

ОПЫТ ВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН С АГ В ПРЕМЕНОПАУЗЕ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

М. Хабибуллина, кандидат медицинских наук

УГМА, Екатеринбург

E-mail: mmk@edc.nexcom.ru

Исследование продемонстрировало, что прием препарата Диротон® у женщин с артериальной гипертензией (АГ) в период пременопаузы дает хороший АГ-эффект, тормозит развитие гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) и положительно влияет на его ремоделирование. Фемостон® эффективен в терапии клинических проявлений у обследованных. Препараты положительно влияют на эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД), хорошо переносятся пациентками.

Ключевые слова: АГ, пременопауза, ГМЛЖ, АД, ЭЗВД, Диротон®, Фемостон®.

В распоряжении практического врача имеется большое количество фармакологических средств, вызывающих при длительном лечении обратное развитие гипертрофии миокарда. Наиболее эффективными из них признаются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) [5, 6, 8, 14, 15, 23]. На дисфункцию эндотелия оказывают положительное влияние ИАПФ [27] и заместительная гормональная терапия (ЗГТ) [24, 26, 34], применяемая гинекологами-эндокринологами для лечения менопаузальных симптомов и улучшения качества жизни женщин в менопаузальном периоде [20].

В последние годы появились исследования, в которых большое значение в возникновении и прогрессировании АГ придается нарушению функции эндотелия [2, 4, 10, 34]. У пациенток с АГ в период пременопаузы увеличивается продукция эндотелиальных вазоконстрикторных факторов, что вызывает повышение АД и ремоделирование сердечно-сосудистой системы. Поскольку происходит снижение уровня эстрогенов, можно предположить, что подъем АД в перименопаузе может быть в какой-то степени обусловлен снижением продукции эстрадиола [7, 11, 16, 17]. Кроме того, доказано, что эстрадиол и прогестерон снижают общее периферическое сопротивление артериол с помощью эндотелийзависимых механизмов воздействия на сосудистый тонус. Низкий уровень эстрогенов и прогестерона может наряду с другими факторами приводить к эндотелиальной дисфункции и способствовать развитию АГ или ухудшать течение данного заболевания в пременопаузе. Большинство работ посвящено оценке эффективности терапии у женщин с АГ старшего возраста в постменопаузальный период [9, 12, 19, 22, 33, 35]; значительно меньше внимания уделяется этой проблеме у женщин с АГ в пременопаузе.

Целью исследования было изучить изменения при гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) уровень АД, эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) перифе-

рических артерий, клинические проявления под влиянием терапии препаратом Диротон® и ЗГТ у женщин с АГ в период пременопаузы.

В исследовании на амбулаторном этапе были включены 53 женщины с АГ II стадии с ГМЛЖ, ЭЗВД периферических артерий в период пременопаузы – с нарушением ритма и характера менструаций, прогрессирующим в динамике (за 3 мес) снижением уровня эстрадиола (до лечения – $0,19 \pm 0,03$ пкг/мл) и прогрессирующим в динамике повышением уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в крови (до лечения – $26,91 \pm 2,32$ МЕ/мл). Возраст больных – 45–55 лет (средний возраст – $50,3 \pm 4,2$ года). Длительность заболевания АГ составляла в среднем $6,7 \pm 2,7$ года. Систолическое АД (САД) – $168,67 \pm 2,52$ мм рт. ст., диастолическое (ДАД) – $99,7 \pm 2,33$ мм рт. ст. Отмечались жалобы на гипергидроз, приливы, плохое самочувствие, плохой сон, снижение аппетита и настроения.

Всем женщинам проводили тест ЭЗВД [21] на УЗ-аппарате Acuson 128 XP/10 (USA) линейным датчиком с частотой 10 МГц до и после лечения. До начала терапии у всех пациенток отмечена дисфункция эндотелия периферических артерий (при проведении теста ЭЗВД прирост диаметра плечевой артерии оказался ниже нормального – ниже 10%). У всех женщин была ГМЛЖ. Ее критерием было наличие хотя бы 2 из 3 следующих показателей: гипертрофия стенок ЛЖ (толщина межжелудочковой перегородки – ТМЖП в диастолу и(или) толщина задней стенки ЛЖ – ТЗСЛЖ в диастолу $\geq 1,1$ см; увеличение массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) ≥ 210 г (индекс ММЛЖ ≥ 109 г/м² – для женщин) [18].

