

# Клинический разбор пациента с коморбидными неврологическими осложнениями сахарного диабета в практике амбулаторного врача: взгляд невролога

О.В. Воробьева

Первый московский государственный  
медицинский университет им. И.М. Сеченова  
МЗ РФ, Москва

Сахарный диабет характеризуется широким спектром неврологических осложнений. В статье на примере клинического случая под призмой неврологической полиморбидности проанализированы особенности диагностики и лечения диабетической энцефалопатии и полиневропатии. Результаты лечения значительно улучшаются, если уже при составлении плана лечения приоритет отдается препаратам, направленным на все коморбидные состояния пациента.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетическая церебральная микроангиопатия, диабетическая невропатия, дипиридамо́л (Курантил®), α-липовая кислота (Берлитион®).

## Clinical Analysis of a Patient with Comorbid Neurological Complications of Diabetes Mellitus in the Practice of an Outpatient Physician: Neurologist's View

O.V. Vorobyova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical  
University, Moscow

Diabetes mellitus is characterized by a wide range of neurological complications. The article analyzes the features of diagnosis and treatment of diabetic encephalopathy and polyneuropathy on a clinical case from the perspective of neurological polymorbidity. The results of treatment are significantly improved if the priority is given to medications aimed at all of the patient's comorbid conditions when drawing up a treatment plan.

**Keywords:** diabetes mellitus, diabetic cerebral microangiopathy, diabetic neuropathy, dipyridamole (Curantil®), α-lipoic acid (Berlition®).

Сахарный диабет характеризуется широким спектром тяжелых, а иногда фатальных неврологических осложнений. Среди хронических осложнений сахарного диабета васкулопатия приводит к наиболее серьезным последствиям. Васкулопатия, связанная с сахарным диабетом, традиционно делится на две составные части. Во-первых, это диабетические осложнения, связанные с микроангиопатией, включая поражение таких важных органов «мишеней», как сетчатка, почки, центральная (церебральная микроангиопатия) и периферическая (полиневропатия) нервная система. Во-вторых, атеротромботические осложнения, связанные с поражением крупных артерий, приводящие к таким заболеваниям, как инфаркт миокарда, ишемический инсульт, тромбоз периферических артерий. Диабетическая васкулопатия вызывает полиорганное поражение, являясь основным патогенетическим звеном полиморбидности у больных, страдающих сахарным диабетом. Наиболее коварна диабетическая васкулопатия, ассоциированная с сахарным диабетом второго типа, поскольку развивается задолго до клинической диагностики диабетической гипергликемии. Достаточно типично, что диагноз сахарный диабет второго типа впервые устанавливается пациентам уже имеющим клинические симптомы диабетической церебральной микроангиопатии, а иногда и клинические признаки диабетической полиневропатии. При этом когнитивный дефицит, связанный с диабетической энцефалопатией становится основным фактором нарушения комплаентности больного и плохого гликемического контроля. Абсолютно рядовая история болезни пациента Б. иллюстрирует недостаточную общественную осведомленность о комплексном поражении нервной системы сахарным диабетом.

*История болезни пациента Б.* Пациент Б., 57 лет машинист электровоза, начал наблюдаться эндокринологом поликлиники в июле 2015 г., когда ему впервые был поставлен диагноз сахарного диабета второго типа. Из анамнеза известно, что пациент имеет избыточную массу тела с молодого возраста. В детстве имел нормальную массу (считался худым ребенком), занимался спортом, играл в футбол за клубную юношескую сборную. Массу тела начал набирать через год или два после окончания прохождения срочной воинской службы, когда женился и прекратил играть в футбол. В 35 лет весил 105 кг при росте 176 см, пытался использовать различные диеты для коррекции массы тела, но безрезультатно. Приблизительно в 40-летнем возрасте на предрейсовом медицинском осмотре у пациента впервые было зафиксировано повышение АД. В дальнейшем у него периодически отмечались повышенные цифры АД (САС в пределах 150–160 мм рт. ст.; ДАД в пределах 90–100 мм рт. ст.). Приблизительно с 50-летнего возраста начал постоянно принимать антигипертензивные средства. Анализ медицинской документации, включая амбулаторную карту пациента, показал, что уже на протяжении 5 лет предшествующих диагнозу диабет у пациента периодически фиксировалось нарушение гликемии натощак (глюкоза плазмы натощак в диапазоне 6,1 и 6,7 ммоль/л).

