

Автономная нейропатия сердца у больных сахарным диабетом типа 2

Е.С.Крутиков[✉], В.А.Цветков, С.И.Чистякова

Медицинская академия им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет им. В.И.Вернадского. 295006, Россия, Симферополь, бул. Ленина, д. 5/7.

Диабетическая автономная нейропатия сердца развивается в течение 3–5 лет заболевания сахарным диабетом (СД), приводит к снижению сократимости миокарда, вызывает нарушения сердечного ритма, повышает частоту развития латентной ишемии и инфаркта миокарда.

Целью настоящего исследования являлось выявление влияния препарата Кокарнит на изменение симптомов автономной нейропатии сердца у больных СД.

Материал и методы исследования. Обследованы 50 больных СД типа 2. Все пациенты исследуемой группы получали Кокарнит (лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения при введении 1 раз в сутки внутримышечно в дозе 2 мл на протяжении 9 дней ежедневно, затем еще 3 инъекции по 2 мл через день). Основными критериями эффективности исследуемого препарата было изменение динамики симптоматики по 5 стандартным тестам D.Ewing и изменения параметров вариабельности сердечного ритма.

Результаты и выводы. Применение Кокарнита не вызывает побочных явлений, при этом улучшает общее клиническое самочувствие пациентов по шкале GCIC; его использование оказывает благоприятное влияние на показатели кардиоваскулярной вегетативной иннервации. Это проявляется в улучшении результатов тестов D.Ewing и изменении параметров вариабельности сердечного ритма. Наблюдается увеличение временных и спектральных показателей сердечного ритма по данным Холтеровского мониторирования. Применение препарата Кокарнит у больных СД типа 2 с проявлениями диабетической автономной нейропатии сердца необходимо в дозе 2 мл 1 раз в сутки внутримышечно ежедневно на протяжении 9 дней, затем по 2 мл через день еще 3 инъекции.

Ключевые слова: сахарный диабет, сердце, нейропатия.

[✉]nephrostar@yandex.ru

Для цитирования: Крутиков Е.С., Цветков В.А., Чистякова С.И. Автономная нейропатия сердца у больных сахарным диабетом типа 2. Consilium Medicum. 2016; 18 (9): 98–102.

Autonomic heart neuropathy and its correction in type 2 diabetic patients

E.S.Krutikov[✉], V.A.Tsvetkov, S.I.Chistyakova

S.I.Georgievsky Medical Academy V.I.Vernadsky Crimean Federal University. 295006, Russian Federation, Simferopol, bul. Lenina, d. 5/7.

Diabetic autonomic neuropathy of the heart develops during 3–5 years of diabetes, leads to myocardial contractility decreasing, causes cardiac arrhythmia and increases the incidence of latent ischemia and myocardial infarction.

The aim of this study was to determine the effect of Cocarnit in heart autonomic neuropathy symptoms in patients with diabetes.

Material and methods. The study involved 50 patients with type 2 diabetes. All patients received Cocarnit (lyophilisates for solution for intramuscular injection, administered one time per day intramuscularly at a dose of 2 ml per day for 9 days, then 3 more injections of 2 ml every other day). The main criteria for the effectiveness of the study was the dynamics of the symptoms on 5 standard tests D.Ewing and changes in heart rate variability parameters.

Results and conclusions. Application of Cocarnit safe, no side effects, and improves the overall clinical impression of the patients on a scale of GCIC. Its use has a beneficial effect on the cardio-vascular autonomic nervous system, which manifests in improving the results of tests D. Ewing. Cocarnit therapy increases heart rate variability, which manifests an increase in its temporal and spectral parameters according to Holter monitoring. Cocarnit intramuscular injection once a day at a dose of 2 ml per day for 9 days, then 3 more injections of 2 ml every other day can be recommended to patients for treatment of the manifestations of heart diabetic autonomic neuropathy.

Key words: diabetes mellitus, heart, neuropathy.

