диабетической полинейропатии (исследование НИРВАНА). Нервные болезни. 2018; 2: 26–30.

²⁹ Камчатнов П.Р., Баранцевич Е.Р., Чугунов А.В. др. Эффективность применения ипидакрина у пациентов с диабетической полинейропатией. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022; 14 (3): 38–43.



XXI Междисциплинарный конгресс с международным участием «Вейновские чтения»

Имеют место избыточная масса тела, а также чрезмерное употребление алкоголя. Диагноз СД 2 типа установлен три года назад. Максимальная гликемия – 16,5 ммоль/л, уровень HbA1c – 8,6%.

При осмотре: очаговый неврологический дефицит отсутствует, гипестезия со средней трети голей и кистей, карпорадиальные и ахилловы рефлексы снижены. Результаты обследования. Пробы с ортостазом и тест Ашнера – Даньини выявили наличие гиперсимпатикотонии. Локальные трофические нарушения отсутствуют. МРТ-картина – кистозные изменения в глубинном белом веществе больших полушарий, гиперинтенсивность белого вещества (третья стадия по шкале Фазекаса), расширение периваскулярных пространств. Анализ мочи – микроальбуминурия.

Лечение: к стандартной терапии метформин, клопидогрелом и ингибитором ангиотензинпревращающего фермента добавлен Ипигрикс® по следующей схеме: 15 мг в день внутримышечно 15 введений, затем 20 мг перорально три раза в день в течение двух месяцев. Через три месяца нарастания болевого синдрома не зафиксировано, ночная боль уменьшилась до трех-четырех баллов по ВАШ.

К сожалению, в дальнейшем пациент не счел необходимым выполнять рекомендации врача, нерегулярно осуществлял контроль АД и гликемии, не изменил пищевого поведения.

Через семь месяцев после первого визита у больного развился инвадизирующий инфаркт в области правого таламуса.

Данный клинический случай свидетельствует о том, что наличие вегетативной ДПН, так же как болевой ее формы, является маркером и неблагоприятным прогностическим фактором развития

последующих цереброваскулярных событий.

Основные цели терапии пациентов с ДПН включают замедление/приостановку поражения периферической нервной системы, предупреждение прогрессирования патологического процесса, снижение риска развития поражения органов и систем вследствие вегетативной дисрегуляции, устранение/уменьшение выраженности симптомов, ухудшающих качество жизни.

При лечении пациентов с различными формами ДПН, в том числе с вегетативными нарушениями, помимо коррекции гликемии и устранения других факторов риска поражения нервной системы необходимо комплексное воздействие на периферическую нервную систему, в частности с помощью препаратов, модулирующих процессы проведения импульса по нервному волокну и трансинаптической передачи сигнала. Такими свойствами в полной мере обладает препарат Ипигрикс®, который оказывает стимулирующий эффект на процессы нервно-мышечной и невро-невральной передачи, проведение возбуждения по нервным волокнам вследствие ингибирования активности ацетилхолинэстеразы, а также блокады калиевых и натриевых каналов.

Основные механизмы действия ипидакрина (препарата Ипигрикс®) изучены в условиях эксперимента, а эффективность и безопасность подтверждены в ходе клинических исследований. Введение ипидакрина (препарата Ипигрикс®) животным с моделью нейропатической боли обеспечивало задержку развития болевого синдрома и снижение частоты случаев развития нейропатической боли³⁰. У пациентов с ДПН включение ипидакрина (препарата Ипигрикс®) в комплексную терапию

способствовало более выраженному улучшению моторной функции³¹. У больных ДПН, получавших стандартную терапию в сочетании с препаратом Ипигрикс®, наблюдалось статистически значимое снижение суммы баллов по комплексному опроснику боли²⁸.

В ходе проведения собственного исследования коллективом под руководством П.Р. Камчатнова отмечено положительное влияние Ипигрикса на выраженность чувствительных нарушений у больных ДПН²⁹. Положительный эффект заключался в уменьшении интенсивности нейропатической боли, оцениваемой по NSS. Снижение значений NSS приобрело достоверный характер к 30-му дню терапии и достигало максимума к 60-му дню. В группе сравнения значения по NSS не менялись на протяжении всего периода наблюдения.

Результаты указанного исследования также продемонстрировали способность Ипигрикса улучшать показатели вариабельности сердечного ритма²⁹. В группах больных, получавших Ипигрикс®, имело место снижение соотношения активности парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы (LF/HF), что свидетельствовало об увеличении активности парасимпатического отдела регуляции сердечной деятельности, исходно сниженной у пациентов с кардиальной нейропатией. Важно, что более раннее наступление эффекта отмечалось у тех, кто получал двухэтапную терапию – парентеральное введение препарата Ипигрикс® с последующим его пероральным приемом.

Препарат Ипигрикс® назначают больным ДПН по следующей схеме: 5–15 мг один-два раза в день парентерально в течение 10–15 дней, затем – 20 мг перорально один – три раза в день в течение одного-двух месяцев. ☺

³⁰ Кукушкин М.Л., Карпова М.Н., Кузнецова Л.В., Клишина Н.Ю. Обезболивающее действие ипидакрина. Российский журнал боли. 2019; 17 (3): 29–33.

³¹ Дзяк Л.А., Шульга А.Н., Цуркаленко Е.С. Эффективность применения нейромидина в лечении диабетической полинейропатии. Украинский вестник психоневрологии. 2007; 15 (2): 135–138.