



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

# Сахарный диабет и его неврологические и нейрососудистые осложнения

В.В. Ковальчук, д.м.н.<sup>1</sup>, Е.Р. Баранцевич, д.м.н.<sup>2</sup>, К.В. Нестерин, к.м.н.<sup>3</sup>,  
М.С. Дроздова<sup>1</sup>, Е.В. Ильяйнен<sup>1</sup>, Т.С. Юзефович<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Виталий Владимирович Ковальчук, vikoval67@mail.ru

Для цитирования: Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р., Нестерин К.В. и др. Сахарный диабет и его неврологические и нейрососудистые осложнения. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (54): 56–61.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-54-56-61

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. акад. И.П. Павлова

<sup>3</sup> Городская  
клиническая  
больница № 1,  
Чебоксары

*Статья посвящена современным представлениям об этиопатогенезе, патоморфологических причинах и факторах риска диабетической энцефалопатии и диабетической полиневропатии. В рамках обсуждения диабетической энцефалопатии подробно представлены особенности развития, течения и клинической картины нарушений когнитивных функций при сахарном диабете. В процессе рассмотрения диабетической полиневропатии описаны ее основные формы и клинические проявления, а также вопросы диагностики и патогенетической терапии.*

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

Одна из важнейших медико-социальных проблем современности – сахарный диабет (СД), течение которого нередко осложняется выраженными неврологическими проявлениями, ведущими к тяжелым и порой необратимым изменениям и инвалидизации пациентов. В связи с этим точная и своевременная диагностика, адекватная профилактика и терапия данных состояний имеют важное 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 ведут к развитию диабетической энцефалопатии, определение которой еще в 1950 г. дал R.D. de Jong [1] как стойкой патологии тканей головного мозга, возникающей под воздействием острых и хронических диабетических обменных и сосудистых нарушений. В основе патогенетических механизмов диабетической энцефалопатии лежит поражение мелких мозговых артерий, сосудов среднего калибра и магистральных артерий

(сонных и позвоночных), что в итоге приводит к гипоксии мозговой ткани.

Гипергликемия при СД приводит к повышенному синтезу конечных продуктов гликирования, активации протеинкиназы С, стимуляции полиолового пути, повышению уровня свободных радикалов, экспрессии цитокинов и степени сосудистого воспаления, активации тромбоцитов и макрофагов, определяя 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 – речь, праксис и гнозис, пространственные функции, зрительная и слуховая память, а также межполушарные взаимоотношения. Многочисленные исследования свидетельствуют о причинно-следственной связи 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, чем в общей популяции, возрасте [2]. При этом наблюдаются как нарушения в отдельных сферах когнитивной деятельности, так 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 других нейродинамических функций.

С одной стороны, 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  $\alpha$  [4]. С другой стороны, и 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.

Наличие эпизодов тяжелой гипогликемии, требующих обращения за неотложной помощью и госпитализации, существенно повышает 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 головной мозг не подвержен влиянию инсулина и абсолютно к нему не чувствителен, поскольку предполагалась неспособность инсулина к проникновению через гематоэнцефалический барьер. Однако в конце 60-х годов XX века было показано повышение уровня инсулина в ликворе собак при его внутривенном введении, что дало основание предполагать возможность проникновения инсулина через гематоэнцефалический барьер посредством высокоспециализированной транспортной системы [6]. Подтверждением прохождения инсулина через гематоэнцефалический барьер является и тот факт, что концентрация гормона в ликворе возрастает после приема пищи и при периферической инфузии инсулина [7].

Известно, что транспортная система инсулина в различных структурах головного мозга человека в значительной степени отличается, что способствует различной степени выраженности проникновения инсулина в разные области головного мозга. Так, наиболее высокая концентрация инсулина

наблюдается в гипоталамусе, продолговатом мозге, варолиевом мосту, низкая же концентрация данного гормона отмечается в затылочной доле и таламусе. Надо отметить, что транспортная система инсулина в тканях головного мозга, безусловно, непостоянна и существенно изменяется при различных ситуациях, как то: голодание, обильный прием пищи, ожирение, процессы старения организма, СД 2-го типа, болезнь Альцгеймера (БА).

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

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

Поэтому 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, является положительным влиянием на ткани головного мозга. Экстренное введение инсулина вызывает улучшение когнитивных функций, вследствие, как полагают исследователи, 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 важнейшими функциями головного мозга – пищевым поведением, обучением и памятью. С другой стороны, инсулинотерапия приводит к гиперинсулинемии, которая, в свою очередь, способствует оказанию поражающего действия инсулина на мозговую ткань в связи с нарастающими изменениями в синаптических структурах и клеточных мембранах.

Гиперинсулинемия может вызывать когнитивные расстройства, а нарушения в системе обмена инсулина оказывают негативное влияние на когнитивные функции вплоть до развития БА. Вступая в конкурентные взаимоотношения с бета-амилоидом,



инсулин может способствовать повышению его уровня в тканях головного мозга, чему способствует также гликирование бета-амилоида, повышающее его способность к агрегации, а также сосудистые осложнения СД, ведущие к 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, способствующего прогрессированию когнитивной недостаточности.

