

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

В. Шишкова, кандидат медицинских наук,
Л. Зотова, В. Шкловский, профессор, академик РАО
Центр патологии речи и нейрореабилитации, Москва
E-mail: veronika-1306@mail.ru

Цереброваскулярные заболевания – одни из самых распространенных сосудистых поражений у больных сахарным диабетом. Возможность выявления и коррекции данных нарушений, особенно на начальных стадиях, является задачей врача первичного звена – терапевта, эндокринолога, кардиолога, невролога. Современный подход к терапии включает коррекцию всех факторов риска.

Ключевые слова: сахарный диабет типа 2, хроническая ишемия мозга, терапия.

Сахарный диабет (СД) приобрел в последние десятилетия эпидемический характер распространения в популяции: к 2030 г., по данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, число таких больных в мире возрастет до 552 млн, при этом более 90% составят больные СД типа 2 [1]. В России в 2011 г. количество пациентов с СД достигло 12,5 млн человек, что составляет почти 10% популяции.

Высокая распространенность СД сочетается с высокими заболеваемостью, инвалидизацией и летальностью пациентов. Основной причиной летальности пациентов с СД типа 2 являются сосудистые осложнения, в том числе цереброваскулярные – острые нарушения мозгового кровообращения и хроническая ишемия мозга (ХИМ) [2]. Также отмечено, что у пациентов с СД хуже протекает процесс восстановления после инсульта. Рассматривая связь СД с увеличением частоты постинсультной деменции, В. Corsi и соавт. подчеркивают [3], что причиной этого может быть характерное для СД поражение церебральных сосудов, что ухудшает восстановление после инсульта, а также обусловленный гипергликемией тканевой ацидоз, усиливающий повреждение нейронов в острую фазу.

ЧТО ТАКОЕ ХИМ И КАКИЕ ПРИЧИНЫ ЕЕ ВЫЗЫВАЮТ?

ХИМ – это медленно прогрессирующее состояние постепенного снижения или изменения нормальной активности головного мозга, возникшее вследствие диффузного и (или) мелкоочагового повреждения мозговой ткани при длительно существующей недостаточности мозгового кровоснабжения.

Врачи разных специальностей, занимающиеся этой проблемой, часто используют различные термины, не всегда ХИМ, но подразумевают именно эту патологию. Чаще всего используется термин «дисциркуляторная энцефалопатия» или «энцефалопатия» (несмотря на отсутствие такого термина в МКБ-10), реже – «хроническая недостаточность мозгового кровообращения», «медленно прогрессирующая недостаточность мозгового кровообращения», «ишемическая болезнь мозга», «цереброваскулярная недостаточность», «цереброваскулярная болезнь» и т.д. [4].

Как правило, ХИМ не является отражением изолированного поражения только сосудов головного мозга – существует большое количество других причин и болезней, приводящих к патологии мозгового кровообращения. Развитию ХИМ способствует ряд состояний, называемых факторами риска. Последние делятся на корригируемые (на которые можно повлиять лекарством или другим методом лечения) и некорригируемые (неизменные).

К некорригируемым факторам риска относятся: пожилой возраст, пол и наследственная предрасположенность. Известно, например, что инсульт или ХИМ у родителей увеличивают вероятность развития сосудистых заболеваний у детей. На эти факторы нельзя повлиять, но они помогают заранее выявить лиц с повышенным риском развития сосудистой патологии головного мозга и помочь предотвратить у них раннее развитие болезни.

Основными корригируемыми факторами развития ХИМ являются атеросклероз и артериальная гипертензия (АГ). СД, ожирение, курение, алкоголь, недостаточная физическая нагрузка, нерациональное и несбалансированное питание – причины, приводящие к дополнительному прогрессированию атеросклероза в сосудах мозга и ухудшению состояния больного. Выделение дополнительных факторов, значительно отягощающих течение ХИМ, необходимо для разработки правильной тактики лечения, учитывающего все причины и проявления болезни.

В настоящее время, как правило, клинически выявляемая ХИМ бывает смешанной этиологии, т.е. у одного пациента присутствуют и корригируемые, и некорригируемые факторы. Итак, по основным причинам выделяют атеросклеротическую, гипертоническую и смешанную ХИМ, хотя возможны и иные, более редкие причины (ревматизм, васкулиты другой этиологии, заболевания крови и др.).