В сентябре 2018 г. был направлен эндокринологом на консультацию к неврологу в связи с предъявлением жалобы на головокружение. На приеме предъявлял жалобы на головокружение, периодические головные боли, постоянное ощущение тяжести в голове, ощущение жара в стопах, усиливающееся в ночное время. При активном расспросе пациента и его супруги дополнительно были выявлены жалобы астенического круга в сочетании с инсомнией, установлено, что термином головокружение пациент на-

зывает неустойчивость и затруднения при ходьбе. Дополнительно супруга пациента рассказала, что ее беспокоит забывчивость пациента на недавние события, его «инертность», отстраненность от повседневной жизни семьи.

*Соматическое состояние* пациента удовлетворительное. Избыточного питания (ИМТ – 37,13). Углеводный обмен компенсирован (гликемия – 5,8 ммоль/л, HbA<sub>1c</sub> – 6,4%) на фоне двукратного приема метформина 850 мг и однократного приема гликлазида МВ 30 мг. Однако, по словам супруги пациента, он иногда без очевидных причин не принимает лекарства и может нарушать диету, например, принимает мед на ночь с целью улучшить сон. Погрешности в терапии сопровождаются эпизодами гипергликемии (зафиксированный максимальный подъем – 14,2 ммоль/л). Липидный обмен субкомпенсирован: на фоне приема аторвастатина – 20 мг/сут коэффициент атерогенности – 3,3. Также пациент принимает антигипертензивные препараты, на фоне лечения адаптирован к 140–150/85–90 мм рт. ст. Данных о наличии нефропатии и ретинопатии не получено.

*Неврологический статус.* Со стороны ЦНС имеется синдром дисбазии: постуральная неустойчивость (позитивный толчковый тест); трудности инициации ходьбы, шаркающая походка. Нейропсихологическое тестирование показало, что пациент правильно ориентирован в месте, но дезориентирован во времени. Пациент не смог правильно назвать дату, но проблему отрицал, считая, что ему нет потребности в точных датах. Свою память оценил как нормальную. В тесте «12 слов» при непосредственном воспроизведении назвал восемь слов и два слова с подсказкой. При отсроченном воспроизведении самостоятельно припомнил 5 слов и три слова с подсказкой. Не смог правильно выполнить тест копирования пятиугольников, ошибку не смог исправить. Запутался с определением времени на часах и самостоятельно часы нарисовал с ошибкой. Счетные операции выполнил с незначительными ошибками, которые замечал самостоятельно. В целом состоянии пациента соответствовало умеренным когнитивным нарушениям. Результат по Краткой шкале оценки психического статуса – 26 баллов. Анкетирование по шкале депрессии Гамильтона показало наличие субклинической депрессии. Со стороны периферической нервной системы выявлены симптомы симметричной сенсорной полиневропатии: гипостезия плантарной части стопы с двух сторон, гипералгезия дорсальной части стопы с двух сторон, снижение вибрационной чувствительности на большом пальце стопы с двух сторон.

В рамках обследования пациенту проведено МРТ головного мозга. На серии МР-томограмм головного мозга в аксиальной, сагиттальной проекциях в корково-субкортикальных отделах лобно-теменных долей, перивентрикулярном белом веществе определяются единичные очаговые сигналы повышенной интенсивности на T2 и Flair MR изображениях, без признаков перифокального отека, размером до 1,5–1,8 мм, изоинтенсивные по отношению к веществу мозга в режиме T1.

Анализ анамнеза болезни пациента Б. и данные его обследования позволяют диагностировать у него полиморбидные неврологические осложнения сахарного диабета: диабетическую энцефалопатию и хроническую симметричную сенсорную полиневропатию.

