

УДК 616.857 – 616 – 036.12

**САХАРНЫЙ ДИАБЕТ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ
МОЗГА: МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ, СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И
ЛЕЧЕНИЮ**

Юлдашева Раъно Уринбаевна декан кафедры факультета последипломного образования Бухарский Государственный медицинский институт.

Алимов Маликжан Баходурович Бухарский университет инновационного образования и медицины.

ANNOTATSIIYA

Қандли диабетда сурункали мия ишемиясининг ривожланиши, биринчи навбатда, оқсил гликозилланишининг сезиларли тезлашиши билан боғлиқ бўлиб, бу уларнинг тузилиши ва қон томирларининг фаолиятини бузади. Артерияларнинг деворлари шикастланади, қон томир хужайраларининг дисфункцияси ривожланади ва бошқа бир қатор патологик жараёнлар ҳам "қўзғатилади". Хужайра мембраналарини шикастловчи актив кислород турларини ҳосил қилиш жараёнлари кучаяди, қоннинг ёпишқоқлиги ва ивиш қобиляти ошади. Кўриниб турибдики, қандли диабетга хос бўлган метаболит касалликлар каскади юзага келиши мумкин бўлган асоратларнинг олдини олиш учун комплекс ёндашувни талаб қилади. Қонда қанд микдорини пасайтирадиган дори-дармонлар билан бир қаторда, хужайраларнинг энергиялашган метаболизм яхшилайдиган ва қон томир тизимининг шикастланишини камайтирадиган препаратларни қўллаш керак. Бундай ҳолда, бир нечта қўллаш нуқтаси бўлган дори-дармонлар мақбулдир. Ушбу дориларга Мексидол киради, бу тананинг турли хил зарарли омилларга (шок, гипоксия ва ишемия, сереброваскуляр авариялар) чидамлилигини оширади, метаболизмни ва миянинг қон билан таъминланишини яхшилади, қоннинг микроциркуляцияси ва реологик хусусиятларини яхшилади, тромбоцитлар агрегациясини камайтиради.

Калит сўзлар: Мексидол, қандли диабет, сурункали мия ишемияси, диабетик энцефалопатия.

АННОТАЦИЯ

Развитие при сахарном диабете хронической ишемии мозга связано, в первую очередь, со значительным ускорением гликозилирования белков, что нарушает их структуру и функцию сосудов. Повреждаются стенки артерий, развивается дисфункция клеток сосудистого русла, "запускается" также и целый ряд других патологических процессов. Интенсифицируются процессы образования активных форм кислорода, повреждающих мембраны клеток, повышается вязкость и свертываемость крови. Очевидно, что каскад метаболических нарушений, свойственных сахарному диабету, требует комплексного подхода к профилактике возможных осложнений. Наряду с лекарствами, снижающими уровень сахара крови, необходимо применение препаратов, улучшающих энергетический метаболизм клеток, уменьшающих поражение сосудистой системы. При этом оптимальными являются лекарства, имеющие несколько точек приложения. К таким препаратам относится Мексидол - повышающий резистентность организма к воздействию различных повреждающих факторов (шок, гипоксия и ишемия, нарушения мозгового кровообращения), улучшающий метаболизм и кровоснабжение головного мозга, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшающий агрегацию тромбоцитов.

Ключевые слова: Мексидол, сахарный диабет, хронической ишемии мозга (ХИМ), диабетическая энцефалопатия.

ABSTRACT

The development of chronic cerebral ischemia in diabetes mellitus is primarily associated with a significant acceleration of protein glycosylation, which disrupts their structure and vascular function. Arterial walls are damaged, dysfunction of vascular cells develops, and a number of other pathological processes are also "launched". The processes of formation of active forms of oxygen, damaging cell membranes, intensify, and blood viscosity and coagulability increase. It is obvious that the cascade of metabolic disorders characteristic of diabetes mellitus requires a comprehensive approach to the prevention of possible complications. Along with drugs that lower blood sugar levels, it is necessary to use drugs that improve the energy metabolism of cells, reducing damage to the vascular system. In this case, drugs with several points of application are optimal. These drugs include Mexidol, which increases the body's resistance to the effects of various damaging factors (shock, hypoxia and ischemia, cerebrovascular accidents), improves metabolism and blood supply to the brain, improves microcirculation and rheological properties of the blood, and reduces platelet aggregation.

Key words: Mexidol, diabetes, chronic cerebral ischemia, diabetic encephalopathy.