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ХИМ

Универсальный механизм развития ХИМ – острая или хроническая гипоперфузия мозга, т.е. длительное недополучение мозгом основных жизненно необходимых веществ – кислорода и глюкозы, доставляемых током крови.

КАК РАЗВИВАЕТСЯ ГИПОПЕРФУЗИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА?

Для адекватной работы мозга необходим высокий уровень кровотока. Головной мозг, масса которого составляет всего 2–2,5% от массы тела, потребляет до 15–20% циркулирующей в организме крови. Основным показателем полноценности кровоснабжения мозга – уровень кровотока на 100 г вещества мозга в минуту. Среднее значение мозгового кровотока (МК) составляет приблизительно 50 мл/100 г в минуту, однако кровоснабжение отдельных структур мозга имеет существенные различия. Например, в сером веществе МК в 3–4 раза выше, чем в белом; существует также относительно физиологическое ускорение кровотока в передних отделах мозга – лобных долях. С возрастом величина МК снижается, исчезает также ускорение кровотока в передних отделах мозга, что играет определенную пусковую роль в развитии и нарастании ХИМ.

В условиях покоя потребление мозгом кислорода составляет 4 мл на 100 г/мин, что соответствует примерно 20% всего кислорода, поступающего в организм. Потребление глюкозы составляет 30 мкмоль на 100 г/мин, что также является максимальной потребностью для всего организма в целом. В условиях интенсивной работы или напряжения потребности мозга в кислороде и глюкозе значительно возрастают по сравнению

с таковыми в покое. Установлены критические величины МК: при его снижении до 50% наблюдаются обратимые нарушения функции мозга, при стойком снижении кровотока <35% от нормы или кратковременном снижении <29% эти нарушения приобретают необратимый характер и развивается ишемический инфаркт мозга – инсульт [5].

МК зависит также от перфузионного давления (ПД) в магистральных артериях головы (МАГ) и сопротивления мозговых сосудов. ПД – это разница между артериальным давлением (АД), обеспечивающим продвижение крови, и венозным давлением, осуществляющим ее отток. В норме благодаря механизму саморегуляции МК остается стабильным, несмотря на колебания системного АД от 60 до 160 мм рт. ст. При развитии поражения мозговых сосудов МК становится в большей степени зависимым от состояния системной гемодинамики.

РАЗВИТИЕ ХИМ У ПАЦИЕНТОВ С АГ

При длительно существующей АГ отмечается смещение верхней границы систолического АД, при котором МК остается все еще стабильным и довольно долго не происходит нарушений саморегуляции. Адекватная перфузия мозга поддерживается при этом повышением сосудистого сопротивления, что, в свою очередь, приводит к увеличению нагрузки на сердце. Предполагают, что адекватный уровень МК возможен до тех пор, пока не произойдут выраженные изменения мелких внутримозговых сосудов с формированием лакунарного состояния, свойственного АГ. Следовательно, существует какой-то определенный запас времени, в течение которого своевременное лечение АГ может предотвратить образование необратимых изменений в сосудах и мозге или уменьшить степень их выраженности. Однако гипертонические кризы, случающиеся даже на фоне регулярно принимаемой пациентом антигипертензивной терапии – всегда срыв саморегуляции с развитием острого гипертонического сосудистого повреждения, всякий раз усугубляющего явления ХИМ [6].

Таким образом, нормальная регуляция МК в условиях развивающейся патологии возможна (до определенных пределов) за счет изменения сопротивления сосудов мозга, что, в свою очередь, сильно влияет на состояние сердечной деятельности. Связи между нарушением функции мозга и сердца двусторонние. Снижение сердечного выброса, нарушение сократительной функции сердца (например, в условиях сердечной недостаточности) вызывают ухудшение МК, способствуя формированию или утяжелению проявлений ХИМ. С другой стороны, гипоксия и ишемия мозга приводят к нарушению центральных механизмов регуляции кровообращения, что усугубляет течение сердечной патологии. Следовательно, МК может страдать не только при поражении МАГ, но и при нарушениях системной гемодинамики, которая, в свою очередь, определяется состоянием сердца и всех экстракраниальных сосудов.

При АГ страдают прежде всего перфорирующие (внутри-мозговые) артерии, питающие глубинные отделы мозга. При преимущественном поражении артерий мелкого калибра развивается небольшое местное поражение (лакунарный, немой инсульт) либо диффузное повреждение мозговой ткани – лейкоареоз.