Пациентки, составившие клиническую группу, были сопоставимы по возрасту, тяжести течения и продолжительности АГ. В исследование не вошли пациентки с ИБС, хронической сердечной недостаточностью, дислипидемией, сахарным диабетом, реноваскулярной патологией. При установлении диагноза АГ II стадии после короткого «отмывочного» периода (3 сут) назначали Диротон® (10 мг однократно в сутки).

У всех женщин собирали полный анамнез, проводили обязательное обследование, включающее маммографию, УЗИ органов малого таза, взятие мазков, в том числе и на онкоцитологию. В качестве ЗГТ, при наличии показаний и после исключения возможных противопоказаний, врач-гинеколог назначал Фемостон® (2/10/2 мг 17β-эстрадиол и 10 мг дигидрогестерона). Проводили контроль состояния больных, измерение АД по методу Короткова в положении сидя трижды с фиксацией в протоколе средних показаний; ЧСС – аналогичным образом по пульсу и аускультативно (дополнительно женщины вели дневники по АД, в которых фиксировали значения АД и ЧСС утром и вечером), регистрацию ЭКГ проводили 2 раза в месяц.

В условиях поликлиники всем пациенткам проводили ЭхоКГ-обследование с анализом структурно-геометрических показателей левых камер сердца, оценкой систолической и диастолической функций ЛЖ до лечения, на фоне контролируемой терапии и через 6 мес лечения. Исследование осуществляли на УЗ-аппарате Acuson 128/XP10(USA) векторным датчиком с частотой 2,5 МГц по общепринятой методике. Выделяли [18] следующие типы ремоделирования ЛЖ: концентрическое ремоделирование (КР) ЛЖ (общая толщина стенки ЛЖ – ОТСЛЖ $\geq 0,45$ ед., индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) < 105 г/м² у женщин);

концентрическая гипертрофия (КГ) ЛЖ (ОТСЛЖ $\geq 0,45$ ед., ИММЛЖ ≥ 105 г/м² у женщин); эксцентрическая гипертрофия (ЭГ) ЛЖ (ОТСЛЖ $< 0,45$ ед. и ИММЛЖ ≥ 105 г/м² у женщин). Контролировали общее состояние больных, показатели АД, ЧСС, ЭКГ, тест ЭЗВД; эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили до, во время лечения и через 6 мес после него. Статистическую и математическую обработку результатов выполняли на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Данные представлены в виде средних арифметических величин и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Гипотензивный эффект регистрировали у женщин к 10–12-му дню лечения. К концу 3-й недели лечения показатели САД и ДАД нормализовались и сохранялись на этом уровне до конца наблюдения (табл. 1).

Динамика показателей САД и ДАД у женщин с АГ в пременопаузе

Таблица 1

Показатель	Исходно	Через 6 мес	p
САД, мм рт. ст.	168,67±2,81	125,62±4,04	<0,0001
ДАД, мм рт. ст.	99,7±0,33	88,43±5,24	<0,0001

Гемодинамические эффекты у женщин с АГ в пременопаузе

Таблица 2

Показатель	До лечения	Через 6 мес лечения
ИММЛЖ, г/м ²	121,52±4,22	83,34±9,21**
ТМЖП, см	1,32±0,03	1,29±0,03
ТЗСЛЖ, см	1,31±0,02	1,2±0,02*
МС, дин/см ²	129,76±7,8	109,46±7,4*
КДОИ, мл/м ²	82,42±5,57	78,22±6,72
КСОИ, мл/м ²	30,62±5,72	31,26±5,56
Инт. А/инт. Е	1,98±0,01	1,72±0,2*
Инт. А/общ. инт. потока	0,79±0,01	0,60±0,04*

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; МС – миокардиальный стресс; КДОИ – конечный диастолический объем индексированный; КСОИ – конечный систолический объем индексированный.

Типы структурно-геометрической перестройки ЛЖ

Таблица 3

Показатель	Исходно	Через 6 мес
КГЛЖ	23 (43,3)	15 (28,3)*
ЭГЛЖ	9 (16,9)	7 (13,2)
Число случаев ремоделирования с формированием ГМЛЖ	32 (60,2)	22 (41,5)
КРЛЖ	12 (22,9)	11(20,8)
Нормальная геометрия	9 (16,9)	20 (37,7)*

Примечание. В скобках указан %; * $p < 0,05$.

Выраженные клинические проявления (гипергидроз, приливы, плохое самочувствие, плохой сон, снижение настроения и аппетита) уменьшились к 8–10-му дню лечения и купировались в течение 3 нед.

Больные хорошо переносили прием препаратов, незначительные побочные явления (тошнота, сухость во рту) наблюдались в 7–9% случаев и не требовали отмены препаратов, так как не ухудшали качество жизни женщины.

Улучшение ЭЗВД периферических артерий на фоне терапии данными препаратами через 6 мес отмечено нами в 62,8% случаев (при проведении теста ЭЗВД прирост диаметра плечевой артерии оставался в пределах нормативных значений – прирост более 10% после лечения).

Результаты ЭхоКГ свидетельствовали о наличии до начала терапии структурно-геометрических особенностей левых отделов сердца, а также признаков диастолической дисфункции. Выявлены увеличение средних значений общей толщины стенок (ОТС) и ИММЛЖ при умеренно выраженной его дилатации и ЭхоКГ-признаки диастолической дисфункции ЛЖ. Под влиянием непрерывной терапии у пациенток в целом отмечена благоприятная тенденция к уменьшению гипертрофии и улучшению диастолической функции. Так, в течение 4 мес у 48,3% женщин достоверно ($p < 0,05$) снизились показатели, характеризующие систолическую и диастолическую функции ЛЖ. У 39,8% пациенток динамика ряда показателей, характеризующих структурно-геометрическое состояние ЛЖ, достигала статистической значимости через 6 мес терапии (табл. 2); наблюдалось улучшение диастолической функции ЛЖ, о чем свидетельствовало достоверное ($p < 0,05$) уменьшение соотношений инт. А/инт. Е трансмитрального потока и инт. А/общ. интеграл потока. В 7,1% случаев не отмечено динамики показателей ни систолической, ни диастолической функций ЛЖ. В табл. 2 представлены гемодинамические эффекты у пациенток с АГ в период пременопаузы до и через 6 мес лечения.

Ремоделирование левых камер сердца у женщин с АГ в пременопаузе с ЭЗВД протекает с развитием ГМЛЖ (с концентрическим и эксцентрическим вариантами). У обследуемых чаще ремоделирование происходило с развитием концентрического типа ГМЛЖ. Нормальная геометрия до лечения выявлена лишь у 17% пациенток. У больных с ЭЗВД левые камеры сердца испытывают большую хроническую перегрузку давлением из-за добавочного вклада повышенного периферического сопротивления в ремоделирующемся сосуде вследствие нарушения баланса между вазодилатирующими и вазоконстриктивными факторами, увеличение постнагрузки и формирование преимущественно концентрического варианта ГМЛЖ. В табл. 3 представлены изменения у обследованных типов структурно-геометрической перестройки ЛЖ, из которых видно, что Диротон® оказывает положительное влияние на ремоделирование ЛЖ (прежде всего на концентрический тип). Кроме того, нормальная геометрия после лечения выявлялась чаще – у 21% больных.

Следует отметить, что при выборе гипотензивной терапии следует обращать внимание на тип ремоделирования ЛЖ. Так, по литературным данным, β -адреноблокаторы обладают положительным гипотензивным эффектом при нормальной геометрии ЛЖ, антагонисты кальция – при эксцентрической его гипертрофии, а ИАПФ – при концентрическом типе [3, 6].

Способность ИАПФ улучшать функцию эндотелия и тормозить атерогенез впервые продемонстрирована в клиническом исследовании TREND (Trial on Reversing Endothelial Dysfunction), подтвердившем данные многочисленных экспериментальных работ о наличии у ИАПФ эндотелиомодулирующих и антиатеросклеротических свойств [27]. При эндотелиальной дисфункции у женщин с АГ в период менопаузы ремоделирование сосудистой стенки может наступить из-за дефицита эстрогенов, отрицательно влияющего на сосудистую стенку. К тому же эндотелий сосуда постоянно испытывает нагрузку давлением и повреждается из-за высокого АД; и NO, который эндотелий секретирует для расширения просвета сосудов, не выделяется в нужном количестве (развивается дефицит NO), увеличивается жесткость, сосуд теряет эластичность, не может достаточно расширяться, снижается доставка O₂, развивается ишемия.