Сахарный диабет – один из важнейших факторов развития хронической ишемии мозга (ХИМ). Диабетическая энцефалопатия в комплексе с диабетической ангиопатией и полинейропатией играют центральную роль в снижении качества жизни больных сахарным диабетом (СД) и определяют наиболее значимые поздние осложнения СД. Эти состояния не только ухудшают общее физическое и психоэмоциональное состояние больных, но и могут привести к развитию серьезных поздних осложнений, которые в свою очередь способны стать причиной инвалидизации и сокращения продолжительности жизни. На фоне СД отмечаются ускоренное развитие атеросклероза, снижение фибринолитической активности, увеличение способности тромбоцитов к агрегации и адгезии, что приводит к повышенному риску тромбозов, эндотелиальной дисфункции, цереброваскулярной реактивности, нарушению ауторегуляции кровотока головного мозга и синтеза простаглицина [2, 8].

Выделяют так называемую диабетическую энцефалопатию – стойкую патологию головного мозга, возникающую под воздействием острых и хронических диабетических нарушений метаболизма и работы сердечно-сосудистой системы. В основе патогенетических 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.

Развитие диабетических осложнений связано со множеством патофизиологических механизмов, среди которых выделяются:

1) активация атерогенеза – СД способствует повышению уровня липидов в крови, что приводит к образованию атеросклеротических бляшек, что в свою очередь, может способствовать развитию ишемии различных органов, в том числе мозга и конечностей;

2) изменение реологических свойств крови – увеличение вязкости крови и нарушение микроциркуляции ведут к ухудшению кровоснабжения тканей, что

особенно критично для периферических нервов и сосудов, где недостаток кислорода и питательных веществ может вызывать некроз и функциональные нарушения;

3) эндотелиальная дисфункция – гипергликемия (постоянно повышенный уровень глюкозы в крови) приводит к повреждению эндотелия сосудов, что способствует развитию как макро-, так и микроангиопатий, что создает порочный круг, усугубляющий существующие проблемы;

4) неферментативное гликозилирование – высокий уровень глюкозы вызывает гликозилирование белков, что нарушает их нормальную функцию и может влиять на структурные и функциональные характеристики сосудов, нервов и других тканей;

5) перекисное окисление липидов и оксидантный стресс – избыточное образование свободных радикалов в условиях СД приводит к окислительному повреждению клеток, что усугубляет воспалительные процессы и способствует гибели нейронов;

6) снижение уровня антиоксидантной защиты – в условиях оксидантного стресса наблюдается истощение запасов антиоксидантов, что делает ткани более уязвимыми к повреждениям [11, 13].

Особая проблема пациентов с ХИМ, возникшей на фоне СД – это влияние инсулина на когнитивные функции. Как известно, инсулин не проникает через гематоэнцефалический барьер и поэтому, как представляется, не должен оказывать влияния на головной мозг. Однако в ряде исследований показано существование инсулиновых рецепторов и самого инсулина в лимбических структурах мозга [5, 6]. 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. Гиперинсулинемия сама по себе может вызывать когнитивные расстройства, а нарушения в системе выработки инсулина могут негативно влиять на когнитивные функции вплоть до развития болезни Альцгеймера. Из этого можно сделать вывод, что инсулин играет важную роль в патогенезе диабетической энцефалопатии.

С одной стороны, инсулиноterapia снижает токсический эффект хронической гипергликемии, что положительно влияет на ткани головного мозга. С другой – инсулиноterapia приводит к гиперинсулинемии, нарастают изменения в синаптических структурах и клеточных мембранах, что ведет к поражению ткани головного мозга.

Таким образом, пациенты с СД входят в группу высокого риска когнитивных расстройств и деменции, а артериальная гипертензия у данной категории пациентов способствует усугублению когнитивного дефицита.

Клинические проявления диабетической энцефалопатии могут быть разнообразными и включают: когнитивные расстройства (проблемы с памятью, вниманием и концентрацией), а также депрессию и тревожность, что значительно ухудшает неврологическую симптоматику и качество жизни. Наличие нейропатий может проявляться болями, жжением, покалыванием и потерей чувствительности в конечностях; сердечно-сосудистыми расстройствами, которые увеличивают риск развития ишемической болезни сердца, инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний.

Современные методы диагностики ХИМ на фоне СД включают сочетание лабораторных, инструментальных и молекулярных подходов, что позволяет повысить точность диагностики и эффективность лечения. Комплексный подход к оценке состояния пациента с использованием разнообразных методов диагностики дают

возможность своевременно выявлять и корректировать патологические процессы, что особенно важно для снижения риска осложнений у пациентов с сахарным диабетом.