*Анализ истории болезни пациента Б.* История болезни пациента Б. демонстрирует позднюю диагностику нарушения углеводного обмена, низкую начатость в отношении неврологических осложне-

ний и недостаточную ориентированность в своем заболевании со стороны пациента. Приблизительно за 20 лет до диагностики диабета пациент имел избыточную массу тела, основной компонент метаболического синдрома. Считается, что метаболический синдром вызван дисфункцией жировой ткани и резистентностью к инсулину. Увеличение жировых клеток и инфильтрация макрофагов в жировую ткань приводят к высвобождению провоспалительных цитокинов и способствуют резистентности к инсулину [1]. Резистентность к инсулину включает нарушение секреции и сигнальной репешии инсулина и как следствие нарушение элиминации глюкозы и провоспалительных цитокинов. Эти нарушения, в свою очередь, могут быть результатом ожирения с соответствующим повышением уровня свободных жирных кислот и изменением распределения инсулина (инсулин накапливается в жирах). Важными косвенными доказательствами развития метаболического синдрома пациента Б. служат появление артериальной гипертензии в среднем возрасте и периодически фиксируемые нарушения углеводного и липидного обмена. Кумулятивное последствие метаболического синдрома – микроваскулярная дисфункция, которая усугубляет инсулинорезистентность и гипертензию [2]. Последствием этих процессов является нарушение эндотелиальной функции, прежде всего эндотелий-зависимой вазодилатации за счет снижения биодоступности оксида азота (NO). В свою очередь вазоконстрикция приводит к локальным иммунологическим воспалительным реакциям, агрегации тромбоцитов, образованию тромбов. Эндотелиальная дисфункция, ассоциированная с метаболическим синдромом, является патофизиологическим базисом для формирования церебральной микроангиопатии.

Основное последствие нарушения эндотелий-зависимой вазодилатации – это увеличение периферического сопротивления. Артериальная ригидность способствует увеличению импульсного давления, что является гемодинамическим стрессором для мозга, поскольку мозг имеет низкую резистентность к пульсовому ударному потоку. Ударное давление в первую очередь наносит ущерб сосудам головного мозга мелкого калибра. Нарушение функционирования пенетрирующих артерий и артериол приводит к расстройству механизмов ауторегуляции мозгового кровотока и нарушению целостности гематоэнцефалического барьера [3]. Повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера сопровождается экстравазацией компонентов плазмы, как непосредственно в артериальную стенку (что способствует ее утолщению и дезинтеграции), так и в прилегающие области мозга с развитием периваскулярного отека, приводящему к поражению белого вещества. В виду более неблагоприятных условий кровоснабжения подкорковое и перивентрикулярное белое вещество полушарий головного мозга может страдать в большей степени, чем серое вещество мозга, чем обусловлена клиническая картина хронической ишемии мозга. В результате повреждения мелких сосудов головного мозга нарушается перфузия в лобных-подкорковых областях мозга. В белом веществе появляются обширные зоны неполных инфарктов с демиелинизацией, утратой олигодендроцитов и аксонов. В последнее время накапливаются работы, показывающие связь артериальной ригидности и структурных изменений головного мозга: гиперинтенсивность белого вещества в T2 режиме МРТ (лейкариоз), лакунарных инфарктов и атрофии коры головного мозга [4, 5].

Вышеизложенные механизмы формирования церебральной микроангиопатии, связанной с метаболическим синдромом, актуализируют проблему ранней диагностики и лечения составляющих синдрома. Ответственное отношение пациента к малосимптомным инструментальным находкам и их правильная коррекция позволяет предотвратить или значительно замедлить прогрессирование заболевания. Основные стратегии включают:

- нормализацию АД, углеводного и липидного обмена при их нарушении;
- борьбу с курением, ожирением и гиподинамией;
- ограничение употребления алкоголя, соли, животных жиров.

Пациент Б. впервые был консультирован неврологом на стадии развернутой метаболической энцефалопатии, клинически проявляющейся нейропсихическими нарушениями (умеренное когнитивное расстройство и аффективные нарушения) и дисбазией. Типично, что предъявляемые пациентом Б. жалобы формально не связаны с объективными находками в неврологическом статусе. Поэтому клиницисту необходимо активно подробно расспрашивать пациента об ощущениях скрывающихся за той или иной жалобой. В представленном случае пациент предъявлял жалобу на головокружение, но этим термином он описывал не иллюзию движения, а постуральную неустойчивость. Жалоба на постоянное ощущение тяжести в голове являлась субъективным коррелятом когнитивных нарушений. Навык расспроса пациента базируется на знании клинической картины. Церебральная микроангиопатия, связанная с гипергликемией, проявляется комплексом неврологических и нейропсихологических нарушений. Клинициста должно настораживать наличие у пациента легкого когнитивного дефицита. Обычно это нарушение регуляторных когнитивных функций и внимания при полном сохранении бытовой независимости и профессиональных навыков. Сочетание нарушения концентрации внимания с легкими или умеренными симптомами тревожно-депрессивного спектра и едва заметными изменениями походки в виде замедления, укорочения шага, неустойчивости (жалоба на головокружение) могут свидетельствовать о клиническом дебюте метаболической энцефалопатии.