[✉]nephrostar@yandex.ru

For citation: Krutikov E.S., Tsvetkov V.A., Chistyakova S.I. Autonomic heart neuropathy and its correction in type 2 diabetic patients. Consilium Medicum. 2016; 18 (9): 98–102.

Ведущее место среди причин снижения качества жизни, инвалидизации и смертности у больных сахарным диабетом типа 2 (СД 2) занимает сердечно-сосудистая патология [1]. Поражения сердца при СД связаны не только с атеросклерозом, который развивается при этом заболевании значительно раньше, и более тяжелым течением, чем при других заболеваниях, но и с диабетической кардиомиопатией [2, 3]. Как уже установлено, у основной части больных СД развитие диабетической кардиомиопатии предшествует атеросклерозу [3]. Нарушение иннервации сердечно-сосудистой системы приводит к специфической патологии – диабетической автономной нейропатии сердца (ДАНС) [1, 2]. Применение методов автокорреляционного и спектрального анализа сердечного ритма позволяет зарегистрировать широкую распространенность (72–93%) и раннее формирование, в течение первых 3–5 лет, нарушений иннервации миокарда – ДАНС [4, 5].

Проявлениями ДАНС могут быть тахикардия в состоянии покоя, фиксированный ригидный сердечный ритм (синдром денервации сердца), аритмия, ортостатическая гипотензия, безболевая ишемия и инфаркт миокарда, снижение толерантности к физическим нагрузкам, дисфункция левого желудочка и внезапная смерть. При этом даже доклиническая стадия ДАНС ухудшает прогноз жизни, повышает риск внезапной смерти вследствие фатальных нарушений ритма, безболевого инфаркта миокарда,

апноэ во сне. В исследовании D.Ewing и соавт. еще в 1980 г. впервые продемонстрирована 56% смертность в течение 5 лет у больных СД 2 с четко определяемыми признаками и симптомами автономной нейропатии по сравнению с 15% уровнем смертности среди больных СД без ДАНС [6–8].

Наиболее ранним (субклиническим) признаком ДАНС является изменение вариабельности сердечного ритма (ВСР). Выявление вегетативной дисфункции до появления клинической симптоматики не только позволяет стратифицировать больных по степени риска, но и дает шанс с помощью медикаментозной терапии предотвратить ее дальнейшее прогрессирование [7, 9].

В настоящее время активно разрабатываются терапевтические подходы к лечению ДАНС. Так, имеются некоторые данные о эффективности препаратов α-липоевой кислоты, витаминов группы В, кардиометаболиков [10]. Представляет интерес использование комбинированных препаратов, оказывающих влияние на несколько звеньев патологических процессов при ДАНС. Кокарнит – кардио-нейропротектор, оказывающий активирующее действие на процессы аэробного окисления глюкозы и регулирующее влияние на процессы β-окисления жирных кислот. Препарат представляет собой рационально подобранный комплекс метаболитических веществ и витаминов. Фармакологическое действие лекарственного средства Кокарнит

рассматривается как фармакология (фармакодинамика и фармакокинетика) каждого из действующих веществ, входящих в его состав: трифосфаденина динатрия тригидрата (АТФ), кокарбоксилазы, витамина В₁₂ (цианокобаламин) и никотинамида. Все эти составляющие отлично зарекомендовали себя при лечении сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений СД 2.

Целью настоящего исследования являлось выявление влияния препарата Кокарнит на изменение симптомов автономной нейропатии сердца у больных СД 2.

Материал и методы исследования

Обследованы 50 больных СД 2 средней степени тяжести в стадии компенсации и субкомпенсации. Все пациенты находились на диспансерном учете эндокринолога поликлинического отделения ГБУЗ РК Симферопольская ГКБ №7. Средний возраст пациентов равнялся 51,4±8,2. В группе обследованных было 43% мужчин и 57% женщин. Длительность заболевания составила 6,2±2,4 года. Пациенты включались в исследование, если они соответствовали всем критериям включения: СД 2, возраст от 20 до 65 лет, наличие признаков нарушения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. Перед исследованием проводилось подписание формы информированного согласия на участие в программе и сборе какой-либо информации. Критериями исключения явились: тяжелые или декомпенсированные заболевания сердечно-сосудистой системы (острый инфаркт миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения, тромботические осложнения), снижение функции почек и печени, онкологические заболевания, психические заболевания, которые могли затруднять оценку проводимой терапии, прием препаратов, влияющих на частоту сердечных сокращений, препаратов α-липоевой кислоты в течение 4 нед до включения в программу, прием Кокарнита в течение 4 нед до включения в исследование, наличие противопоказаний для назначения Кокарнита.