Лечение ХИМ направлено на предупреждение прогрессирования окклюзионных и стенотических дисциркуляторных церебральных расстройств и профилактику возникновения обострений, прежде всего сосудисто-мозговых кризов и катастроф (транзиторных ишемических атак и инсультов), и в том числе, включает в себя коррекцию гипергликемии. Строгий контроль уровня глюкозы крови в составе комплекса лечебно-профилактических мероприятий, включающий коррекцию гиперлипидемии, нейроцитопротекцию, вазоактивную терапию, коррекцию венозной дисциркуляции является основой лечения и профилактики диабетических осложнений.

Остановимся подробнее на особенностях применения нейроцитопротекторов. Нейропротекция благоприятно влияет на следующие процессы: механизмы повреждения нейронов (гипергликемия, окислительный стресс, воспаление и другие патологические процессы, характерные для диабета, приводящие к повреждению нейронов и их отростков); необратимость повреждений (без адекватной нейропротекции повреждения нервной ткани могут стать необратимыми, что приводит к стойким неврологическим дефицитам); улучшение качества жизни (нейропротекция позволяет замедлить прогрессирование заболевания, улучшить качество жизни пациентов и снизить риск развития инвалидизирующих осложнений).

Основными свойствами комплексной нейропротекции являются: антиоксидантное действие – применение антиоксидантов позволяет нейтрализовать свободные радикалы и снизить уровень окислительного стресса; стимуляция нейротрофических факторов – веществ, стимулирующих рост и выживание нейронов, что способствует восстановлению поврежденных нервных волокон; вазоактивное действие, улучшающее микроциркуляцию и кровоснабжение нервной ткани; метаболическая терапия, улучшающая метаболические процессы в нервных клетках.

Одно из наиболее перспективных направлений терапии ХИМ у пациентов с СД – применение мультимодальных нейропротекторных препаратов, которые позволяют воздействовать сразу на несколько звеньев патогенеза диабетической энцефалопатии. Одним из препаратов, который всецело отвечает данным условиям, является Мексидол, обладающий выраженным противоишемическим эффектом, доказанной клинической эффективностью и высоким уровнем безопасности.

Мексидол - ингибитор свободнорадикальных процессов, анигипоксикант, обладающий мембранопротекторным, стрессопротекторным, ноотропным, противосудорожным и анксиолитическим действием. Препарат повышает резистентность организма к воздействию различных повреждающих факторов (шок, гипоксия и ишемия, нарушения мозгового кровообращения, интоксикация алкоголем и антипсихотическими средствами (нейролептиками)). Мексидол улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов. Антистрессорное действие проявляется в нормализации постстрессового поведения, коррекции соматовегетативных нарушений, восстановлении циклов сон-бодрствование, нарушенных процессов обучения и памяти, снижении дистрофических и морфологических изменений в различных структурах головного мозга. Обладает гиполлипидемическим действием, уменьшает содержание общего холестерина и липопротеидов низкой плотности.

Механизм действия препарата Мексидол обусловлен его антиоксидантным, антигипоксантным и мембранопротекторным действием. Он ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, соотношение липид-белок, уменьшает вязкость мембраны, увеличивает ее текучесть. Мексидол модулирует активность мембраносвязанных ферментов (кальций-независимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового), что усиливает их способность связывания с лигандами, способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи. Вызывает усиление компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата, активацию энергосинтезирующих функций митохондрий, стабилизацию клеточных мембран. Мексидол повышает содержание в головном мозге дофамина [4, 15].

В научных работах ряда ученых выявлены и описаны фармакологические эффекты препарата. Так, в работе Танамян М.М. выявлены антитромботическое, антиагрегантное, гипогликемическое, гиполипидемическое влияния, улучшение гликемических показателей (50%), снижение гиперинсулинемии, достоверное снижение индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR) и уровня С-пептида [12].

Местер Н.В. и Медведева Л.А. выявили положительное влияние препарата Мексидол на когнитивные функции и выраженность аффективных проявлений, уменьшение интенсивности болевого синдрома, улучшение проведения возбуждения в периферических двигательных, соматосенсорных и вегетативных волокнах рук и ног (согласно данным нейрофизиологических методов исследования) [9, 10].

Занозина О.В. и соавторы изучили нормализующее влияние Мексидола на свойства эритроцитов (показатели деформируемости, сладжирования и гематокрита), что способствовало улучшению микроциркуляции и церебрального кровотока [5].