Особого внимания заслуживает жалоба пациента Б. на ощущение жара в стопах. Ощущение жара является эквивалентом нейропатического болевого ощущения. Иногда пациенты для характеристики нейропатической боли используют более яркие эпитеты: горит, бьет электрическим током, колит, мозжит. Следует подчеркнуть необходимость расспрашивать всех пациентов с сахарным диабетом о болевых симптомах, а не только тех, кто имеет клинические проявления невропатии. Необходимо помнить, что почти у трети больных боль является единственным клиническим проявлением невропатии, как в представленном случае. Типичным признаком болевой диабетической невропатии является жалоба на боль и гипералгезию в ногах, обычно усиливающуюся ночью и улучшающуюся во время ходьбы. Боль может быть постоянной или эпизодической и локализуется преимущественно в ногах. Для клинического подтверждения диабетической невропатии наиболее надежными являются два скрининговых теста: оценка тактильной чувствительности на стопе с помощью монофиламента и оценка вибрационной чувствительности большого пальца ноги [6]. Оба эти теста оказались позитивными у пациента Б., что позволило клинически диагностиро-

вать у него хроническую симметричную сенсорную полиневропатию. Нарушение вибрационной чувствительности достаточно грозный симптом, поскольку является предиктором ulcerации стопы. Это требует незамедлительного лечения полиневропатии и динамического наблюдения. Диабетическое поражение периферической нервной системы возникает чрезвычайно часто (более чем у половины больных) и поэтому каждый больной диабетом нуждается в периодических осмотрах для выявления симптомов невропатии. При отсутствии каких-либо симптомов поражения нервных волокон повторное всестороннее неврологическое обследование пациента следует проводить через 12 мес. В случае обнаружения клинических/субклинических признаков невропатии, в том числе нарушение чувствительности плантарной поверхности стопы повторное всестороннее неврологическое обследование пациента проводится каждые 6 мес.

**Лечение пациента Б.** С пациентом и его родственниками проведены информационные беседы, разъяснены механизмы поражения нервной системы. Пациент мотивирован к изменению стиля жизни, включая пищевое поведение, и терапии. Поскольку углеводный обмен пациента компенсирован важно было убедить пациента тщательно следовать рекомендациям эндокринолога. В качестве патогенетического лечения полиневропатии пациенту была назначена  $\alpha$ -липоевая кислота. Согласно Руководству Международной федерации диабета, 2017, единственным препаратом патогенетической направленности, имеющим высокую доказательную базу, является  $\alpha$ -липоевая кислота (АЛК) [7]. Пациенту была предложена следующая схема лечения: ежедневное в/в введение 24 мл препарата Берлитион® 600 мг, разведенного в 250 мл 0,9% раствора хлористого натрия в течение 2 нед с последующим переходом на поддерживающую терапию препаратом Берлитион® 300 мг в виде таблеток в дозе 600 мг/сут (по 1 таблетке 2 раза в день). АЛК – важный антиоксидант и метаболический компонент некоторых ферментативных реакций, участвующих в метаболизме глюкозы [8]. Свободная  $\alpha$ -липоевая кислота, используемая в фармакологических дозах, обладает высоким антиоксидантным потенциалом, который реализуется через несколько механизмов. Мультимодальные механизмы включают: прямое поглощение активных форм кислорода, способность регенерировать эндогенные антиоксиданты, такие как глутатион и витамины Е и С, и собственно металл-хелатная активность, приводящая к уменьшению продукции активных форм кислорода. В связи с тем, что АЛК является как жирорастворимым субстратом, то обладает способностью воздействовать на оксидантный стресс как в клеточных мембранах, так и в цитозоле. АЛК приводит к снижению перекисного окисления в мозге и периферических нервах. Пациентам с полиморбидными неврологическими осложнениями сахарного диабета польза от АЛК также связана с ее способностью позитивно влиять на эндотелиальную дисфункцию (табл. 1). Таким образом, воздействуя на эндотелиальную дисфункцию, липидный обмен, факторы воспаления, АЛК замедляет прогрессирование атеросклеротического повреждения и уменьшает воспалительный ответ в эндотелии сосуда.