Исходя из вышесказанного, становится понятно, что инсулин играет большую роль в патогенезе развития диабетической энцефалопатии с сопутствующими когнитивными нарушениями.

Следующим фактором, играющим существенную роль в развитии когнитивной недостаточности на фоне СД, является генетическая детерминированность: у больных СД, являющихся носителями аллеля ε4 гена аполипопротеина Е, риск развития деменции возрастает в 4,6 раза (деменция при БА) 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, и сахарный диабет является основной причиной полиневропатии, обуславливая 30% всех ее случаев [12].

ДПН представляет собой одну из острейших медико-социальных проблем современного общества, понижая в существенной степени качество жизни пациентов и являясь одной из основных причин глубокой инвалидизации и смертельных исходов. ДПН выступает одним из основных факторов риска и патоморфологических причин развития язвенных дефектов стоп. 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 различными проявлениями ДПН представляет собой междисциплинарную проблему, в решении которой должны принимать участие неврологи, эндокринологи, терапевты, дерматологи, хирурги, подиатры и реабилитологи. ДПН представляет собой субклиническое или имеющее клинические признаки поражение периферической нервной системы у пациентов с СД [15].

ДПН – прогрессирующая гибель волокон периферических нервов, проявляющаяся разнообразными нарушениями чувствительности, снижением мышечной силы дистальных отделов нижних конечностей, формированием язв стоп, нарушениями 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 о генетически детерминированной повышенной активности 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 достаточно большое количество различных теорий развития ДПН, среди которых прежде всего можно выделить метаболическую, сосудистую, наследственную и дизиммунную, однако наиболее важным установленным патогенетическим механизмом развития ДПН является воздействие гипергликемии на нервные стволы [19, 20].

Согласно воззрениям М.А. Pfeiffer и М.Р. Schumer, патогенетические механизмы развития ДПН достаточно 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 [18, 22].

Согласно метаболической теории патогенеза невропатии, ведущим фактором поражения нервной ткани при СД является гипергликемия, которая приводит к значительным патологическим изменениям в метаболизме нервных клеток.

Вследствие внутриклеточного повышения уровня глюкозы с избыточным метаболизмом гипергликемия вызывает нейрональное повреждение: повышение степени действия альдозоредуктазы и соответственно активацию 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 и генерализованного поражения периферических нервов [23].

Понижение уровня факторов роста нервных стволов, наблюдаемое при ДПН, в существенной степени 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 вследствие гликирования эндотелиальных клеток, в результате чего поражаются *vasa nervorum* и возникают нарушения эндоневральной циркуляции с последующим формированием перикапиллярного отека [19]. Кроме того, эндоневральная гипоксия, метаболические изменения и нарушение выработки вазоактивных агентов способствуют развитию ишемии нервного ствола, в результате чего в стволах периферических нервов формируются дегенеративные и апоптотические изменения [24].

Также, как мы уже отметили, в последнее время рассматривается значение наследственной и дизиммунной теории развития ДПН [25, 26].

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

Выделяют следующие клинические формы ДПН: хроническая сенсомоторная полиневропатия (дистальная симметричная полинейропатия), острая сенсорная болевая невропатия, транзиторная гипергликемическая невропатия и некоторые другие формы, на долю которых приходится менее 5% [23].

Наиболее часто 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 достаточно часто обнаруживаются случайно при скрининговом обследовании. Данная симптоматика носит непостоянный и умеренный характер, и ее проявления усиливаются 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 нарушению походки, последующему развитию стопы Шарко и падениям пациента, риск которых при ДПН увеличивается в 15 раз [23]. Возникающая специфическая

деформация стопы с ее 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. Нарушения чувствительности в отличие от хронической сенсомоторной полинейропатии выражены весьма умеренно или не выражены вовсе.

Также отличается и характер развития и течения данных 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.

### Диагностика диабетической полиневропатии

Для диагностики ДПН крайне важное значение имеет тщательное клиническое обследование, поскольку нередко, как мы уже отметили, данное заболевание протекает бессимптомно. И отсутствие симптоматики не всегда свидетельствует об отсутствии заболевания. Для обеспечения тщательного клинического обследования необходимо использование скрининг-тестов: 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.

Также для проведения точной диагностики используются различные электрофизиологические методы исследования (электронейромиография (ЭНМГ), ультразвуковая доплерография, реовазография, тепловизионное исследование) [23].

Выделяют следующие формы болевой ДПН:

- острая болевая полневропатия Элленберга – болевые ощущения локализованы в дистальных отделах нижних конечностей и распределены симметрично;
- острая болевая полиневропатия тонких волокон вследствие нормализации углеводного обмена – болевые ощущения также локализованы в дистальных отделах нижних конечностей и распределены симметрично;
- проксимальная диабетическая невропатия (амиотрофия) – болевые ощущения локализованы в области бедер и распределены асимметрично;
- торакоабдоминальная невропатия – 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, выделяют различные варианты диабетической вегетативной невропатии: сердечно-сосудистая, гастроинтестинальная, урогенитальная.

