

НЕВРОЛОГИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Итоги и перспективы



■ Канд. мед. наук,
доцент кафедры
неврологии и
нейрохирургии СПбГМУ
им. акад. И.П. Павлова
Евгений Робертович
Баранцевич



■ Л. Канд. мед. наук,
ассистент кафедры
неврологии и
нейрохирургии СПбГМУ
им. акад. И.П. Павлова
Елена Валентиновна
Мельникова

Количество больных сахарным диабетом (СД) ежегодно растет. У многих пациентов основная тяжесть состояния определяется развившимися осложнениями заболевания, среди которых высокий удельный вес имеют поражения нервной системы.

Патогенез

Гипергликемия и инсулиновая недостаточность запускает целый каскад биохимических нарушений, которые могут приводить к повреждению центральной и периферической нервной системы. Одним из важных звеньев в патогенезе подобных нарушений является увеличение метаболизма глюкозы через полиоловый путь с активацией альдозоредуктазы и накоплением сорбитола в нервной ткани. Большую роль в развитии диабетической нейропатии играет изменение содержания фосфоинозитидов в мембране нейронов. Это ведет к нарушению метаболизма простагландинов, функционирования кальциевых каналов и натриево-калиевой АТФазы (Na^+ - K^+ -АТФазы), обеспечивающей трансмембранный перенос Na^+ и K^+ против градиентов их электрохимических потенциалов. Снижение активности Na^+ - K^+ -АТФазы является одной из причин замедления скорости проведения импульсов по периферическим нервам. Следующий повреждающий фактор при гипергликемии - это увеличение уровня гликозилированных белков. Такие белки

имеют нарушенную третичную структуру и не могут нормально функционировать. Это приводит к замедлению аксонального транспорта и усиливает *гипоксию* в нервной ткани.

Наблюдается усиление некомпенсированное свободнорадикального (перекисного) окисления липидов мембран (ПОЛ). Оксидативный стресс приводит к следующим нарушениям:

1. Токсическим воздействиям на клеточные структуры, в частности на митохондрии, что обуславливает возникновение энергетического дефицита.
2. Изменению активности Na^+ / K^+ - Ca^{2+} -насоса, что способствует накоплению Ca^{2+} и Na^+ в нейроне и деполаризации нейрона.
3. ПОЛ нейрональной мембраны активирует адени-латциклазу, которая инициирует цепь внутриклеточных процессов, обуславливающих активацию нейрона. Увеличенный вход Ca^{2+} не только вызывает гиперактивацию нейрона, но при чрезмерном содержании Ca^{2+} в клетке приводит к патологическим изменениям метаболизма и внутриклеточным повреждениям.
4. Нарушению активности медиаторов.

Указанные процессы входят в комплекс механизмов, обуславливающих дегенерацию и гибель нейрона. Сосудистые нарушения, непосредственно связанные с метаболическими расстройствами, проявляются:



**Верните пациенту
легкость походки!**

Подробную информацию о препарате вы можете получить в представительствах фирмы

«Эспарма ГМБХ»: **Киев**

(8044) 569-16-00

www.esparma.com.ua

ЭСПА-ЛИПОН

200/600/ для инъекций 300/600

Действующее вещество: альфа-липовая кислота

Альфа-липовая кислота (эспа-липон) как существенный компонент поэтапной терапии при диабетической нейропатии:

являясь коэнзимом митохондриального комплекса ферментов, нормализует; нарушенный обмен веществ в нервной системе

противодействует энергетическим потерям в нервных клетках уменьшает интенсивность боли и парестезии будучи естественным окислителем, защищает ткани от воздействия а радикалов

Показания:

- ♦ диабетическая полинейропатия, алкогольная полинейропатия
- ♦ хронический гепатит
- ♦ цирроз печени
- ♦ отравления солями тяжелых металлов
- ♦ хроническая интоксикация

Дозировка:

♦ Для профилактики диабетической полинейропатии - начальная разовая доза 200 мг/сут., поддерживающая доза - 400-600 мг/сут.

♦ При тяжелых формах диабетической полинейропатии лечение эспа-липон назначают по 600-900 мг/сут. ежедневно в/в капельно с физиологическим раствором в течение 2-4 недель.

дальнейшем переходят на поддерживающую терапию - таблетированным формами в дозе 400-600 мг/сут. **Противопоказания:**

- ♦ Индивидуальная непереносимость липоевой кислоты

esparma

- утолщением основной мембраны,
- пролиферацией эндотелиальных клеток,
- увеличением периваскулярного пространства,
- эпинеуральным артериовенозным, шунтированием.

Некомпенсированное ПОЛ повреждает эндотелий сосудов, увеличивает коагулирующую активность крови, усиливает адгезивно-агрегационные свойства тромбоцитов, увеличивает ригидность эритроцитов, способствует внутрисосудистой тромбообразованию, что ведет к нарушению кровотока в нерве и прогрессированию эндоневральной гипоксии.

Клиника

Поражения центральной нервной системы при сахарном диабете могут проявляться в виде:

- *неврозоподобного синдрома* - головные боли, головокружения, повышенная умственная и физическая утомляемость, снижение памяти, ухудшение сна, раздражительность;
- *хронической диабетической энцефалопатии* - к симптомам неврозоподобного синдрома присоединяются симптомы орального автоматизма, псевдобульбарные нарушения, патологические стопные и кистевые знаки, экстрапирамидные изменения мышечного тонуса);
- *острой диабетической энцефалопатии* -

резкая головная боль, выраженная общая слабость, психомоторное возбуждение, снижение мышечного тонуса, сужение зрачков, расстройства сознания от сопора до комы. Сахарный диабет способствует развитию и ухудшает прогноз *острых нарушений мозгового кровообращения*. Поражения спинного мозга при сахарном диабете (*диабетическая миелопатия*) чаще бывают представлены нижним смешанным парапарезом со ступенеобразным развитием, с гипотрофиями мышц, снижением глубоких рефлексов, утратой всех видов чувствительности. К диабетическим нейропатиям по существующим современным классификациям относят:

симметричную дистальную нейропатию, с преимущественным поражением чувствительных нервов, двигательных нервов, с комбинированным поражением чувствительных, двигательных и вегетативных НСрвОВ;

- *симметричную проксимальную моторную нейропатию*,
- *изолированные и множественные мононейропатии*:
- *автономную (вегетативную) нейропатию*.

Описаны и встречаются также *диабетические радикулопатии, полира-дикулопатии, плексопатии, туннельные нейропатии*.

Вегетативные расстройства могут быть представлены ортостатической гипотензией, нарушениями сердечного ритма, неврогенной дисфункцией мочевого пузыря, сексуальными, желудочно-кишечными расстройствами.

Лечение

Основная концепция патогенетической терапии диабетических неврологических расстройств состоит в поддержании эуликемии, что абсолютно оправданно с теоретических позиций, но, к сожалению, редко достижимо на практике. Часто у больных состояния гипергликемии сменяются гипогликемиями. Это ведет к дальнейшему прогрессированию неврологических расстройств.

В арсенале средств, используемых для лечения диабетических энцефало-, миело-, нейропатии, есть **сосудистые препараты** (среди них *ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы*

медленных кальциевых каналов и др.), антидепрессанты, ноотропы и антигипоксанты, препараты, влияющие на мышечный тонус, анальгетики, средства метаболического действия (ингибиторы альдозоредуктазы).

При СД имеет место дефицит превращения липоеновой кислоты, получаемой с пищей, в гамма-липоеновую. Поэтому существенное значение имеет заместительная терапия *гамма-липоеновой к-ты*. Применение *per os* этого препарата приводит к значительному уменьшению чувствительных расстройств и улучшению

Рис 1



Восстановление вибрационной чувствительности

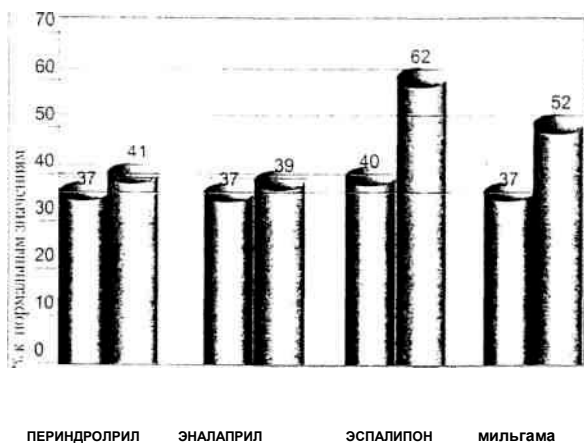
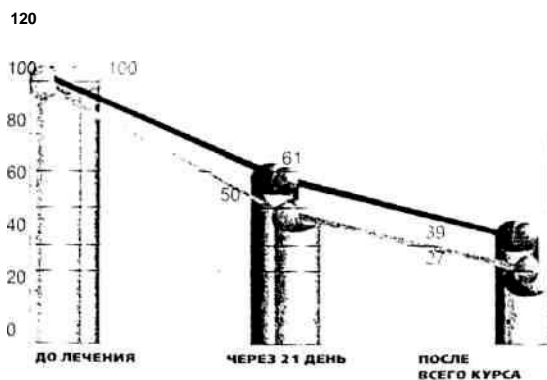