Пациенту Б. желательнее принимать АЛК длительным курсом (более 12 мес), поскольку это предотвращает развития синдрома «диабетической стопы». Поражение проводников вибрационной чувствительности делает пациента уязвимым к развитию «диабетической стопы». В рандомизированном двой-

Эффекты	Механизм реализации
Воздействие на метаболизм глюкозы и липидов	Фосфорилирование тирозиновых остатков инсулиновых рецепторов активацией транспортеров глюкозы типа 1 и 4 в инсулинозависимых тканях.
Метаболический эффект (уменьшение дефицита энергии в тканях)	Кофермент мультиферментных комплексов окислительного декарбоксилирования пировиноградной и альфакетокислот Активирует пируватдегидрогеназу и подавляет пируваткарбоксилазу Участвует в процессе образования энергии (аденозинтрифосфат).
Антиоксидантное действие	Прямая элиминация свободных радикалов; Регенерация эндогенных антиоксидантов, таких как глутатион, витамины E и C Снижение продукции свободных радикалов, благодаря метал хелатной активности
Воздействие на эндотелиальную дисфункцию	Блокирует в клетках эндотелия активацию и поступление в ядро транскрипционного фактора NF-κB (nuclear factor kappa B – ядерный фактор каппа В), а также экспрессию генов, находящихся под его контролем Ингибирование экспрессии молекул межклеточной адгезии, молекул адгезии сосудистого эндотелия, а также адгезии моноцитов к эндотелиоцитам интимы
Противовоспалительное действие	Подавляет активность и цитотоксичность клеток – естественных киллеров, снижает уровень интерлейкинов 6 и 17, пролиферацию Т-клеток (на 90%)

Эффекты	Механизм реализации
Антитромботическое действие	Ингибирует поглощение аденозина эритроцитами и эндотелиальными клетками (повышается уровень плазменного аденозина, который ингибирует агрегацию тромбоцитов) Ингибирует фосфодиэстеразу (увеличивает тромбоцитарный уровень цАМФ и цГМФ, которые ингибируют активацию тромбоцитов) Повышает активатор плазминогена
Влияние на эндотелиальную функцию	Усиливает NO опосредованный вазодилатационный эффект Подавляет образование эндотелиальных клеток
Антиоксидантный эффект	Подавляет образование свободных радикалов в тромбоцитах и эндотелиальных клетках Повышает уровень супероксидов в ишемизированных тканях
Противовоспалительное действие	Редуцирует экспрессию межклеточных молекул адгезии и матрикса металлопротеиназ (ММП) в эндотелиальных клетках мозга Блокирует IL-6 и фактор некроза опухоли (TNF)

ном слепом исследовании «NATHAN-1» 460 пациентов с СД и ДПН получали 600 мг АЛК или плацебо в течение 4 лет. Контролировали многие показатели, включая порог вибрационной чувствительности [9]. Показано достоверное различие между группой, получавшей АЛК, и группой плацебо в отношении неврологического дефицита и скорости проведения возбуждения. Авторами сделан вывод, что АЛК может использоваться не только в виде коротких курсов для улучшения состояния больных, но и в виде длительной терапии с целью профилактики прогрессирования полиневропатии и предотвращения развития синдрома «диабетической стопы».

