

Применение нейротрофической терапии для коррекции когнитивных нарушений пациентов с сахарным диабетом

И.Е. Гордеева^{✉1}, Х.Ш. Ансаров¹, В.Ю. Соколова²

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия;

²ГУЗ «Клиническая поликлиника №1», Волгоград, Россия

✉ira110370@yandex.ru

Аннотация

Актуальность. Во всем мире наблюдается рост числа людей, больных сахарным диабетом (СД). Задачей здравоохранения является не только адекватная коррекция гликемии, но и предотвращение развития осложнений, а также при их развитии – корректное лечение. Как известно, к таким осложнениям можно отнести поражения как центральной, так и периферической нервной системы – дисциркуляторную энцефалопатию (ДЭП) и диабетическую полинейропатию (ДПН). Одним из препаратов, обладающих доказанным нейропротективным и нейрорегенерационным действием, является Церебролизин, который может оказывать положительный эффект при лечении указанных неврологических осложнений СД.

Цель. Изучить данные о распространенности когнитивных нарушений у больных СД как 1-го, так и 2-го типа (поликлинического профиля) и ДПН среди пациентов с СД 1 и 2-го типа, а также эффективность препарата Церебролизин у этой категории пациентов, учитывая данные неврологического статуса, диагностических шкал и магнитно-резонансной томографии, влияние препарата на когнитивные функции и ДПН.

Материалы и методы. Исследование представляло собой динамическое наблюдение за амбулаторными пациентами с СД и когнитивными нарушениями до и после проведенной инфузионной терапии Церебролизин 10,0 внутривенно капельно на 200,0 физиологического раствора в течение 10 дней и через 30 дней. Оценивались следующие синдромы: астенический, депрессивный, аффективно-тревожный – с помощью визуальной аналоговой шкалы, когнитивные расстройства – с помощью опросника самооценки памяти McNair и Kahn, методики Мини-Ког, теста Серийный счет, а также выраженность проявлений ДПН – с использованием шкал НСС и NDS по Янгу, которые предусматривают подсчет баллов.

Результаты и заключение. Применение нейротрофической терапии показало хороший эффект на когнитивные, аффективно-тревожные, депрессивные и астенические расстройства, а также достоверное уменьшение выраженности симптомов полинейропатии (жжение, судороги, боли, изменение вибрационной, болевой и температурной чувствительности).

Ключевые слова: неврологические осложнения сахарного диабета, дисциркуляторная энцефалопатия, диабетическая полинейропатия, когнитивные нарушения, нейротрофическая терапия, Церебролизин.

Для цитирования: Гордеева И.Е., Ансаров Х.Ш., Соколова В.Ю. Применение нейротрофической терапии для коррекции когнитивных нарушений пациентов с сахарным диабетом. Consilium Medicum. 2020 (22); 2: 35–40. DOI: 10.26442/20751753.2020.2.200056

Original Article

The role of neurotrophic therapy in the treatment of cognitive disorders caused by diabetes mellitus

Irina E. Gordeeva^{✉1}, Khamzat Sh. Ansarov¹, Viktoriia Iu. Sokolova²

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia;

²Volgograd Polyclinic №1, Volgograd, Russia

✉ira110370@yandex.ru

Abstract

Relevance. The number of people with diabetes mellitus (DM) is increasing in the world. The task of healthcare is not only the adequate correction of glycemia, but also the prevention of the development of complications, as well as the correct treatment of their development. As you know, these complications include damage to both the central nervous system and the peripheral nervous system – discirculatory encephalopathy (DEP) and diabetic polyneuropathy (DPN). One of the drugs with a proven neuroprotective and neuroregenerative effect is Cerebrolysin, which can have a positive effect in the treatment of these neurological complications of diabetes.

Aim. To study data on the prevalence of cognitive impairment in patients with type 1 and type 2 diabetes (outpatient profile) and DPN among patients with type 1 and type 2 diabetes, as well as the effectiveness of the drug Cerebrolysin in this corresponding category of patients, given data of neurological status, diagnostic scales and MRI, its effect on cognitive functions and DPN.

Materials and methods. The study was a dynamic observation of outpatients with diabetes and cognitive impairment before and after the infusion therapy with Cerebrolysin 10.0 i.v. drop by 200.0 physical. solution within 10 days and after 30 days, in which the following syndromes were evaluated: asthenic, depressive, affectively anxious – using the visual analogue scale, cognitive impairment using the McNair and Kahn memory self-assessment questionnaire, Mini-Cog test, technique Serial score, as well as the severity of manifestations of DPN using the NDS and NDS Young scales.

Results and conclusion. The use of neurotrophic therapy showed a good effect on cognitive, affective-anxious, depressive and asthenic disorders, as well as a significant decrease in the severity of symptoms of PNP (burning, convulsions, pain, changes in vibration, pain and temperature sensitivity).