КАК ПРОИСХОДИТ РАЗВИТИЕ ХИМ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ СОСУДОВ МОЗГА?

Известна определенная последовательность развития атеросклеротического поражения сосудов в организме чело-

века: сначала процесс локализуется в аорте (самом главном и самом большом сосуде человека, выходящим из сердца), затем – в коронарных сосудах сердца (которые кровоснабжают само сердце), далее (или одновременно с коронарными) – в сосудах головного мозга, позже – в конечностях.

При прогрессирующем системном атеросклерозе изменения первоначально развиваются преимущественно в МАГ и артериях поверхности мозга. Атеросклеротическое поражение сосудов мозга бывает, как правило, множественным, локализуясь одновременно в наружных и внутренних отделах сонных и позвоночных артерий, а также в артериях, формирующих виллизиев круг, и его ветвях. В процессе прогрессирования атеросклероза просвет артерии постепенно уменьшается или полностью закупоривается, а мозг перестает получать необходимые ему кислород и глюкозу. Изменения в крупных артериях приводят к формированию обширных территориальных или «водораздельных» инсультов мозга (по локализации ствола крупной артерии, которая кровоснабжает большой участок мозга).

Для атеросклеротического процесса в сосудах головного мозга характерны не только локальные изменения в виде бляшек, но и гемодинамическая перестройка артерий на участке, локализованном до сужения сосуда. Большое значение имеет и структура бляшек. Так называемые нестабильные бляшки приводят к развитию артерио-артериальных тромбозов кусочками этой бляшки и возникновению острых нарушений МК, чаще по типу транзиторных ишемических атак. Кровоизлияние в такую бляшку сопровождается быстрым увеличением ее объема с нарастанием степени сужения сосуда и усугублением признаков хронической недостаточности МК – ХИМ.

Многочисленными исследованиями показано, что гемодинамически значимый стеноз (т.е. сужение сосуда, приводящее к значительному падению интенсивности МК) развивается при сужении просвета МАГ на 70–75%. Но МК зависит не только от выраженности стеноза, но и от состояния коллатерального кровообращения (т.е. развитости и сохранности сосудов 2-го уровня – обходящих мозг), а также от способности мозговых сосудов изменять свой диаметр (вследствие присущей им эластичности, которая утрачивается при атеросклерозе). Указанные гемодинамические резервы мозга позволяют существовать бессимптомным стенозам (т.е. без клинических проявлений заболевания, но уже при формирующемся поражении сосудов и мозга). Однако даже при гемодинамически незначимом стенозе будет обязательно развиваться хроническая недостаточность МК и, как следствие, – ХИМ. При атеросклеротическом поражении МАГ мозговой кровоток становится очень зависимым от системных гемодинамических процессов (гипертонии или гипотонии). Особенно чувствительны такие пациенты к артериальной гипотензии (пониженному АД), способной привести к падению ПД и нарастанию ишемических расстройств в головном мозге.

ХИМ У ПАЦИЕНТОВ С СД

СД – наиболее важный фактор риска развития ишемических инсультов и транзиторных ишемических нарушений в головном мозге. Относительный риск развития инсульта выше у лиц с СД типа 2, (в 1,8–6 раза по сравнению с больными без СД). В исследовании MRFIT риск смерти от инсульта среди пациентов с СД был в 2,8 раза выше, чем у больных без СД, в том числе от ишемического инсульта – выше в 3,8 раза, от субарахноидального кровоизлияния – в 1,1 и от внутри-мозгового кровоизлияния – в 1,5 раза.

СД является фактором риска развития нарушений мозгового кровообращения независимо от наличия других факторов риска (АГ и повышение уровня холестерина). У большинства (72–75%) больных СД отмечается не тромботический характер инсульта, что превышает стандартные показатели среди населения в целом.

В развитии инсульта при СД ведущая роль принадлежит ХИМ. Существенную роль в развитии ХИМ при СД играет патология МАГ: сонных и позвоночных артерий, которые при СД быстро поражаются атеросклерозом. Доказано, что СД и гипергликемия без СД (например, предиабет) являются независимыми факторами риска развития системного атеросклероза с поражением сосудов различной локализации, в том числе мозговых.