Контрольную группу (30 человек) составили практически здоровые лица в возрасте 39,8±4,2 года.

Все пациенты исследуемой группы получали Кокарнит 1 раз в сутки внутримышечно в дозе 2 мл на протяжении 9 дней ежедневно, затем еще 3 инъекции по 2 мл через день в условиях дневного стационара. Основными критериями эффективности исследуемого препарата было изменение динамики симптоматики по 5 стандартным тестам D.Ewing и изменения параметров variability сердечного ритма по данным Холтеровского мониторирования. Также использовали второстепенные показатели: динамика оценки общего клинического впечатления по опроснику GSIC (Global Clinical Impression of change) и частоту побочных эффектов от применения препарата Кокарнит.

Пациентов наблюдали в течение 15 дней, при 2 визитах: первый, базовый (включение в исследование); второй, через 15 дней от начала терапии. Во время всех визитов пациенты были оценены по тестам D.Ewing и определена ВСР. На первом и втором визитах были проведены общий анализ крови и биохимический, характеризующие функции печени и почек. На втором визите оценивали эффективность лечения по шкале GSIC (значительное улучшение,

умеренное улучшение, небольшое улучшение, без динамики, небольшое ухудшение, умеренное ухудшение, значительное ухудшение), наличие побочных эффектов от лечения.

Оценка по тестам D.Ewing [11] включала:

- Изменение частоты сердечных сокращений (ЧСС) при медленном глубоком дыхании (6 в 1 мин). Наблюдаемое в норме ускорение ЧСС на вдохе и урежение на выдохе исчезает по мере прогрессирования недостаточности парасимпатической иннервации сердца. Разница между минимальной и максимальной ЧСС в 10 ударов и менее свидетельствует о нарушении парасимпатической иннервации сердца.
- Тест 30:15. Тест основан на учащении ЧСС при вставании с максимальным значением к 15-му удару с последующим урежением ритма с минимальным значением к 30-му удару.
- Тест Вальсальвы. При повышении внутригрудочного давления (пациент натуживается – дыхание в мундштук, соединенный с манометром, с целью поддержания давления в спирометре на уровне 40 мм рт. ст. в течение 10–15 с) в норме ЧСС увеличивается с последующей компенсаторной брадикардией. При нарушении парасимпатической регуляции сердечной деятельности этот феномен не выявляется.
- Тест Шелонга (ортостатическая проба). Пациент спокойно лежит на спине в течение 10 мин, после чего измеряется артериальное давление (АД). Затем пациент встает, и АД измеряется на 2, 4, 6, 8 и 10-й минуте. Отмечается снижение систолического АД (САД).
- Проба с изометрической нагрузкой. При сжатии динамометра в течение 3 мин до 1/3 максимальной силы руки отмечается подъем диастолического АД (ДАД).

При анализе состояния вегетативной кардиоваскулярной иннервации использовали тесты D.Ewing, которые интерпретировали по балльной шкале (табл. 1).