Key words: neurological complications of diabetes mellitus, discirculatory encephalopathy, diabetic polyneuropathy, cognitive impairment, neurotrophic therapy, Cerebrolysin.

For citation: Gordeeva I.E., Ansarov Kh.Sh., Sokolova V.Iu. The role of neurotrophic therapy in the treatment of cognitive disorders caused by diabetes mellitus. Consilium Medicum. 2020 (22); 2: 35–40. DOI: 10.26442/20751753.2020.2.200056

Во всем мире наблюдается рост числа людей, больных сахарным диабетом (СД), который приобрел воистину эпидемические масштабы. Прогнозируемое увеличение числа больных СД к 2025 г. до 6% от населения планеты (380 млн человек) ставит задачу не только адекватной коррекции гликемии, но и предотвращения развития осложнений, а также их лечения (К.В. Антонова, 2011).

Как известно, СД является одним из факторов риска дисциркуляторной энцефалопатии, а также причиной диабетической полинейропатии (ДПН), т.е. причиной поражения

как центральной (ЦНС), так и периферической нервной системы – ПНС (Л.С. Манвелов, А.С. Кадыков, 2000; В.А. Парфенов, 2017). Еще в 1922 г. было выяснено, что диабет может привести к когнитивной дисфункции (W. Miles, H. Root, 1922). Именно гипергликемия имеет наибольшее значение в развитии когнитивных нарушений – КН (M. Dik, C. Jonker, 2007). Существует все больше доказательств того, что диабет 1-го, а особенно 2-го типа предрасполагает к КН и даже к деменции (Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, 2001; Р.Г. Оганов, 2003; О.А. Гомазков). В частности, СД 2-го типа (СД 2) свя-

зан с 50% увеличением риска развития деменции, что проявлялось в нарушении внимания, скорости обработки информации, вербальной памяти (Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, 2001; G. Biessels, S. Staekenborg, 2006; E. Grunblatt, J. Bartl, 2010; R. Wong, A. Scholey, P. Howe, 2014). Диабет взрослых связан с 19% увеличением когнитивного дефицита в течение 20 лет по сравнению с теми, у кого нет диабета (A. Rawlings, A. Sharrett, 2014). Метаанализ 24 исследований, в которые входили в общей сложности более 26 тыс. пациентов (3351 с диабетом и 22 786 недиабетических контролей), обнаружил, что люди с СД 2 хуже себя чувствуют при нейрокогнитивном тестировании по сравнению с недиабетическими контролями. Пациенты с СД 2 показали наибольшее нарушение исполнительной функции, скорости обработки информации, вербальной зрительной памяти (M. Monette, A. Baird, 2014). Пациенты с СД 1-го типа (СД 1) более склонны к уменьшению умственной гибкости и замедлению умственной скорости, тогда как обучение и память в значительной степени не затрагиваются (A. Brands, G. Biessels, 2005). Пациенты с СД 2 демонстрируют снижение памяти, обучения, внимания и психомоторной функции (S. Wrighten, G. Piroli, 2009, O. Okereke, J. Kang, 2008).

Патофизиология диабетических КН является сложной, но, вероятно, связана с нарушением инсулиновой сигнализации, вегетативной функции, нейровоспалительным механизмом, дефектами метаболизма и регуляции митохондрий, активацией пролифератора sirtuin-peroxisome-активатор-1α и др. (L. Zilliox, 2016).

Поражение ПНС неразрывно сопутствует СД, являясь его характерным осложнением. Так, ДПН – патогенетически связанное с СД сочетание синдромов поражения нервной системы с поражением спинномозговых нервов (дистальная или периферическая нейропатия) и вегетативной нервной системы (висцеральная или автономная нейропатия) [И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, 2008]. Ей отводится около 70% поражений нервной системы при СД, от 3,5–6,1% в дебюте СД, а при использовании электрофизиологических методов диагностики частота обнаружения нарушения функций периферических нервов может возрасти до 100% (С.В. Котов и соавт., 2002). Наличие полинейропатии четко коррелирует со снижением качества жизни пациентов (А.С. Аметов, И.А. Строков, 2001).

Одним из препаратов, обладающих доказанным нейропротективным и нейрорегенерационным действием, является Церебролизин (О.А. Гомазков, 2005). Он создан на основе естественных нейропептидных и ростовых факторов, выделяемых из головного мозга (ГМ) свиней. Основными механизмами действия Церебролизина являются регуляция энергетического метаболизма мозга, собственно нейротрофическое влияние и модуляция активности эндогенных факторов роста, взаимодействие с системами нейропептидов и нейромедиаторов. Экспериментальные исследования показали, что Церебролизин уменьшает потребность мозга в кислороде, формируя его повышенную резистентность к факторам гипоксии, доказаны антиоксидантные свойства препарата (M. Gonzalez, L. Francis, O. Castellano, 1998), обусловленные торможением процессов свободнорадикального окисления и перекисного окисления липидов, а также положительным влиянием на гомеостаз микроэлементов (магния, селена, марганца ванадия), обладающих антиоксидантными свойствами (О.А. Громова, 2003). Также доказано положительное воздействие Церебролизина на состояние холинергических нейронов, сопровождающееся достоверным изменением уровня ацетилхолинэстеразы, что по-видимому, является одним из механизмов ноотропного эффекта препарата (Е. Albretch и соавт., 1993; X. Alvarez и соавт., 2000).

При СД 1 выявлены снижение синтеза и нарушение транспорта нейротрофических и ростовых факторов в нейронах, коррелирующее со степенью развития дистальной

Таблица 1. Продолжительность СД

Менее 10 лет	10–15 лет	Более 15 лет
24 человека (23,3%)	37 человек (35,9%)	42 человека (40,7%)

аксонопатии и ортостатической гипотонии. Учитывая важность нейротрофических нарушений в патогенезе нейропатических нарушений (Е. Albretch и соавт., 1993), в настоящее время изучается лечебная эффективность диабетической нейропатии фактора роста нервов, нейротрофического фактора мозга (BDNF), мозгового ростового фактора – NT-3 (F. Akai, S. Hiruma, 1992); гена сосудистого эндотелиального фактора роста (J. Bogousslavsky, 1999). Установленная эффективность Церебролизина, обладающего нейропротективным, нейротрофическим действием и применяющегося в лечении диабетической нейропатии, у больных с нейропатией при СД 1 может быть связана с тем, что антитела к инсулину, которые характеризуются перекрестной реакцией с NGF, не могут блокировать фармакологическое действие Церебролизина, увеличивающего аффинность естественного нейротрофического фактора BDNF с его рецепторами (Э.И. Богданов, Т.Г. Саковец, 2009, 2011, 2012).

СД часто сопровождается КН. Целью терапии легких и умеренных когнитивных расстройств (КР) являются как улучшение памяти, так и профилактика прогрессирования КР, поэтому препаратами первого ряда являются лекарственные средства с нейротрофическим эффектом, которые оптимизируют метаболические процессы и увеличивают пластичность нервной ткани ГМ.

Целью настоящего исследования было изучить данные о распространенности КН у больных как СД 1, так и СД 2 (поликлинического профиля) и ДПН среди пациентов с СД 1 и СД 2, а также эффективность препарата Церебролизин у соответствующей категории пациентов, учитывая данные неврологического статуса, диагностических шкал и магнитно-резонансной томографии (МРТ), его влияние на когнитивные функции и ДПН.

Дизайн исследования был составлен для динамического наблюдения за больными СД с КН до начала лечения (1-й визит), после проведенной инфузионной терапии Церебролизин 10,0 внутривенно капельно на 200,0 физраствора в течение 10 дней (2-й визит) и через 30 дней (3-й визит).

У всех больных в каждый визит подробно изучался неврологический статус с выявлением наличия мелкоочаговой неврологической симптоматики, отражающей патологию ЦНС, а также симптомы страдания ПНС. Определение порога вибрационной чувствительности проводилось с помощью градуированного камертона С128, порога болевой чувствительности – с помощью укола иглой, порога температурной чувствительности – с помощью аппарата Triterm, тактильной чувствительности – с помощью Tactile circumferential discriminator. Пороги всех видов чувствительности определялись в стандартных точках стопы. Также оценивались ахиллов, коленный, карпорадиальный, сгибательно- и разгибательно-локтевой рефлекс.

У всех исследуемых динамически оценивались следующие синдромы: астенический, депрессивный, аффективно-тревожный – с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), КР – с помощью опросника самооценки памяти McNair и Kahn, методики Мини-Ког (по W. Lorentz и соавт., 2002), теста «Серийный счет», а также выраженность проявлений ДПН с использованием шкал НСС и NDS по Янгу, которые предусматривают подсчет баллов.

Среди исследуемых 103 пациентов наблюдались 58 (56,4%) женщин (от 28 до 81 года) и 45 (43,6%) мужчин (от 19 до 73 лет). Из них СД 1 был у 33 (32%) человек, СД 2 – у 70 (67,9%) человек. Средний возраст исследуемых составил 66,3 года (у лиц с СД 1 – 33,6, с СД 2 – 56,8 года). По продолжительности заболевания большинство больных, 76 (76,6%) человек, были с большим стажем – более 10 лет (табл. 1).

Таблица 2. Динамическая характеристика неврологического статуса

Симптом	Визит 1	Визит 2	Визит 3
Симптомы орального автоматизма	84	80	79
Снижение конвергенции	52	49	48
Недоведение глазных яблок кнаружи (недостаточность VI нерва)	29	25	26
Асимметрия носогубных складок	17	15	13
Девияция языка	9	8	9
Анизорефлексия	12	11	11
Снижение ахилловых рефлексов	87	79	80
Отсутствие ахилловых рефлексов	13	10	10
Снижение карпорадиальных рефлексов	23	17	18
Гипестезия ног по полинейропатическому типу	97	79	76
Гипестезия рук по полинейропатическому типу	25	15	13
Неустойчивость в позе Ромберга	69	51	53
Мимопадание в пальце-носовой пробе	38	24	26
Мимопадание в пяточно-коленной пробе	23	15	19
Снижение силы в тыльных сгибателях стопы	16	10	9
Снижение силы в разгибателях стопы	13	8	9
Трофические расстройства на стопах	22	17	16
Вегетативные нарушения (запоры, ортостатическая гипотензия, недержание мочи и т.п.) – по анамнезу и данным медицинской документации	39	28	29

Таблица 3. Сравнительная характеристика субъективных нарушений памяти в динамике (по данным опросника самооценки памяти McNair и Kahn)

Визит 1	Визит 2	Визит 3
46,11±6,7	33,54±4,9	32,5±5,3
Лица с СД 1		
43,1±7,1	30,6±4,5	29,2±5,2
Лица с СД 2		
48,3±6,5	35,2±5,1	34,1±6,2

Средний уровень гликированного гемоглобина в группе был $8,4 \pm 1,1$, причем в группе лиц с СД 1 – $9,1 \pm 0,9$, а в группе лиц с СД 2 – $8,2 \pm 1,3$.

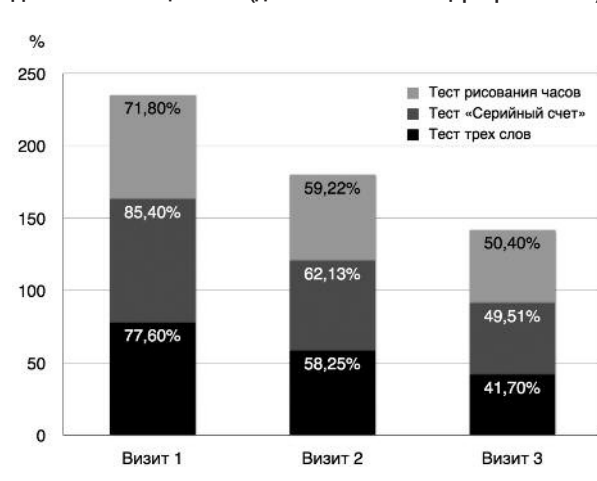
Всем исследуемым пациентам до начала исследования была проведена МРТ ГМ для подтверждения органического субстрата КР. Наличие признаков органического поражения ГМ было также одним из критериев включения в исследование. Чаще всего выявлялись признаки хронической ишемии мозга: очаги сосудистой демиелинизации (66 человек, 64,1%), расширение периваскулярных пространств (51, 49,5%), явления заместительной гидроцефалии (36, 34,9%), явления лейкоареоза (17, 16,5%), явления атрофии коры ГМ (15, 14,5%), постинсультные изменения (8, 7,7%).

Наиболее частые найденные изменения в неврологическом статусе в обследованной группе лиц приведены в табл. 2.

Как видно из таблицы, наиболее часто выявлялись следующие симптомы: гипестезия ног по полинейропатическому типу, снижение ахилловых рефлексов, симптомы орального автоматизма, неустойчивость в позе Ромберга, снижение конвергенции, что подтверждает негативное влияние диабета на оба раздела нервной системы – ЦНС и ПНС. Однако курс Церебролизина положительно действовал на пациентов, и мы видим, что уже во 2-й визит наблюдается уменьшение количества практически всех выявленных патологических симптомов, которое сохраняется в течение следующего месяца.

Как видно из нижеприведенных таблиц и рисунка, непосредственно после проведенной инфузионной терапии Церебролизином (визит 2) наблюдались значительные

Динамическая оценка КР (до и после лечения Церебролизином).



улучшения в субъективной и объективной оценке КН. Так, по данным опросника самооценки памяти McNair и Kahn суммарное количество баллов до начала лечения было $46,11 \pm 6,7$, а после лечения – $33,54 \pm 4,9$ ($p < 0,01$), которое приблизительно сохраняется и через месяц – $32,5 \pm 5,3$. Обращает на себя внимание тот факт, что КН доминировали в группе лиц с СД 2.

По результатам проведенного исследования было выяснено, что на тест «Серийный счет» отреагировали наибольшее число больных, так, до лечения тест выполняли с ошибками 88 (85,4%) человек, а после лечения – 64 (62,13%), через месяц – 50 (49,51%). Тест трех слов до начала терапии выполняли с ошибками 80 (77,6%) человек, а после курса терапии – 43 (41,7%). Тест рисования часов до начала терапии без ошибок был выполнен лишь у 29 (28,15%) человек, у 74 (71,8%) были ошибки, а после лечения его выполнили без ошибок 52 (50,4%) человека, у 22 (21,3%) – были ошибки.

Субъективную выраженность аффективно-тревожных, депрессивных расстройств и астении оценивали по ВАШ, используя простые вопросы типа: «Оцените в баллах выраженность вашей тревоги, если 0 баллов – ее полное отсут-

Таблица 3. Динамика аффективно-тревожных, депрессивных и астенических расстройств по ВАШ

	Аффективно-тревожные расстройства	Депрессивные расстройства	Астенические расстройства
Визит 1	6,3±1,7	7,5±1,3	7,8±2,0
Визит 2	3,9±1,1	3,7±0,8	2,6±0,9
Визит 3	3,8±0,7	3,6±0,7	2,9±0,8

Таблица 4. Динамика показателей шкалы NDS по Янгу

Показатель	Визит 1	Визит 2	Визит 3
Шкала NDS, баллы	6,2±0,6	4,0±0,5	3,9±0,6

Таблица 5. Динамика показателей шкалы НСС

Показатель	Визит 1	Визит 2	Визит 3
Шкала НСС, баллы	7,1±1,3	4,4±0,8	4,3±0,7
Жжение, онемение, покалывание	1,7±0,2	0,8±0,1	0,9±0,2
Утомляемость, судороги, боли	1,6±0,3	0,7±0,2	0,8±0,1

Таблица 6. Динамика показателей ВАШ в оценке болевого синдрома

Показатель	Визит 1	Визит 2	Визит 3
Общая оценка болевого синдрома	6,6±1,3	3,4±0,8	3,5±0,7
Жгучие боли (n=27)	7,3±0,4	6,8±0,1	6,9±0,2
Стреляющие боли (n=20)	7,1±0,3	4,7±0,2	4,8±0,1
Глубокие распирающие боли (n=19)	6,4±0,4	2,4±0,3	2,6±0,4
Судороги (кramпи), n=12	4,5±0,4	4,0±0,4	3,9±0,4
Покalывания (n=9)	3,9±0,3	1,9±0,3	1,8±0,3
Болезненная чувствительность к касанию (n=9)	3,9±0,3	3,4±0,2	3,5±0,2

ствие, а 10 баллов – ее максимальное проявление». Динамика этих показателей отражена в табл. 3.

Применение нейротрофической терапии показало хороший субъективный эффект на аффективно-тревожные, депрессивные и астенические расстройства. Так, разница между показателями в 1 и 2-й визит изменилась более чем в 2 раза ($p<0,05$), причем максимально Церебролизин повлиял на выраженность астении. Данный эффект практически сохранился в течение 1 мес, что показали данные 3-го визита.

Динамику выраженности проявлений ДПН мы проверяли с помощью шкал NDS по Янгу и НСС (табл. 4, 5). По данным НСС и NDS по Янгу мы получили достоверное уменьшение выраженности клиники ПНП (в обоих случаях $p<0,05$), которое отражает в целом улучшение симптомов ПНП, таких как жжение, судороги, боли, изменение вибрационной, болевой и температурной чувствительности. Следует отметить, что на фоне общей тенденции к улучшению чувствительности максимальное улучшение отмечалось в отношении вибрационной чувствительности.

Что касается субъективной оценки болевого синдрома, то больным была предложена ВАШ, разделенная по типам алгических и других позитивных симптомов, динамика которых показана в табл. 6. В целом можно сказать о достоверном снижении выраженности болевого синдрома ($p<0,05$). При этом максимально уменьшились глубокие распирающие боли, покалывания, а также стреляющие боли. Минимально изменились жгучие боли, судороги, болезненная чувствительность к касанию.

Отдельно необходимо отметить подгруппу пациентов относительно молодого возраста – от 19 до 35 лет (32 человека), в которой доминировал СД 1 (у 27 человек). Известно, что уже через 2 года после начала СД 1, который обычно начинается в детском или подростковом возрасте, могут обнаруживаться КН (А. Brands, G. Biessels, 2005). Естественно, этой группе больных некорректно выставить диагноз дис-

циркуляторной энцефалопатии (или хронической ишемии мозга). Поэтому еще 1950 г. был предложен термин «диабетическая энцефалопатия» (R. De Jong, 1950). В 1965 г. довольно характерные патологические изменения были обнаружены в мозге 16 длительно болеющих диабетиков молодого возраста, умерших от сосудистых осложнений диабета (E. Reske-Nielsen, K. Lundbaek, 1965): диффузные дегенеративные нарушения, псевдокальциноз, тяжелая ангиопатия мозговых сосудов, атрофия зубчатого ядра, демиелинизация черепно-мозговых нервов и др.

В связи с этими различиями было предложение ввести новый термин «диабет-ассоциированное когнитивное снижение» для молодых больных с КН. Этот термин призван описать состояние от легкой до умеренной когнитивной дисфункции в связи с СД 1 (G. Mijnhout, P. Scheltens, 2006). В связи с найденными нами у лиц данной группы соответствующими изменениями на МРТ ГМ (у 100,0%) и в неврологическом статусе (у 100,0%), мы также придерживаемся мнения о необходимости выделения отдельной нозологической единицы, корректно описывающей данное расстройство.

После проведенной терапии препаратом Церебролизин все больные отметили улучшение общего самочувствия и отсутствие побочных реакций. Курс нейротрофической терапии показал положительную динамику в изменении неврологического статуса, субъективных и объективных показателей КН, а также позитивное влияние на аффективно-тревожные, депрессивные и особенно астенические нарушения. Данное влияние сохранялось в течение месяца после окончания терапии.

В обследованной группе больных имела место выраженная положительная динамика нейропатических проявлений ПНП. Это касалось прежде всего глубоких распирающих болей, покалывания, а также стреляющих болей и вибрационной чувствительности, что совпадает с данными ряда авторов (Э.И. Богданов, Т.Г. Саковец, 2009). Отмечался в

целом регресс болевого синдрома (по ВАШ). Выявленные особенности регресса проявлений диабетической нейропатии под влиянием лечения Церебролизин у больных с СД делают обоснованным применение этого препарата в практической деятельности неврологов.

Всем больным с наличием СД любого типа при наличии соответствующих жалоб на расстройство памяти следует проводить минимальное скрининговое нейропсихологическое исследование для выявления когнитивного дефицита, а также тщательно выявлять симптомы ПНП. В связи с высокой распространенностью ПНП среди лиц с СД, а также ранним появлением КН необходимо отметить широкие показания для нейротрофической терапии у данной группы больных. Церебролизин является мощным нейротрофиком, способным эффективно восстанавливать нарушения ПНС и ЦНС, которые вызывает СД. Раннее распознавание осложнений этого заболевания, включающее адекватную оценку нейропсихологического статуса, а также комплексное лечение, включающее церебропротективную терапию высокоскоростным и безопасным препаратом Церебролизин, могут создавать условия для сдерживания прогрессирования патологического процесса и долгосрочного улучшения качества жизни больных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