Кроме того, для СД характерно системное поражение сосудов микроциркуляторного русла (микроангиопатия), которое сопровождается развитием нарушений микроциркуляции в органе-мишени, в том числе в головном мозге. Микроангиопатия мозговых сосудов усугубляет метаболические нарушения, развивающиеся при ХИМ, и повышает риск развития деменции, при этом отмечается значимое повышение риска развития болезни Альцгеймера.

Дополнительной проблемой при СД является проблема компенсации уровня сахара в крови, которая связана с риском возникновения резких гипогликемий (снижение уровня глюкозы в крови ниже нормальных значений). Известно, что индекс гипогликемий нарастает с длительностью СД > 6 лет, при этом у пациентов выраженная гипогликемия ассоциирована с высоким риском деменции, а дополнительный риск деменции при сравнении пациентов без гипогликемических эпизодов и с зарегистрированными эпизодами составил 2,39% в год. Многочисленные публикации свидетельствуют о том, что при СД гораздо раньше, чем при изолированной АГ или атеросклерозе, отмечаются снижение скорости психомоторных реакций, нарушение функции лобной доли, снижение памяти, комплексные моторные нарушения, снижение внимания и другие клинические проявления ХИМ.

Таким образом, тяжесть повреждения мозга при СД определяется степенью и длительностью снижения МК (обусловленного атеросклерозом и/или АГ) и нарушениями метаболизма в головном мозге.

Клинические проявления цереброваскулярной патологии при СД весьма разнообразны. Лейкоареоз, характеризующий гипертонические и постгипогликемические поражения мозга, может быть бессимптомным или проявляться сочетанием когнитивных расстройств, прогрессирующих до синдрома деменции, а также различных неврологических нарушений.

КАКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХИМ У ПАЦИЕНТОВ?

Клинические проявления ХИМ не всегда выявляются при КТ- и МРТ-исследованиях, поэтому нельзя переоценивать диагностическую значимость методов нейровизуализации. Постановка пациенту правильного диагноза требует от врача объективного анализа клинической картины и данных инструментального исследования.

По мере нарастания выраженности клинической картины усиливаются патологические изменения в сосудистой системе головного мозга. Клиническая картина ХИМ имеет прогрессирующее развитие и по выраженности симптомов делится на 3 стадии: начальных проявлений, субкомпенсации и декомпенсации [6].

При I стадии заболевания пациенты могут жаловаться на головную боль и ощущения тяжести в голове, общую слабость, головокружение, шум «в голове» или «в ушах», ухудшение памяти и внимания, снижение умственной работоспособности, нарушения сна. Как правило, эти симптомы возникают в период значительного эмоционального и умственного напряжения, требующего существенного усиления МК. Если 2 и более из этих симптомов часто повторяются или существуют длительно (не менее 3 последних месяцев) и при этом отсутствуют признаки другого тяжелого заболевания нервной системы, ставится предположительный диагноз ХИМ.

На этой стадии, как правило, еще не происходит формирования отчетливых неврологических синдромов и при адекватной терапии возможно уменьшение выраженности или устранение как отдельных симптомов, так и заболевания в целом. Выявление этой стадии дает преимущество, при котором возможно практически полноценное выздоровление пациента, поскольку процессы в тканях мозга еще вполне обратимы.

В жалобах больных при II стадии ХИМ чаще отмечаются более выраженные нарушения памяти, потеря трудоспособности, сильное головокружение, неустойчивость при ходьбе, реже присутствуют проявления астенического симптомокомплекса (общая слабость и утомляемость). При этом более отчетливой становится очаговая неврологическая симптоматика: оживление рефлексов орального автоматизма, центральной недостаточности лицевого и подъязычного нервов, глазодвигательные расстройства, пирамидная недостаточность. На этой стадии возможна диагностика умеренных когнитивных нарушений. Лечение определяется выраженностью имеющихся симптомов прогрессии ХИМ.

В III стадии ХИМ более ярко выявляются объективные неврологические расстройства, связанные с серьезным поражением мозга, вплоть до развития психоорганического синдрома и деменции. Чаще наблюдаются пароксизмальные состояния — падения, обмороки. В стадии декомпенсации возможны нарушения МК в виде «малых инсультов» или преходящего нарушения МК (с обратимыми ишемическими проявлениями), длительность очаговых расстройств при котором составляет от 24 ч до 2 нед. Другим проявлением декомпенсации могут быть прогрессирующий «законченный инсульт» и остаточные явления после него [6].