Такой симптом, как ощущение жара в стопах (коррелят нейропатической боли), у пациента Б. требует отдельного симптоматического лечения. Эффективное лечение нейропатической боли – это правильная оценка баланса между выигрышем от редукции боли и возможными побочными эффектами проводимой терапии. В отличие от лекарств патогенетической направленности, симптоматические препараты модулируют боль без значимого влияния на невропатию. Нестероидные противовоспалительные препараты и простые анальгетики не способны контролировать боль, ассоциированную с диабетической невропатией. Обычно пациентам поэтапно назначаются препараты, зарегистрированные для лечения нейропатической боли. Мы остановили свой выбор на психотропной терапии, с учетом наличия у пациента, помимо нейропатической боли, расстройства депрессивного спектра. Психотропные препараты, в частности антидепрессанты наиболее хорошо изучены и используются уже более 30 лет для лечения хронических болевых синдромов. Основной механизм обезболивания антидепрессантами – это активация системы центрального нисходящего контроля,

что опосредованно нивелирует гиперальгезию. Среди пациентов с диабетической нейропатической болью, которые лечатся антидепрессантами, треть испытывает редуцию боли на 50%. Пациенту Б. был назначен дулоксетин в суточной дозе 60 мг. Рекомендованная длительность лечения от 12 нед до 6 мес в зависимости от полноты редукции симптомов

Сахарный диабет коморбидный с артериальной гипертензией независимо или совместно нарушают эндотелиальную функцию по общим механизмам, приводя к атеросклерозу и тромбоэмболическим осложнениям. У всех больных с эндотелиальной дисфункцией, включая самые ранние формы, имеются однонаправленные изменения гемореологии и гемостаза, проявляющиеся в первую очередь повышением агрегационной активности тромбоцитов. Применение антиагрегантных препаратов полезно пациентам с высоким риском цереброваскулярного заболевания. Собственно наличие сахарного диабета может рассматриваться как показание для назначения антиагрегантной терапии. Пациенту Б. мы рекомендовали прием препарата Курантил® N 75 в суточной дозе 225 мг (по 1 таблетке 3 раза в день). Дипиридамола – классический представитель антиагрегантных препаратов, отличающийся от большинства препаратов в первую очередь своей безопасностью, в частности меньшей способностью к индуцированию кровотечений. Другими преимуществами дипиридамола является отсутствие гастротоксичности и возможность, варьируя дозу, управлять антиагрегантным эффектом. Антиагрегантный эффект дипиридамола реализуется через два дополняющих друг друга механизма: антиагрегантное действие, которое препятствует формированию тромба, и действие, связанное с активацией плазмина, которое редуцирует образовавшийся тромб. Более чем 30-летний период

клинического использования дипиридамола подтверждает его возможности в профилактике инсульта в монотерапии и в комбинации с ацетилсалициловой кислотой. Но, в первую очередь, на наш выбор повлияли дополнительные эффекты дипиридамола, в частности его влияние на эндотелиальную дисфункцию (табл. 2). Известно, что дипиридамолом усиливает NO опосредованный вазодилатационный эффект [10] и подавляет образование эндотелиальных клеток, выделяющих активные формы кислорода, что улучшает окислительно-восстановительный баланс эндотелия. Таким образом, дипиридамолом регулирует одновременно NO опосредованную вазодилатацию и выделение супероксида из эндотелия [11]. В результате этих комбинированных (антиагрегантного и вазодилаторного) эффектов дипиридамолом приводит к улучшению перфузии ткани.

Наконец, для коррекции когнитивных нарушений пациенту Б. дополнительно был назначен агонист дофаминовых рецепторов пирибедил в дозе 50 мг однократно в сутки. Рекомендованная длительность курса лечения – 3 мес.

*Оценка эффективности терапии у пациента Б. через 3 мес.* Целенаправленное лечение неврологических осложнений у пациента Б., к сожалению, начато достаточно поздно за пределами «окна возможностей». Это распространенное положение, поскольку в большинстве случаев сахарный диабет имеет бессимптомный период между фактическим началом диабетической гипергликемии и клиническим диагнозом. Этот «преморбидный» период может составлять несколько лет (в среднем 4–7 лет) и способствовать развитию хронических осложнений и запаздыванию старта профилактических мероприятий. В целом клиницисту необходимо стремиться к проведению лечебных мероприятий на опережение (до развития клинически значимых симптомов со стороны центральной и периферической нервной системы). Одно из последних широкомасштабных исследований показало, что все модифицируемые факторы деменции можно отнести к четырем наиболее значимым факторам риска, а именно высокий индекс массы тела, высокий уровень глюкозы в плазме натощак, курение и диета с высоким содержанием сахара [12]. Эти результаты демонстрируют значимость превентивных мероприятий у лиц с субклиническими нарушениями углеводного обмена. Тем не менее, комплексное лечение, направленное на все коморбидные состояния пациента Б., показало достаточно высокую результативность. Осмотр пациента через 3 мес показал редукцию жалобы на ощущение жара в стопах, уменьшение частоты головных болей, улучшение качества сна. Объективное обследование показало положительную динамику симптомов как со стороны центральной, так и периферической нервной системы. Результат по Краткой шкале оценки психического статуса увеличился на 2 балла и соста-