Беляев А.Н. определил снижение активности процесса перекисного окисления липидов (достоверное снижение уровня малонового диальдегида в плазме крови и эритроцитах) и повышение функциональной активности антиоксидантной защиты (достоверное увеличение активности каталазы в плазме крови и эритроцитах) при терапии препаратом Мексидол [1].

При лечении ХИМ наиболее эффективна схема длительной последовательной терапии препаратом Мексидол (сначала фаза насыщения терапевтическим эффектом, с переходом на фазу максимизации терапевтического эффекта). В фазу насыщения терапевтическим эффектом назначают инъекции в/в или в/м, в дозе 500 мг/сутки (10 мл) в течении 2-х недель, затем переходят на таблетированную форму (фаза максимизации терапевтического эффекта) в последующие 8 недель: Мексидол® ФОРТЕ 250 по 1 таблетке x 3 раза в день или Мексидол® 125 мг по 2 таблетки x 3 раза в день. Для поддержания пациента в состоянии компенсации рекомендуется проводить минимум 2 курса в год.

Комплексное воздействие Мексидола (антигипоксантное, антиоксидантное, мембранопротекторное, антитромботическое, антиагрегантное, гипогликемическое, гиполипидемическое) на основные патогенетические звенья цереброваскулярной патологии, протекающей на фоне СД, свидетельствует о целесообразности более активного использования этого препарата в качестве универсального нейропротектора, в том числе у пациентов с нарушениями углеводного обмена и сосудистой патологией.

Терапия пациентов с ХИМ – комплексная и многогранная медико-социальная проблема, успешное решение которой способствует улучшению состояния и качества жизни пациентов, страдающих данным недугом, а также профилактике острых и хронических нарушений мозгового кровообращения.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Беляев А.Н., Рыгин Е.А., Захватов А.Н., Гулин А.Н., Грузнов А.Г. Системная и регионарная антиоксидантная терапия при осложненных формах диабетической стопы. Хирургия. 2007; 11:46-50.
2. Волчегорский И.А., Москвичева М.Г., Чащина Е.Н. Влияние препарата Мексидол на проявления дистальной симметричной полиневропатии у больных сахарным диабетом с синдромом диабетической стопы. Фарматека. 2007; 11:76-79.
3. Дамулин И.В., Екушева Е.В. Восстановление после инсульта и процессы нейропластичности. Медицинский совет. 2014; 18:12-19.
4. Екушева Е.В. Эффективность применения этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с цереброваскулярной патологией на фоне метаболического синдрома Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2020, т. 120, №12, с. 129-134 <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120121129>
5. Занозина О.В., Боровков Н.Н., Балаболкин М.И., Рунов Г.П., Беляков К.М., Обухова Е.О., Жирнова Е.В., Щербатюк Т.Г., Батюкова О.Г. Применение антиоксидантов в рациональной терапии сахарного диабета типа 2. Фарматека. 2006; 11:1-4.
6. Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р. Когнитивные нарушения при сосудистых заболеваниях головного мозга. Особенности этиопатогенеза, диагностики и терапии. Эффективная фармакотерапия, 1/2018; Неврология и психиатрия, № 1, с. 10-14.
7. Захидова М.З. Когнитивные нарушения сосудистого генеза у пациентов трудоспособного возраста в практике семейного врача. Вестник экстренной медицины, 2023, том 16, № 1 стр 82 – 87
8. Камчатнов П.Р., Черемин Р.А., Скипетрова Л.А., Чугунов А.В. Когнитивные нарушения сосудистого генеза в практике терапевта. Терапия. 2022; 8(9): 152–162. Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.9.152-162>
9. Местер Н.В. Влияние производных 3-оксипиридина на когнитивные функции и аффективный статус больных сахарным диабетом: Дис. ... канд. мед. наук. Челябинск. 2007.
10. Медведева Л.А., Гнездилов А.В., Загорюлько О.И., Сыровегин А.В., Самойлова Н.В., Слащук Ю.И. Нейрометаболическая терапия диабетической невропатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006; 7:75-77.
11. Пугачева Е.Л. Эффективность препарата Мексидол у пациентов с неврологическими осложнениями сахарного диабета 2-го типа. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2022, т. 122, №5, с. 84–89 <https://doi.org/10.17116/jnevro202212205184>
12. Танашян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В. Хронические цереброваскулярные заболевания на фоне метаболического синдрома: новые подходы к лечению.

- Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012;11:21-26.
<https://doi.org/10.1007/s11055-014-9891-8>
13. Reaven GM. Role of Insulin Resistance in Human Disease. Diabetes. 1988;37(12):1595-1607. <https://doi.org/10.2337/diab.37.12.1595>