У женщин при снижении функции яичников регистрируется более высокий уровень САД и ДАД. Полученные нами результаты согласуются с данными других авторов [30]. Влияние дефицита эстрогенов на уровень АД и частоту сердечно-сосудистых осложнений опосредовано различными механизмами: уменьшением эластичности артерий [31], подавлением превращения ангиотензина I в ангиотензин II, а также повышением активности ренина при наступлении менопаузы [29] и уровня эндотелина в плазме крови [26]. Известно, что в основе наиболее клинически значимых фармакологических эффектов ИАПФ лежит их способность снижать активность ангиотензин I-превращающего фермента (или кининазы II) подавляя таким образом функционирование ренин-ангиотензиновой системы [1]. Высокая эффективность терапии АГ у женщин старших возрастных групп достигалась при приеме ИАПФ, это подтверждено в широкомасштабном исследовании МАДАМ и ряде других работ [19, 32]. Имеются данные об эффективности лизиноприла у женщин с АГ и климактерическим синдромом [13]. Благоприятное влияние эстрогенов на сердечно-сосудистую систему установлено в экспериментальных работах, эпидемиологических исследованиях, в том числе в «Исследовании здоровья медсестер», результаты которых свидетельствуют о снижении на 30–40% риска сердечно-сосудистых осложнений при применении ЗГТ [24, 25].

Международное общество по менопаузе [28] — первая организация, выступившая «в защиту» ЗГТ и подчеркнувшая важность возраста женщины для определения профиля рисков гормональной терапии. ЗГТ назначают прежде всего для лечения клинических симптомов, связанных с дефицитом эстрогенов в менопаузе, и нет никаких причин отказываться в этой терапии женщинам, которые в ней нуждаются.

Терапия эстрогенами безопасна, если начата своевременно, с учетом имеющихся показаний и возможных противопоказаний. Она повышает качество жизни у женщин с менопаузальными симптомами и уменьшает риск сердечно-сосудистой патологии. Наблюдать пациенток с АГ в период менопаузы рекомендуется кардиологу совместно с гинекологом; только врач-гинеколог может назначить ЗГТ при наличии показаний. Необходимы дальнейшие исследования для определения идеальных дозы, типа, пути введения гормональных препаратов и продолжительности

ЗГТ, а также возможностей ее сочетания с кардиотропной терапией для получения максимальных преимуществ в отношении сердечно-сосудистой системы [20].

Полученные данные свидетельствуют о том, что Диротон® является высокоэффективным средством лечения АГ. У всех наших пациенток использование этого препарата позволило получить хороший гипотензивный эффект; в большинстве случаев улучшились структурно-геометрические, систолические и диастолические показатели ЛЖ. Диротон® оказывает положительное влияние на ремоделирование ЛЖ, прежде всего на концентрический тип.

Значительное улучшение ЭЗВД периферических артерий на фоне терапии подтверждает положительное влияние ИАПФ и ЗГТ на дисфункцию эндотелия периферических артерий. Препараты хорошо переносятся женщинами. Исследование показало, что ЗГТ хорошо сочетается с кардиотропной терапией и обладает высокой эффективностью в терапии менопаузальных проявлений у женщин с АГ в период перименопаузы.