ВСР анализировалась во временной и частотной областях как при 5-минутной, так и при суточной регистрации кардиоинтервалографии. Суточная регистрация ЭКГ проводилась на аппарате CardioTens фирмы Meditech. Во временной области изучались следующие показатели ВСР: длительность интервалов R-R, стандартное отклонение интервалов (SDNN), стандартное отклонение средних интервалов R-R среди всех NN-сегментов продолжительностью 5 мин (SDANN), стандартное отклонение разницы последовательных интервалов NN (RMSSD), треугольный индекс (HVR index), коэффициент вариации кардиоинтервалов (CV), амплитуда моды (Amo), индекс напряженности регуляторных систем (SI) и циркадный профиль (ЦИ). В частотной области изучались следующие показатели ВСР: суммарная мощность спектра (TP), мощность высокочастотной составляющей спектра (волны HF), мощность низкочастотной составляющей спектра (волны LF), индекс вагосимпатического баланса (LF/HF). Прогностически неблагоприятными изменениями ВСР считались снижение TP, снижение мощности HF и возрастание мощности LF, а также увеличение их отношения. Для оценки переносимости физических нагрузок использовалась стандартная проба с 6-минутной ходьбой.

Таблица 1. Оценка кардиоваскулярных тестов по D.Ewing

Проба	Норма (0 баллов)	Пограничное значение (1 балл)	Патологическое значение (2 балла)
Тест с глубоким дыханием	>1,40	1,20–1,40	<1,20
Тест 30:15	>1,35	1,35–1,20	<1,2
Тест Вальсальвы	>1,70	1,30–1,70	<1,30
Ортостатическая проба (САД) – снижение	<10	11–25	>25
Проба с изометрическим сокращением (ДАД) – повышение	>15	10–14	<10

Таблица 2. Временные показатели ВСР			
Показатели	Пациенты с СД 2 (n=100)	Контрольная группа (n=30)	Достоверность, p
SDNN, мс	108 (98; 112)	156 (132; 164)	0,032
SDANN, мс	99 (91; 108)	136 (124; 148)	0,028
RMSSD, мс	16 (14; 20)	22 (18; 26)	0,043
HVR index, у.е.	19 (17; 21)	22 (20; 24)	0,048

Статистические расчеты проводились с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10, Microsoft Excel. При анализе применялись методы описательной статистики (для количественных переменных вычислялись такие показатели, как n – количество значений в анализируемой совокупности данных; при нормальном распределении вычисляли среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (σ), при описании признаков, не подчиняющихся закону нормального распределения, использовали медиану (Me), 25, 75-й перцентили, а для категориальных – частоту и долю в процентах). Критерий Крускала–Уоллиса (критерий H) применялся для оценки различий между выборками по уровню изучаемого признака. Критерий Вилкоксона (критерий T) применялся для связанных выборок для сравнения показателей до и после лечения. При выполнении сравнений уровень значимости (p) был принят равным 0,05.

Результаты исследования

У всех больных СД 2, включенных в исследование, были выявлены клинические признаки ДАНС, наиболее частыми из которых были постоянная тахикардия, ортостатическая гипотензия, у большинства пациентов (82%) наблюдалась артериальная гипертензия. Также у обследованных пациентов наблюдали достоверное снижение временных показателей ВСР по сравнению с группой практически здоровых лиц (табл. 2).

ЦИ у больных СД 2 составил 1,17±0,06. В течение суток у больных наблюдалась постоянная тахикардия без ночного снижения пульса. При этом ЦИ частоты сердечных сокращений у пациентов в большинстве случаев – 63% был ригидным, что ассоциировалось с неблагоприятным сердечно-сосудистым прогнозом (ЦИ<1,2), в 21% случаев – незначительно сниженным (ЦИ=1,2–1,23) и только у 16% – нормальным (ЦИ=1,24–1,42).

У больных также отмечалось снижение спектральных показателей ВСР по сравнению с группой контроля. При этом в большей степени отмечалось снижение показателей, характеризующих парасимпатический тонус вегетативной нервной системы (ВНС); рис. 1.