При ХИМ четко прослеживается корреляция между выраженностью неврологической симптоматики и возрастом пациентов. Наряду с прогрессированием неврологической симптоматики по мере развития патологического процесса в нейронах головного мозга происходит нарастание и когнитивных расстройств. Это касается не только памяти и интеллекта, нарушающихся в III стадии до уровня деменции, но и таких функций, как праксис и гнозис. Начальные (по существу субклинические) расстройства этих функций наблюдаются уже в I стадии, затем они усиливаются, видоизменяются, становятся отчетливыми; II и особенно III стадии болезни характеризуются яркими нарушениями высших мозговых функций, что резко снижает качество жизни и социальную адаптацию пациентов [7].

Частота выявления ХИМ определяет необходимость использования в терапевтической практике различных лекарственных средств с учетом основных патогенетических подходов к достижению нейропротекторного эффекта.

Таблица 1

Рекомендации АССФ/АНА по терапии эссенциальной АГ у пожилых людей (2011)

АГ I степени	АГ II степени
САД 140–159 мм рт. ст. или ДАД 90–99 мм рт. ст.	САД ≥ 160 мм рт. ст. или ДАД ≥ 100 мм рт. ст.
ИАПФ, БРА, АК, диуретик или комбинированная терапия	Большинству пациентов необходима комбинация как минимум 2 препаратов. В качестве предпочтительной терапии 1-й линии рассматривается комбинация амлодипин+ИАПФ/БРА по сравнению с комбинацией, включающей диуретик+ИАПФ/БРА, хотя допустимы обе

Примечание. АК – антагонисты кальция.

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ХИМ

Лечение пациента с ХИМ должно быть направлено на предупреждение дальнейшего прогрессирования заболевания и включать коррекцию АГ, гиперлипидемии, контроль уровня сахара в крови, лечение сопутствующих соматических заболеваний и церебропротекторную терапию. Определенную роль играют и немедикаментозные средства: повышение физической активности, ограничение приема поваренной соли, алкоголя, отказ от курения, повышение в рационе содержания овощей.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Большая роль в предупреждении и стабилизации проявлений ХИМ отводится поддержанию адекватного АД. Очень важно раннее начало антигипертензивной терапии, до перехода ангиоэнцефалопатического процесса на микроциркуляторный уровень, дисфункция которого определяет клинические проявления. Поддержание АД на нормальном уровне (не более 140/80 мм рт. ст.) является профилактикой нарастания психических и двигательных расстройств при ХИМ. При назначении антигипертензивной терапии следует избегать резких колебаний АД, так как при развитии ХИМ снижаются механизмы ауторегуляции МК, который уже в большей степени будет зависеть от системной гемодинамики. При этом кривая ауторегуляции будет сдвигаться в сторону более высокого АД, а гипотензия (<110 мм рт. ст.) неблагоприятно влияет на мозговую кровоток. Снижение, а тем более нормализация АД существенно уменьшает риск развития когнитивных на-

рушений. В ряде крупных исследований продемонстрирована эффективность антигипертензивной терапии в профилактике когнитивных расстройств и деменции [8, 9]. На основе результатов этих исследований был сделан вывод, что антагонисты кальция, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) имеют преимущества перед другими классами антигипертензивных средств по снижению риска развития когнитивных нарушений [10, 11]. В 2011 г. был также опубликован консенсус экспертов Фонда Американского колледжа кардиологии (АССФ) и Американской ассоциации сердца (АНА) в отношении АГ у пожилых, учитывающий основные проблемы здоровья пожилых людей, в том числе и ХИМ. Согласно этим клиническим рекомендациям, в группу 1-го выбора антигипертензивной терапии включены препараты лишь 4 классов (табл. 1): БРА, амлодипин, ИАПФ и тиазидные диуретики; предпочтение отдано комбинации амлодипина и БРА или ИАПФ перед комбинацией с тиазидным диуретиком. На сегодняшний день наиболее изучена в плане эффективности сохранения когнитивного здоровья комбинация лозартана и амлодипина [12].

ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Лечение атеросклероза проводится, согласно современным требованиям, с применением статинов и (или) блокаторов всасывания холестерина, в комплексе с коррекцией режима питания и стиля жизни пациентов.