- Аметов А.С., Строчков И.А. Диабетическая полинейропатия: настоящее и будущее. Рос. мед. вести. 2001; 1: 35–40.
[Ametov A.S., Strokov I.A. Diabeticheskaia polineuropatiia: nastoiashchee i budushchee. Ros. med. vesti. 2001; 1: 35–40 (in Russian).]
- Антонова К.В. Диабетическая полинейропатия: возможности патогенетического воздействия. РМЖ. 2011; 13: 816.
[Antonova K.V. Diabeticheskaia polineuropatiia: vozmozhnosti patogeneticheskogo vozdeistviia. RMZh. 2011; 13: 816 (in Russian).]
- Богданов Э.И., Саковец Т.Г. Эффективность лечения церебролизином диабетической полинейропатии у больных с инсулинозависимым сахарным диабетом. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011; 111 (2): 35–9.
[Bogdanov E.I., Sakovets T.G. Effektivnost' lecheniia tserebrolizinom diabeticheskoi polineuropatii u bol'nykh s insulinopotrebnym sakharnym diabetom. Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2011; 111 (2): 35–9 (in Russian).]
- Богданов Э.И., Саковец Т.Г., Гильмуллин И.Ф. Влияние терапии церебролизином на динамику проявлений диабетической полинейропатии. Журн. неврологии и психиатрии. 2009; 109 (9): 31–4.
[Bogdanov E.I., Sakovets T.G., Gil'mullin I.F. Vliianie terapii tserebrolizinom na dinamiku proiavlenii diabeticheskoi polineuropatii. Zhurn. nevrologii i psikiatrii. 2009; 109 (9): 31–4 (in Russian).]
- Гомазков О.А. Нейротрофические и ростовые факторы мозга: регуляторная специфика и терапевтический потенциал. В сб.: Успехи физиологических наук. 2005; 36 (2): 1–25.
[Gomazkov O.A. Neirotroficheskie i rostovye faktory mozga: reguliatsionnaia spetsifika i terapevticheskii potentsial. V sb.: Uspekhi fiziologicheskikh nauk. 2005; 36 (2): 1–25 (in Russian).]
- Гордеева И.Е., Ансаров Х.Ш., Соколова В.Ю. Эффективность церебролизина при хронической ишемии головного мозга. Эффективная фармакотерапия. Неврология. 2018; 1 (1): 6–8.
[Gordeeva I.E., Ansarov Kh.Sh., Sokolova V.Iu. Effektivnost' tserebrolizina pri khronicheskoi ishemii golovnogo mozga. Effektivnaia farmakoterapiia. Nevrologia. 2018; 1 (1): 6–8 (in Russian).]
- Громова О.А. Влияние церебролизина на микроэлементный гомеостаз головного мозга. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003; 11: 59–61.
[Gromova O.A. Vliianie tserebrolizina na mikroelementnyi gomeostaz golovnogo mozga. Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2003; 11: 59–61 (in Russian).]
- Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001; с. 248.
[Gusev E.I., Skvortsova V.I. Ishemiia golovnogo mozga. Moscow: Meditsina, 2001; p. 248 (in Russian).]
- Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая полинейропатия. М.: Медицина, 2002.
[Kotov S.V., Kalinin A.P., Rudakova I.G. Diabeticheskaia polineuropatiia. Moscow: Meditsina, 2002 (in Russian).]
- Манвелов Л.С., Кадиков А.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: патогенез, патоморфология, клиника. Лечащий врач. 2000; 7. <https://www.lvrach.ru/2000/07/4526115/>
- [Manvelov L.S., Kadykov A.S. Distirkuliatornaia entsefalopatiia: patogeneiz, patomorfologiya, klinika. Lechashchii vrach. 2000; 7. <https://www.lvrach.ru/2000/07/4526115/> (in Russian).]
- Оганов Р.Г. Факторы риска и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Качество жизни. Медицина. 2003; 2: 10–5.
[Oganov R.G. Faktory riska i profilaktika serdechno-sosudistyykh zabolevaniy. Kachestvo zhizni. Meditsina. 2003; 2: 10–5 (in Russian).]
- Парфенов В.А. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные расстройства. М.: ИМА-ПРЕСС, 2017.
[Parfenov V.A. Dyscirculatory encephalopathy and vascular cognitive impairment. Moscow: IMA-PRESS, 2017 (in Russian).]
- Саковец Т.Г. Этиология, патогенез и клиника сенсорных полинейропатий. Неврологический вестник. 2012; XLIV (2): 73–9.
[Sakovets T.G. Etiologiya, patogeneiz i klinika sensornykh polineuropatii. Nevrologicheskii vestnik. 2012; XLIV (2): 73–9 (in Russian).]
- Флетчер Р.И. и др. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М., 1998; с. 347.
[Fletcher R.I. et al. Clinical epidemiology. The basics of evidence-based medicine. Moscow, 1998; p. 347. (in Russian).]
- Фритас Г.Р., Богуславский Дж. Первичная профилактика инсульта. Журн. неврологии и психиатрии. Инсульт. 2001; 1: 7–21.
[Fritas G.R., Boguslavskii Dzh. Pervichnaia profilaktika insulta. Zhurn. nevrologii i psikiatrii. Insult. 2001; 1: 7–21 (in Russian).]
- Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. Рук. для врачей и научн. сотр. Под ред. А.Н.Беловой, О.Н.Щепетовой. М.: Антидор, 2002; с. 439.
[Scales, tests and questionnaires in medical rehabilitation. Hand. for doctors and scientific al. Ed. A.N.Belova, O.N.Schepetova. Moscow: Antidor, 2002; p. 439 (in Russian).]
- Эндокринология. Национальное руководство. Под. ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
[Endocrinology. National leadership. Ed. I.I.Dedov, G.A.Melnichenko. Moscow: GEOTAR-Media, 2008 (in Russian).]
- 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.
- Albrecht E et al. The effects of Cerebrysin on survival and sprouting of neurons from cerebral hemispheres and from the brainstem of chick embryos in vitro. Adv Biosci 1993; 87: 341–2.
- Álvarez XA et al. Cerebrysin protects against neurodegeneration induced by amyloid implants in rats. Int J Neuropsychopharmacol 2000; 3: S359.
- Argentine C, Prencipe M. The Burden of stroke: a need for prevention. In: Prevention of Ischemic Stroke. Eds. C.Fieschi, M.Fischer. London: Martin Dunitz, 2000; p. 1–5.
- Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E et al. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. Lancet Neurol 2006; 5 (1): 64–74.
- Bogouslavsky J. On behalf of the European Stroke Initiative. Stroke prevention by the practitioner. Cerebrovasc Dis 1999; 9 (Suppl. 4): 1–68.
- Brands AM, Biessels GJ, de Haan EH et al. The Effects of Type 1 Diabetes on Cognitive Performance: A meta-analysis. Diabetes Care 2005; 28: 726–35.
- Brunner LL, Kanter DS, Manson JE. Primary prevention of stroke. New Eng J Med 1995; 333: 1392–400.
- De Bresser J, Tiehuis AM, van den Berg E et al. Progression of cerebral atrophy and white matter hyperintensities in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2010.
- De Jong RN. The nervous system complications in diabetes mellitus with special reference to cerebrovascular changes. J Nerv Ment Dis 1950; 111: 181–20.
- Dik MG, Jonker C, Comijs HC et al. Contribution of metabolic syndrome components to cognition in older individuals. Diabetes Care 2007; 30 (10): 2655–60.
- Goldstein LB, Adams R, Becker K et al. Primary prevention of ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. Stroke 2001; 32: 280–99.
- Gonzalez ME, Francis L, Castellano O. Antioxidant Systemic Effect of Short-Term Cerebrysin Administration. J Neural Transm Suppl 1998; 53: 333–41.
- Grunblatt E, Baril J, Riederer P. The link between iron, metabolic syndrome, and Alzheimer's disease. J Neural Transm 2010; 118 (3): 371–9.
- Leppala JM, Virtamo J, Fogelholm R et al. Different risk factors for different stroke subtypes. Stroke 1999; 30: 2535–40.
- Zilliox LA, Chadrasekaran K, Kwan JY, Russell JW. Diabetes and Cognitive Impairment. Curr Diab Rep 2016; 16 (9): 87. DOI: 10.1007/s11892-016-0775
- Mijnhout GS, Schellens PM, Diamant GJ et al. Heine Diabetic encephalopathy: a concept in need of a definition. Diabetologia 2006; 49: 1447–8.
- Miles WR, Root HF. Psychologic tests applied in diabetic patients. Arch Intern Med 1922; 30: 767–70.
- Monette MC, Baird A, Jackson DL. A meta-analysis of cognitive functioning in nondemented adults with type 2 diabetes mellitus. Can J Diabetes 2014; 38 (6): 401–8.
- Okereke OI, Kang JH, Cook NR, et al. Type 2 diabetes mellitus and cognitive decline in two large cohorts of community-dwelling older adults. J Am Geriatr Soc 2008; 56: 1028–36.