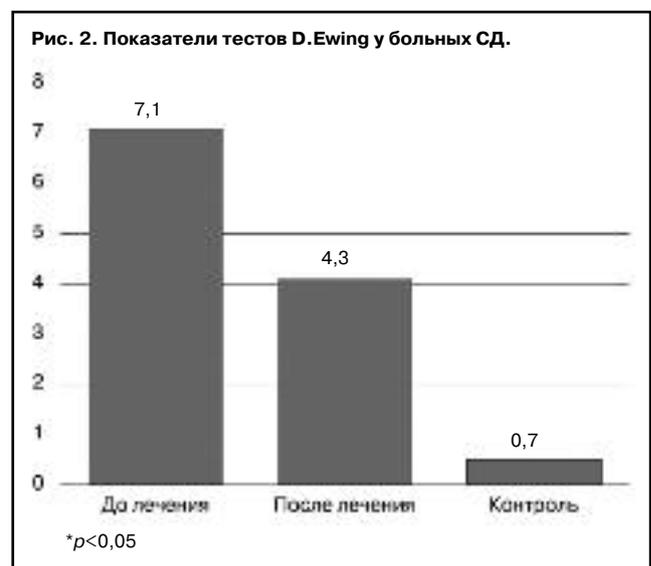
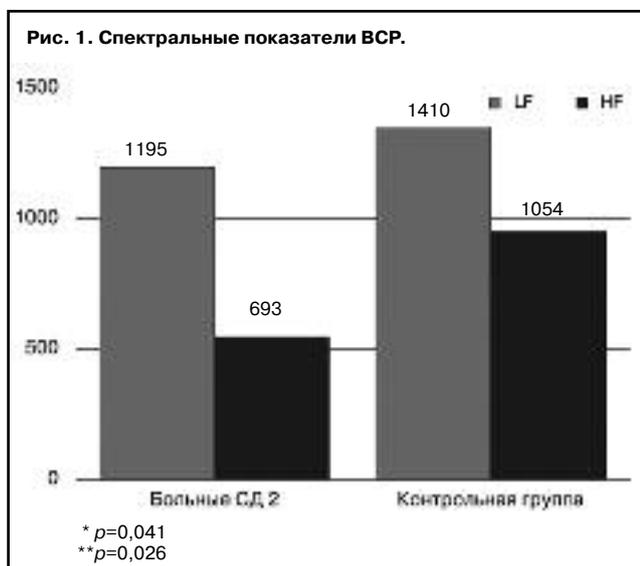
Также у больных в положении «лежа» отмечалось достоверное (p<0,05) подавление активности парасимпатического отдела ВНС, что проявилось достоверным снижением показателей SDNN, CV и увеличением Ams, SI. Спектральный анализ ВСР у больных СД 2 выявил как существенное уменьшение TP, так и мощности во всех исследуемых диапазонах (HF, LF). Совокупность указанных изменений ВСР свидетельствовала о повышении риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2.

Анализ показателей кардиоинтервалографии во время активной ортостатической пробы обнаружил прогрессирующее снижение ВСР, уменьшение эфферентной парасимпатической активности и возрастание эфферентных симпатических влияний на синусовый узел сердца у пациентов с СД. Это проявлялось достоверным снижением показателей SDNN соответственно на 39,6% (p<0,05). Спектральный анализ ВСР в ортостазе у больных СД выявил как достоверное уменьшение TP соответственно на 66,9% (p<0,05), так и мощности в диапазонах мощности HF и LF соответственно на 114,7 и 154,2% (p<0,05).

Таким образом, отличительной особенностью реакций больных СД 2 на активную ортостатическую пробу являлось дальнейшее нарастание изменений ВСР, выявленное в условиях покоя, что свидетельствовало об усилении дисбаланса симпатической и парасимпатической нервной регуляции. Анализ представленных данных свидетельствовал о высокой распространенности нарушений ВСР у пациентов с СД 2.

С целью коррекции метаболических нарушений к стандартной терапии СД был добавлен препарат Кокарнит. Оценка эффективности препарата проводилась через 15 дней лечения.

Все пациенты, включенные в данное исследование, завершили его, не указав каких-либо субъективных нежелательных эффектов. Через 15 дней приема Кокарнита больные были опрошены по опроснику GSIC, предусматривающему оценку пациентом общего клинического впечатления об изменении его функционального состояния. Так, подавляющее большинство пациентов (84%) отметили улучшение своего самочувствия в той или иной степени.