Рис 3

интенсивность ПОЛ при применении Эспа-липона



электрофизиологических показателей. Выраженными антиоксидантными свойствами обладают *бета-каротин* и *токоферол* (витамин Е). Последний участвует в биосинтезе гема и белков, пролиферации клеток, тканевом дыхании, препятствует повышенной проницаемости и ломкости капилляров. При диабетических неврологических расстройствах его дола может достигать 1 г/сутки.

Альфа-липовая кислота - катализатор энергетического метаболизма нечетки - является коэнзимом в отношении ключевых ферментов цикла лимонной кислоты (пируватдегидрогеназы, кетоглутаратдегидрогеназы). Альфа-липовая кислота активирует митохондриальные ферменты, повышает окисление глюкозы, тормозит глюконсоденез и кетогенез. Будучи антиоксидантом, альфа-липовая кислота предохраняет организм от повреждающего действия свободных радикалов, кроме того она обладает антилипидемическим действием. В настоящее время на отечественном рынке появился препарат альфа-липовой кислоты эспа-липоп (ESPARMA GmbH) для внутривенных инъекций (первые 3 недели) и перорального приема (в течение трех-шести месяцев после курса инъекций, который хорошо зарекомендовал себя при различных вариантах диабетических и неврологических расстройств. Клиническое улучшение состояния отмечается при применении этого препарата уже после первых внутривенных инъекций. Больные отмечают нормализацию эмоционального фона, улучшение памяти, внимания, прекращение ночных судорог мышц, уменьшение болей в кистях и стопах. Наблюдается быстрое восстановление вибрационной чувствительности, увеличение скорости проведения по чувствительным и двигательным нервам. Отмечается также антиоксидантный и умеренный антиагрегантный эффект препарата. По современным представлениям оправдано применение при неврологических осложнениях СД витаминов *группы В*. Витамин В обладает выраженным влиянием на аксональный транспорт. В₀ участвует в доставке сфингозина, входящего в состав невальной оболочки. В₁ поддерживает синтез миелина. Кроме того, витамины этой группы способны

оказывать аналгетическое действие, обусловленное воздействием на периферические и центральные ноцицептивные структуры.

- опосредованно участвовать в метаболизме серо-тонина и гамма-амиомажляной кислоты.

Комбинированные препараты Мильгамма (WÖRWAG pharma GmbH). Мильгамма 100 (бенфотиамин -В, 100 мг и пиридоксина гидрохлорид - В 100 мг) и Мильгамма N (комбинация витаминов В₁, В₆ и В₁₂ в высоких дозировках) хорошо зарекомендовали себя при лечении диабетической полинейропатии - улучшалась вибрационная чувствительность, возрастала скорость проведения по нерву (см. рис. 1 и 2). отмечался хороший аналгетический эффект. Особенностью препарата Мильгамма 100 является то, что в его состав входит жирорастворимый витамин В₁ - бенфотиамин, который абсорбируется в несколько раз лучше, обладает многократно большей метаболической активностью, значительно быстрее достигает эффективных концентраций и значительно менее токсичен, чем водорастворимый витамин В₁. Неврологические осложнения СД принято считать поздними. Однако повреждение нервной системы имеет место на самых ранних стадиях развития заболевания и становится клинически значимым только при срыве адаптационных, компенсаторных механизмов, то есть тогда, когда произошедшие изменения могут быть необратимыми. Раннее лечение и профилактика неврологических расстройств при сахарном диабете может существенно повысить эффективность проводимых лечебных мероприятий и улучшить качество жизни больного.