Литература

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Ингибиторы АПФ в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. — М., 2002. — 86 с.
2. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Международный мед. журн. — 2001; 3: 202–209.
3. Вебер В.Р., Рубанова М.П. и др. Эффективность небиволола, амлодипина у больных АГ женщин в постменопаузе с различными типами ремоделирования левого желудочка // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004; 3 (6): 15–19.
4. Винник Т.А. Дисфункция эндотелия у больных ГБ в сочетании с другими факторами риска сердечно-сосудистых осложнений // СПбГМУ им. акад. П. Павлова, 2002. — С. 21.
5. Глезер М.Г. Результаты Российского исследования эффективности и безопасности лизиноприла при АГ под контролем суточного мониторирования АД // Проблемы женского здоровья. — 2007; 1 (2): 1–8.
6. Дядык А.И., Багрий А.Э., Яровая Н.Ф. и др. Влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на гипертрофию левого желудочка сердца у больных артериальными гипертониями // Тер. арх. — 1995; 8: 65–67.
7. Караченцев А.Н., Сергеев П.В. Вазоактивные эффекты половых гормонов // Пробл. эндокринологии. — 1999; 43: 45–53.
8. Карпов Ю.А. Ингибиторы АПФ: от снижения АД до профилактики осложнений и улучшения прогноза // Сердце. — 2002; 4: 192–194.
9. Кисляк О.А. Ингибитор АПФ лизиноприл в лечении пожилых пациентов с систоло-диастолической АГ // Лечебное дело. — 2007; 2: 2–7.
10. Коломовец Н.М. Эндотелиальная дисфункция и ее клиническое значение: Новое направление в кардиологии // Воен.-мед. журн. — 2002; 5: 29–35.
11. Люсов В.А., Евсиков Е.М., Рудаков А.В. Роль нарушений баланса половых гормонов и гонадотропинов в развитии и течении эссенциальной гипертензии у женщин // Российский мед. журн. — 1997; 3: 5–9.
12. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. АРГУС. АГ у лиц старших возрастных групп: монография. — М.: МИА, 2002. — 448 с.
13. Майчук Е.Ю., Юренева С.В., Воеводина И.В. и др. Использование лизиноприла для лечения АГ у женщин после овариэктомии при климактерическом синдроме // Человек и лекарство: тезисы докладов X Российского национального конгресса. — М., 2003. — С. 256.
14. Постникова С.Л. ИАПФ в кардиологической практике // Рус. мед. журн. — 2004; 12 (7): 496–500.
15. Профилактика, диагностика и лечение АГ. Рекомендации ВНОК (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004; Прил.: 1–19.
16. Сметник В.П., Ильина Л.М. Коррекция климактерического синдрома (индивидуализация терапии) // Медицина климактерия. — М.: Литтерра, 2006. — С. 217–274.
17. Скорнякова М.Н. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии: Руководство для врачей. — Екатеринбург, 2000. — 384 с.
18. Рыбакова М.К., Алевин М.Н., Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. — М.: Видар-М, 2008. — 512 с.

19. Татаренко О.К., Носенко Е.М., Алехин М.Н. и др. Влияние ингибитора ангиотензинпревращающего фермента мозкисприла на центральную и периферическую гемодинамику у женщин с умеренной АГ в период менопаузы // Кардиология. – 1999; 39 (1): 48–53.

20. Чазова И.Е., Сметник В.П., Балан В.Е. и др. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов // Consilium medicum. – 2008; 10 (6): 5–18.

21. Celemajer D., Sorensen K., Gooch V. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in adults at risk atherosclerosis // Lancet. – 1997; 340: 1111–1115.

22. 2003 European Society of hypertension – European Society of cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. – 2003; 21: 1011–1053.

23. Gueyffier F., Boutitie F., Boissel J. et al. Effect of Antihypertensive Drug Treatment on Cardiovascular Outcomes in Women and Men A Meta-Analysis of Individual Patients Data from Randomized, Controlled Trials // Ann. Intern. Med. – 1999; 126 (10): 761–767.

24. Grodstein F., Manson J., Stampfer M. Hormone therapy and coronary heart disease: the role of time since menopause and age at hormone initiation // J. Women's Health. – 2006; 15: 35–44.

25. Hsia J., Langer R., Manson J. et al.; Women's Health Initiative Investigators. Conjugated equine estrogens and coronary heart disease: the Women's Health Initiative // Arch. Intern. Med. – 2006; 166: 357–365.

26. Komansumoto S. Changes in the level of endothelin – 1 with aging // Nippon. Ronen. Igakkai. Zasshi. – 1997; 32: 664–669.

27. Mancini G., Henry G. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition With Quinalapril Improves Endothelial Vasomotor Dysfunction in Patients With Coronary Artery Disease // Circulation. – 1999; 94: 258–265.

28. Pines A., Sturdee D., Birkhauser M. IMS Updated Recommendations on postmenopausal hormone therapy // Climacteric. – 2007; 10: 195–196.