Среди них умеренный эффект (явное улучшение, частичная ремиссия симптомов) указали 28% больных, остальные 56% оценили эффект как минимальный (незначительное улучшение, которое не изменяло потребности пациента в лечении). Больных, отметивших ухудшение состояния на фоне приема Кокарнит, не было. На втором визите с целью оценки безопасности проводимой терапии у всех пациентов были проведены общеклинический и биохимический анализы крови, которые не выявили случаев ухудшения гликемического контроля и показателей функции печени и почек.

На фоне терапии препаратом Кокарнит, наблюдалось нормализация ЦИ. Через 15 дней лечения ЦИ у больных СД составил $1,21 \pm 0,04$; $p < 0,05$. При этом нормальный ЦИ выявлялся у 44% пациентов, у 32% отмечался незначительно сниженный и у 24% – ригидный. Данное лечение приводило к уменьшению исходного значительного подавления активности парасимпатического отдела ВНС в положении «лежа», что проявилось достоверным увеличением показателей SDNN на 13% ($p < 0,05$), CV – на 21% ($p < 0,05$) и уменьшением Aмо на 20% ($p < 0,05$), SI – на 16% ($p < 0,05$). Спектральный анализ ВСР после применения препарата выявил как достоверное повышение TP на 12% ($p < 0,05$), так и мощности во всех исследуемых диапазонах HF на 38%, LF – на 19% ($p < 0,05$). Совокупность указанных изменений ВСР на фоне терапии Кокарнитом свидетельствовало о способности данного препарата существенно снижать риск потенциальных сердечно-сосудистых осложнений.

Аналогичная динамика изменений показателей ВСР под влиянием препарата Кокарнит была выявлена и в положениях «стоя». Анализ изменений показателей кардиоинтервалографии после лечения во время активной ортостатической пробы выявил повышение ВСР, эфферентной парасимпатической активности и снижение эфферентных симпатических влияний на синусовый узел. Это проявлялось достоверным повышением показателей SDNN на 37,4% ($p < 0,05$), CV – на 32,2% ($p < 0,05$) и уменьшением Aмо на 23,4% ($p < 0,05$), SI – на 18,9% ($p < 0,05$). Спектральный анализ ВСР в ортостазе после лечения Кокарнитом выявил как достоверное повышение TP на 51,8% ($p < 0,05$), так и мощности в диапазонах HF и LF соответственно на 41,1 и 34,2% ($p < 0,05$).

У всех больных СД были выявлены нарушения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы по результатам тестов D.Ewing, по сравнению с показателями контрольной группы (рис. 2).

Значение тестов D.Ewing в исследуемой группе больных до лечения составило $7,1 \pm 1,4$ балла, а в группе контроля $0,7 \pm 0,2$ балла ($p < 0,05$). После 15-дневного курса терапии, включавшей инъекции Кокарнит, показатели вегетативной иннервации улучшились по сравнению с исходными и составили $4,2 \pm 0,7$ балла ($p < 0,05$), однако оставались достоверно выше контрольных значений.

Таким образом, назначение препарата Кокарнит больным СД 2 привело к значительному улучшению показателей ВСР, переносимости физических нагрузок и тенденции к нормализации показателей, характеризующих реактивность сердечно-сосудистой системы во время функциональных нагрузочных проб. При этом препарат не оказывал достоверного влияния на уровень АД и продемонстрировал хорошую переносимость.

Выводы

1. Применение препарата Кокарнит у больных СД 2 в течение 15-дневного курса безопасно, не вызывает побочных эффектов и улучшает общее клиническое впечатление пациентов по шкале GCIC.
2. Использование препарата Кокарнит оказывает благоприятное влияние на показатели кардиоваскулярной ве-

гетативной иннервации, что проявляется в улучшении результатов, по данным тестов D.Ewing.

2. Терапия Кокарнитом способствует увеличению вариабельности сердечного ритма, что проявляется увеличением его временных и спектральных показателей по данным Холтеровского мониторирования.

3. Препарат Кокарнит при введении 1 раз в сутки внутримышечно в дозе 2 мл на протяжении 9 дней ежедневно, затем еще 3 инъекции по 2 мл через день может быть рекомендован пациентам для лечения проявлений ДАНС.