Доказано, что применение гиполипидемических препаратов снижает риск инсульта на 28–48%, причем независимо от исходного уровня холестерина крови. В настоящее время у больных СД рекомендуется поддерживать уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в плазме крови не выше 1,8 ммоль/л (70 мг/дл) [13]. Более низкие целевые значения ЛПНП объясняются тем, что больные СД и с сопутствующими нарушениями церебрального кровообращения в анамнезе относятся к группе очень высокого риска с необходимостью более агрессивного подхода к проведению гиполипидемической терапии. Таким образом, следует подчеркнуть необходимость активного назначения статинов практически всем больным СД, особенно перенесшим ранее инсульты или преходящие нарушения мозгового кровообращения.

ТЕРАПИЯ СД

Коррекция гипергликемии является обязательным требованием в лечении СД, однако в настоящее время не доказана возможность уменьшения риска инсульта или транзиторного ишемического нарушения за счет достижения нормогликемии.

Достижение целевого уровня гликемии интенсификацией сахароснижающей терапии лимитируется риском развития гипогликемических состояний, прибавки массы тела и, как результат, – повышения летальности от острых сосудистых катастроф [14, 15]. В связи с изложенным Российской ассоциацией эндокринологов в конце 2011 г. предложено индивидуализировать

Таблица 2

Индивидуальные цели лечения (критерии контроля) СД

Возраст	HbA1c, %	Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	Глюкоза плазмы через 2 ч после еды, ммоль/л
Отсутствие тяжелых осложнений/низкий риск гликемии			
Молодой	≤6,5	<6,5	<8,0
Средний	≤7,0	<7,0	<9,0
Пожилрой (ОПЖ<5 лет)	≤7,5	<7,5	<10,0
Наличие тяжелых осложнений/высокий риск тяжелой гликемии			
Молодой	≤7,0	<7,0	<9,0
Средний	≤7,5	<7,5	<10,0
Пожилрой (ОПЖ<5 лет)	≤8,0	<8,0	<11,0

целевые уровни гликемического контроля [16] в зависимости от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ), риска развития гипогликемических состояний и наличия или отсутствия тяжелых сердечно-сосудистых осложнений (табл. 2). Современная тактика лечения СД типа 2 предусматривает использование эффективных и безопасных сахароснижающих препаратов и их комбинаций, в первую очередь метформина и ингибиторов дипептидилпептидазы-4 [16].

ЦЕРЕБРОПРОТЕКЦИЯ

Патогенез ХИМ обусловлен недостаточностью мозгового кровообращения в относительно стабильной форме или в виде повторных кратковременных эпизодов дисциркуляции, которые могут протекать бессимптомно или проявляться клинически. Степень структурных изменений мозга при дисциркуляции может колебаться от изменений в отдельных нейронах, глиоцитах и волокнах белого вещества до инфарктов различной величины и локализации [17, 18], что проявляется очаговыми изменениями вещества головного мозга, диффузными изменениями белого вещества и церебральной атрофией. В условиях ХИМ механизмы компенсации истощаются, энергетическое обеспечение мозга становится недостаточным, в результате чего сначала развиваются функциональные расстройства, а затем — необратимые диффузные морфологические изменения мозга, которые подготавливают мозговую ткань к развитию инсульта. Формирование любого очага ишемического повреждения сопровождается синтезом и секрецией широкого спектра регуляторных пептидов, направленной миграцией воспалительных клеток, активацией разнообразных сигнальных молекул. Показано, что при формировании изменений в зоне инфаркта возникает дисбаланс цитокинового статуса с дефицитом защитных противовоспалительных интерлейкинов и тропических, в частности нейротрофических (НРФ) факторов [19, 20]. НРФ относятся к физиологически активным полипептидам, которые регулируют рост и дифференцировку нейронов в развивающихся системах и их функциональную стабильность. В зрелом возрасте НРФ защищают нейрональные структуры от травматического, гипоксического, ишемического и других повреждений [20].

В ходе исследований *in vitro* и *in vivo* показано, что только церебролизин оказывает мультимодальное — нейропротективное и нейрогенераторное действие на нейроны, что значительно улучшает восстановление головного мозга после острых и хронических повреждений [19]. Церебролизин представляет собой полипептидный препарат, имитирующий действие природных нейротрофических факторов на нервную ткань головного мозга. Он создан на основе естественных нейропептидных и ростовых факторов. Основными механизмами действия церебролизина являются регуляция энергетического метаболизма мозга, собственно нейротрофическое влияние и модуляция активности эндогенных факторов роста, взаимодействие с системами нейропептидов и нейромедиаторов. Также доказано положительное воздействие церебролизина на состояние холинергических нейронов, сопровождающееся достоверным изменением уровня ацетилхолинэстеразы, что, по-видимому, является одним из механизмов ноотропного эффекта препарата [21]. Таким образом, сегодня можно с определенностью сказать, что выбор комплекса терапии на любом этапе ХИМ может значимо повлиять на прогноз и состояние здоровья головного мозга пациента.

Литература

1. International Diabetes Federation, Diabetes Atlas, 5th ed. — International Diabetes Federation, 2011.
2. Bloomgarden Z. Cardiovascular disease in diabetes // *Diabetes Care*. — 2008; 31: 1260–7.
3. Corsari B. et al. Dementia after first stroke // *Stroke*. — 1996; 27: 1205–10.
4. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скородец А.А. и др. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. В кн.: *Болезни нервной системы. Руководство для врачей*. Под ред. Н.Н. Яхно / М.: Медицина, 2005; Т. 1
5. Фейгин В., Виберс Д., Браун Р. Инсульт: Клин. рук.-во. — М.: Бином, 2005.
6. *Болезни нервной системы. Руководство для врачей*. Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана / М.: Медицина, 2004, Т. 1.
7. Скворцова В.И., Чазова Е.И., Стаховская Л.В. Вторичная профилактика инсульта / М.: ПАГРИ, 2002.
8. Forette F., Seux M., Staessen J. et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial // *Lancet*. — 1998; 352: 1347–51.
9. Trenkwalder P. The Study on COgnition and Prognosis in the Elderly (SCOPE) — recent analyses // *J. Hypertens*. — 2006; 24 (1): 107–14.
10. Kehoe P., Wilcock G. Is inhibition of the renin-angiotensin system a new treatment option for Alzheimer's disease? // *Lancet Neurol*. — 2007; 6: 373–8.
11. Launer L., Petrovitch H., Ross G. et al. AD brain pathology: vascular origins? Results from the HAAS autopsy study // *Neurobiol. Aging*. — 2008; 29: 1587–90.
12. Aronov W., Fleg J., Pepine C. et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents developed in collaboration with the American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventing Cardiology, American Society of Hypertension, American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension // *J. Am. Soc. Hypertens*. — 2011; 5: 259–352.
13. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. V пересм. / М., 2012; 50.
14. Miller M., Byington R., Goff D. et al. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med*. — 2008; 358: 2545–59.
15. Duckworth W., Abraira C., Moritz T. et al. VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med*. — 2009; 361: 1024–5.
16. Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа // *Сахарный диабет*. — 2011; 4: 6–17.
17. Akai F., Hiruma S. Neurotrophic factor-like effect of FPF 1070 on septal cholinergic neurons after transections of fimbria-fornix in the rat brain // *Histol. Histopathol*. — 1992; 7: 213–21.
18. Plum F. Neuroprotection in acute ischemic stroke // *JAMA*. — 2001; 285: 1–4.
19. Гомазков О.А. Нейротрофические и ростовые факторы мозга: регуляторная специфика и терапевтический потенциал // *Успехи физиолог. наук*. — 2005; 36 (2): 1–25.
20. Гусев Е.И. Скворцова В.И. Ишемия головного мозга / М.: Медицина, 2001; 248.
21. Albrecht E. et al. The effects of Cereblysin on survival and sprouting of neurons from cerebral hemispheres and from the brainstem of chick embryos in vitro // *Adv. Biosci*. — 1993; 87: 341–2.

CEREBROVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

V. Shishkova, Candidate of Medical Sciences; **L. Zotova**; Professor **V. Shklovsky**, Academician of the Russian Academy of Education
Center for Speech Pathology and Neurorehabilitation, Moscow

Cerebrovascular diseases are one of the most common vascular lesions in patients with diabetes mellitus. To detect and correct these disorders particularly in their early stages are the task of a primary health care physician (a therapist, an endocrinologist, a cardiologist, and a neurologist). The current approach to therapy involves the modification of all risk factors.

Key words: type 2 diabetes mellitus, chronic brain ischemia, therapy.