## Терапия пациентов с диабетической полиневропатией

Для успеха терапии пациентов с ДПН большое значение имеет своевременность начала лечения, поскольку данное заболевание нередко отличается быстрым и неуклонным прогрессирующим течением.

К основным методам терапии ДПН относятся коррекция модифицируемых факторов риска, патогенетическая и симптоматическая терапия.

Значительные возможности контролирования течения СД (инсулинотерапия, использование помп, современные противодиабетические лекарственные средства) способствуют достижению у большинства пациентов целевых значений содержания глюкозы в крови как натощак, так и после еды. В связи с этим при ведении пациентов с СД на первый план выходят поздние осложнения, в том числе и ДПН [16].

Таким образом, необходимо отметить исключительную важность и актуальность применения патогенетической терапии ДПН.

Среди средств патогенетической терапии одним из наиболее используемых является альфа-липоевая кислота (АЛК), поскольку нарушение метаболизма при СД характеризуется повышенным уровнем образования свободных радикалов при угнетении естественных антиоксидантных систем, в то же время АЛК обладает мощными антиоксидантными свойствами. АЛК представляет собой естественный коэнзим митохондриального мультиэнзимного комплекса, который катализирует окислительное декарбоксилирование альфа-кетокислот [27]. В организме АЛК восстанавливается до дигидролипоевой кислоты, которая и обеспечивает основные терапевтические эффекты данного средства.

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-синтазы и соответственно возникает препятствие для ухудшения кровотока по *vasa nervorum*, что, в свою очередь, предупреждает ишемическое повреждение нервных волокон [23].

Также известны такие механизмы действия АЛК, как улучшение эндотелий-зависимых реакций сосудистой стенки, уменьшение активации фактора транскрипции NF-κB, улучшение фильтрационной функции почек и утилизации глюкозы [28–30].

Необходимо отметить, что нерезко выраженный болевой синдром при ДПН наблюдается при умеренно выраженной сопутствующей клинической симптоматике в основном в чувствительной сфере [31]. В основе данных нарушений лежит смешанное поражение в основном по типу миелопатии, хотя при ДПН, согласно результатам ЭНМГ, 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) [32]. 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. Также необходимо принимать во внимание, что умеренное снижение скорости проведения импульса по двигательным волокнам может отражать не столько демиелинизацию, сколько значительную утрату крупных аксонов [32]. Таким образом, своевременная диагностика и адекватная патогенетическая терапия неврологических осложнений СД имеют крайне важное значение в комплексном ведении пациентов с данным грозным и тяжелым недугом. \*

## 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., et al. 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., et al. Insulin and the blood-brain barrier. *Curr. Pharm. Des.* 2003; 9: 795–800.
8. Kleinridders A., Ferris H.A., Cai W., et al. 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.: Медицинское информационное агентство, 2011. 496 с.
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. 1072 с.
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 полинейропатии 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. DCCT (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.
23. Нестерова М.В., Галкин В.В. Диабетическая полинейропатия: патогенез, классификация, клиническая картина и лечение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2013; 5 (2): 97–105.
24. Прихожан В.М. Поражение нервной системы при сахарном диабете. М.: Медицина, 1981. 296 с.
25. 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. *Diabetes Care.* 1999; 22: 1839–1844.
26. 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.
27. Reed L.J. Multienzyme complex. *Acc. Chem. Res.* 1974; 7: 40–46.
28. 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.
29. 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.
30. Hofmann M.A., Bierhaus A., Zumbach M.S., et al. Insufficient glycemic control increases nuclear factor- $\kappa$ B binding activity in peripheral blood mononuclear cells isolated from patients with type I diabetes. *Diabetes Care.* 1998; 21: 1310–1316.
31. Искра Д.А., Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р. Роль патогенетической терапии при диабетической полинейропатии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021; 13 (1): 44–50.
32. Левин О.С. Диагностика и лечение диабетической полинейропатии. *Consilium Medicum.* 2009; 9: 70–76.

## Diabetes Mellitus and Its Neurological and Neurovascular Complications

V.V. Kovalchuk, PhD<sup>1</sup>, E.R. Barantsevich, PhD<sup>2</sup>, K.V. Nesterin, PhD<sup>3</sup>, M.S. Drozdova<sup>1</sup>, E.V. Ilyainen<sup>1</sup>, T.S. Yuzefovich<sup>1</sup>

<sup>1</sup> N.A. Semashko City Hospital No. 38, Medical Rehabilitation Center, St. Petersburg

<sup>2</sup> Academician I.P. Pavlov State Medical University, St. Petersburg

<sup>3</sup> City Clinical Hospital No. 1, Cheboksary

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

*The article is devoted to modern ideas about the etiopathogenesis, pathomorphological causes and risk factors of diabetic encephalopathy and diabetic polyneuropathy. As part of the discussion of diabetic encephalopathy, the features of the development, course and clinical picture of cognitive impairment in diabetes mellitus are presented in detail. In the process of considering diabetic polyneuropathy, its main forms and clinical manifestations are described, as well as issues of diagnosis and pathogenetic therapy.*

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