Литература/References

1. Дедов И.И. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой (7-й вып.). Сахарный диабет. 2015; 18 (1 S). / Dedov I.I. i dr. Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoj pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. Pod red. I.I. Dedova, M.V. Shestakovoi (7-i vyp.). Sakharnyi diabet. 2015; 18 (1 S). [in Russian]
2. Spallone V, Ziegler D, Freeman R et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 2011; 27: 639–53.
3. Марданов А.У. К вопросам течения и прогноза сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015; 1: 83–9. / Mardanov A.U. K voprosam techeniia i prognoza kardiovaskuliarnykh zabolevanii u bol'nykh sakharnym diabetom. *Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika*. 2015; 1: 83–9. [in Russian]
4. Sacre JW, Jellis CL, Marwick TH et al. Reliability of heart rate variability in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine* 2012; 7: 33–40.
5. Бондарь И.А., Демин А.А., Шабельникова О.Ю. Состояние сердца и сосудов при кардиоваскулярной форме автономной нейропатии у больных сахарным диабетом типа 2. Сахарный диабет. 2014; 2: 41–6. / Bondar' I.A., Demin A.A., Shabel'nikova O.Yu. Sostoianie serdtsa i sosudov pri kardiovaskuliarnoi forme avtonomnoi neiropatii u bol'nykh sakharnym diabetom tipa 2. *Sakharnyi diabet*. 2014; 2: 41–6. [in Russian]
6. Vinic A, Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Circulation* 2007; 115: 387–97.
7. Мухтарова Р.Р. Ранняя диагностика кардиоваскулярной формы диабетической автономной нейропатии. Практическая медицина. 2013; 1–2: 75–9. / Mukhtarova R.R. Ranniaia diagnostika kardiovaskuliarnoi formy diabeticheskoi avtonomnoi neiropatii. *Prakticheskaiia meditsina*. 2013; 1–2: 75–9. [in Russian]
8. Anca M. Cardiovascular Autonomic Neuropathy and Sensorimotor Polyneuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus. *Acta Medica Marisensis* 2012; 4: 243–47.
9. Цветков В.А., Вильцанюк И.А., Чернуха С.Н. и др. Нарушения вегетативной иннервации сердца у больных сахарным диабетом типа 2 и артериальной гипертензией. Крымский терапевтический журнал. 2015; 3: 60–3. / Tsvetkov V.A., Vil'tsaniuk I.A., Chernukha S.N. i dr. Narusheniia vegetativnoi innervatsii serdtsa u bol'nykh sakharnym diabetom tipa 2 i arterial'noi gipertenziei. *Krymskii terapevticheskii zhurnal*. 2015; 3: 60–3. [in Russian]
10. Ziegler D., Tritschler H.J., Strokov I.A. и др. Лечение диабетической полиневропатии тиоктовой кислотой (обзор литературы). Фарматека. 2008; 17: 28–35. / Ziegler D., Tritschler H.J., Strokov I.A. i dr. Lechenie diabeticheskoi polinevropatii tioktovoi kislotoi (obzor literatury). *Farmateka*. 2008; 17: 28–35. [in Russian]
11. Report and recommendations of the San Antonio Conference on Diabetic Neuropathy Diabetes 1988; 37: 1000–4.
12. Jung CH, Mok JO. Association between Cardiac Autonomic Neuropathy, Diabetic Retinopathy and Carotid Atherosclerosis in Patients with Type 2 Diabetes. *Endocrinol Metab* 2013; 28: 309–19.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Крутиков Евгений Сергеевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики внутренней медицины МА им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО КФУ им. В.И.Вернадского, E-mail nephrostar@yandex.ru

Цветков Владимир Александрович – канд. мед. наук, ассистент каф. пропедевтики внутренней медицины МА им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО КФУ им. В.И.Вернадского

Чистякова Светлана Игоревна – канд. мед. наук, ассистент каф. пропедевтики внутренней медицины МА им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО КФУ им. В.И.Вернадского