29. Reckelhoff J. Gender differences in the regulation of blood pressure // Hypertension. – 2001; 37 (5): 1199–1208.

30. Staessen J., Ginocchio G. Conventional and ambulatory blood pressure and menopause in a prospective population study // J. Hum. Hypertens. – 1997; 11: 507–514.

31. Staessen J. Menopause and the characteristics of the large arteries in a population study // J. Hum. Hypertens. – 2002; 15 (8): 511–518.

32. Stimpel M. Antihypertensive treatment in menopausal women – results from a prospective, randomized, double-blind, controlled study comparing an ACE inhibitor with diuretic // Cardiology. – 1998; 89 (4): 271–276.

33. Schulman S., Weiss J., Becker L. et al. The effect of antihypertensive therapy on left ventricular mass in elderly patients // New. Engl. J. Med. – 1998; 322: 1350–1356.

34. Vane J., Anggard E., Battling R. Regulatory functions of the vascular endothelium // New England J. Medicine. – 1997; 323: 27–36.

35. Zabalgoitia M., Rahman S., Haley W. et al. Comparison of left ventricular mass and geometric remodeling in treated and untreated men and women above 50 years of age with systemic hypertension // Am. J. Cardiol. – 1997; 80: 648–654.

EXPERIENCE IN MANAGING PREMENOPAUSAL WOMEN WITH HYPERTENSION IN THE OUTPATIENT SETTING

M. Khabibullina, Candidate of Medical Sciences

Ural State Medical Academy, Yekaterinburg

A trial has demonstrated that the intake of Diron® by premenopausal women with hypertension exerts a good antihypertensive effect, retards the development of hypertrophy of the left ventricular myocardium, and positively affects its remodeling. Femoston® is effective in treating clinical manifestations in the examinees. The drugs have a positive effect on endothelium-dependent vasodilatation and are well tolerated by patients.

Key words: essential hypertension, premenopause, left ventricular hypertrophy, blood pressure, endothelium-dependent vasodilatation, Diron®, Femoston®.

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

Ю. Филиппов

Институт диабета Эндокринологического научного центра
Минздравсоцразвития, Москва

E-mail: YuriyIvanovich@gmail.com

Гастроинтестинальная форма автономной диабетической нейропатии – одно из наиболее тяжелых поздних осложнений сахарного диабета. Лечение включает симптоматическую и патогенетическую терапию; основу последней составляют препараты тиоктовой кислоты (Тиогамма®) для парентерального введения.

Ключевые слова: сахарный диабет; автономная диабетическая нейропатия; гастроинтестинальная форма; тиоктовая кислота (Тиогамма®).

Автомномная диабетическая нейропатия (АДН) – один из наиболее часто встречающихся типов диабетической нейропатии (ДН), приводящий к расстройствам функционирования различных внутренних органов и систем, включая сердечно-сосудистую, пищеварительную, мочевыводящую системы. АДН также проявляется нарушениями потоотделения, аккомодации и адаптации зрачка, метаболическими изменениями.

ПАТОГЕНЕЗ

Патофизиологические механизмы, лежащие в основе развития АДН, до сих пор полностью не изучены. Принято считать, что в патогенезе АДН, как и ДН в целом, большое значение имеют ишемия нервных волокон и метаболические изменения, происходящие в них под воздействием гипергликемии [1]. Последняя провоцирует повышение резистентности эндотелия сосудов и приводит к снижению скорости и объема кровотока по ним. Гипергликемия также приводит к снижению содержания миоинозитола в нервных волокнах, избыточному неферментативному гликированию структурных белков (что нарушает их функцию) и активирует альдозоредуктазу, которая ускоряет расщепление глюкозы по полиоловому пути и способствует накоплению в нервных волокнах фруктозы и сорбитола. Более того, под действием гипергликемии многократно усиливается окислительный стресс с образованием перекисных продуктов, а также активируется протеинкиназа С (что в свою очередь усиливает повреждение невралных сосудов). Указанные изменения приводят к нарушению метаболизма нервных клеток, их аксонов и леммоцитов (шванновских клеток), блокируя аксональный транспорт.

Подтверждением роли указанных процессов в патогенезе ДН служат исследования, в которых продемонстрирована прямая корреляция между концентрацией сорбитола, фруктозы и глюкозы в нервной ткани и выраженностью симптомов ДН. Большое значение имеет также эндоневральная гипоксия – результат повышения резистентности