38. Plum F. Neuroprotection in acute ischemic stroke. JAMA 2001; 285: 1–4.
39. Rawlings AM, Sharrett AR, Schneider AL et al. Diabetes in midlife and cognitive change over 20 years: a cohort study. Ann Intern Med 2014; 161 (11): 785–93.
40. Reijmer YD, Brundel M, de Bresser J et al, on behalf of the Utrecht Vascular Cognitive Impairment Study G: Microstructural White Matter Abnormalities and Cognitive Functioning in Type 2 Diabetes: A diffusion tensor imaging study. Diabetes Care In Press 2012. DOI: 10.2337/dc2312-0493
41. Reske-Nielsen E, Lundbaek K, Rafeisen QJ. Pathological changes in the cerebral and peripheral nervous system of young long-term diabetics. I. Diabetic encephalopathy. Diabetologia 1965; 1: 233–41.
42. Wong RH, Scholey A, Howe PR. Assessing premorbid cognitive ability in adults with type 2 diabetes mellitus – a review with implications for future intervention studies. Curr Diab Rep 2014; 14 (11): 547.
43. Wrihten SA, Piroli GG, Grillo CA, Reagan LP. A look inside the diabetic brain: Contributors to diabetes-induced brain aging. Biochim Biophys Acta 2009; 1792: 444–53.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Гордеева Ирина Евгеньевна – ассистент каф. неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации ИНМФО ФГБОУ ВО ВолГМУ. E-mail: ira110370@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2741-9042>

Ансаров Хамзат Шейхамадович – ассистент каф. неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики ФГБОУ ВО ВолГМУ. E-mail: dr.ansarov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2766-649X>

Соколова Виктория Юрьевна – врач невролог, ГУЗ КП № 1, г. Волгоград. E-mail: sokolovav53@gmail.com

Irina E. Gordeeva – Assistant, Volgograd State Medical University. E-mail: ira110370@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2741-9042>

Khamzat Sh. Ansarov – Assistant, Volgograd State Medical University. E-mail: dr.ansarov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2766-649X>

Viktoriia Iu. Sokolova – Neurologist, Volgograd Polyclinic №1. E-mail: sokolovav53@gmail.com

Статья поступила в редакцию / The article received: 06.03.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.03.2020