вил 28 баллов (уровень легких когнитивных нарушений). Были купированы симптомы депрессии. Со стороны периферической нервной системы снизился порог вибрационной чувствительности, произошла редукция гипералгезии на стопах. Таким образом, тщательный анализ коморбидных состояний у пациента и оптимальный подбор препаратов позволили назначить достаточно эффективную терапию, значительно уменьшить выраженность когнитивных и эмоциональных расстройств, купировать нейропатический болевой синдром и соответственно улучшить качество жизни пациента.

## Литература

1. Gustafson B., Hammarstedt A., Andersson C.X., et al. Inflamed adipose tissue: a culprit underlying the metabolic syndrome and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007; 27 (11): 2276–83.
2. Serne E.H., de Jongh R.T., Eringa E.C., et al. Microvascular dysfunction: a potential pathophysiological role in the metabolic syndrome. *Hypertension.* 2007; 50 (1): 204–11.
3. Benarroch E. Neurovascular unit dysfunction. *Neurology.* 2007; 68: 1730–1732.
4. Kearney-Schwartz A., Rossignol P., Bracard S., Felblinger J., Fay R., Boivin J.M., Lecompte T., Lacolley P., Benetos A., Zannad F. Vascular structure and function is correlated to cognitive performance and white matter hyperintensities in older hypertensive patients with subjective memory complaints. *Stroke; a journal of cerebral circulation.* 2009; 40: 1229–1236.
5. Ohmine T., Miwa Y., Yao H., Yuzuriha T., Takashima Y., Uchino A., Takahashi-Yanaga F., Morimoto S., Maehara Y., Sasaguri T. Association between arterial stiffness and cerebral white matter lesions in community-dwelling elderly subjects. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension.* 2008; 31: 75–81.
6. Tseng M.T., Chiang M.C., Chao C.C., Tseng W.Y., Hsieh S.T. fMRI evidence of degeneration-induced neuropathic pain in diabetes: enhanced limbic and striatal activations. *Hum Brain Mapp.* 2013; 34: 2733–2746.
7. Clinical Practice Recommendation on the Diabetic Foot: A guide for health care professionals : International Diabetes Federation, ISBN: 978-2-930229-86-7; 2017.
8. Grasso S., Bramanti V., Tomassoni D., Bronzi D., Malfa G., Traini E., Napoli M., Renis M., Amenta F., Avola R. Effect of lipoic acid and glyceryl-phosphoryl-choline on astroglial cell proliferation and differentiation in primary culture. *J. Neurosci. Res.* 2014; 92: 86–94.
9. Ziegler D., Low P.A., Boulton A.J.M. et al. Effect of a 4-year antioxidant treatment with alpha-lipoic acid in diabetic polyneuropathy: the NATHAN-1 trial. Abstract 0007-OR, presented at 67th ADA Congress, Chicago, 22–26 June, 2007.
10. Aktas, B., Utz, A., Hoenig-Liedl, P., Walter, U., Geiger, J. Dipyridamole enhances NO/cGMP-mediated vasodilator-stimulated phosphoprotein phosphorylation and signaling in human platelets: in vitro and in vivo/ex vivo studies. *Stroke.* 2003; 34: 764–769.
11. Chakrabarti S., Freedman J.E. Dipyridamole, cerebrovascular disease, and the vasculature. *Vascular Pharmacology.* 2008; 48: 143–149.
12. Livingston G., Sommerlad A., Orgeta V. et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet.* 2017; 390: 2673–2734.

## Сведения об авторах:

**Воробьева Ольга Владимировна** – д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва