

Ведение пациента с сахарным диабетом в амбулаторной практике: профилактика и лечение сосудистых и неврологических осложнений

Т.Е.Морозова[✉], Н.А.Коньшко

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

[✉]temorozova@gmail.com

Аннотация

Сахарный диабет (СД) представляет собой актуальную проблему современной медицины, что определяется, с одной стороны, его большой распространенностью, с другой – высоким риском развития микрососудистых и макрососудистых осложнений. Лечение больных СД должно быть комплексным и включать наряду с индивидуально подобранными схемами сахароснижающих препаратов лекарственные средства, способные влиять на патогенетические механизмы развития микрососудистых осложнений. Микроваскулярная дисфункция и нейропатия являются ключевыми звеньями патогенеза инсулинорезистентности, β -клеточной дисфункции, гипергликемии, клинико-лабораторных проявлений, осложнений и коморбидных взаимоотношений СД. Применение препаратов (дипиридамола, тиоктовая кислота), обладающих антиоксидантными свойствами, оказывающих патогенетическое воздействие, предотвращающих развитие микроваскулярной дисфункции, в стандартных терапевтических дозах патогенетически оправдано у пациентов с СД, осложненным диабетической ангиопатией и нейропатией.

Ключевые слова: сахарный диабет, микрососудистые осложнения, диабетическая микроангиопатия, диабетическая нейропатия, микроваскулярная дисфункция, дипиридамола, тиоктовая кислота.

Для цитирования: Морозова Т.Е., Коньшко Н.А. Ведение пациента с сахарным диабетом в амбулаторной практике: профилактика и лечение сосудистых и неврологических осложнений. Consilium Medicum. 2019; 21 (4): 45–49. DOI: 10.26442/20751753.2019.4.190325

Review

Patient management with diabetes mellitus in outpatient practice: prevention and treatment of vascular and neurological complications

Tatiana E. Morozova[✉], Natalia A. Konyschko

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

[✉]temorozova@gmail.com

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is an actual problem of modern medicine, which is determined, on the one hand, by its high prevalence, on the other, by a high risk of developing microvascular and macrovascular complications. Treatment of patients with DM should be comprehensive and include, along with individually selected glucose-lowering drugs, drugs that can influence the pathogenetic mechanisms of the development of microvascular complications. Microvascular dysfunction and neuropathy are key links in the pathogenesis of insulin resistance, β -cell dysfunction, hyperglycemia, clinical and laboratory manifestations, complications, and comorbid diabetes relationships. The use of drugs with antioxidant properties (dipyridamole, thioctic acid), having a pathogenetic effect and preventing the development of microvascular dysfunction in standard therapeutic doses is pathogenetically justified in patients with DM complicated by diabetic angiopathy and neuropathy.

Key words: diabetes mellitus, microvascular complications, diabetic microangiopathy, diabetic neuropathy, microvascular dysfunction, dipyridamole, thioctic acid.

For citation: Morozova T.E., Konyschko N.A. Patient management with diabetes mellitus in outpatient practice: prevention and treatment of vascular and neurological complications. Consilium Medicum. 2019; 21 (4): 45–49. DOI: 10.26442/20751753.2019.4.190325

Введение

Проблема сахарного диабета (СД) в настоящее время представляет чрезвычайную актуальность для развитых стран мира, о чем убедительно свидетельствуют данные статистики. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), число людей, страдающих СД, увеличилось со 108 млн в 1980 г. до 422 млн в 2014 г. Ожидается, что до 472 млн взрослых людей во всем мире будут иметь нарушение толерантности к глюкозе к 2030 г. Во всем мире расходы на здравоохранение в связи с СД составили 673 млрд дол. США в 2015 г., что эквивалентно 12% от общего объема расходов на здравоохранение [1, 2]. Эти цифры лишней раз подчеркивают, насколько важно использовать рациональные схемы и алгоритмы ведения больных СД на всех этапах оказания медицинской помощи, включать в схемы лечения патогенетически обоснованные лекарственные препараты, позволяющие не только контролировать уровень гликемии, но и оказывать профилактический эффект в отношении возможных осложнений СД, в том числе сосудистых и неврологических.

В современных условиях в первичном звене здравоохранения медицинская помощь пациентам с СД может оказываться как врачами-эндокринологами, так и врачами общей практики, которые должны обладать необходимыми

компетенциями по своевременному выявлению этих пациентов, направлению на консультацию к эндокринологу, диспансерному наблюдению за эффективностью лечения и динамическому контролю за их состоянием [3].

Остановимся на ключевых позициях по СД, таких как современные алгоритмы диагностики и ведения пациентов с СД, возможные осложнения, взаимосвязи между звеньями патогенеза заболевания и такими осложнениями, как микроваскулярная дисфункция (МД), периферическая нейропатия, выбор патогенетически обоснованных лекарственных препаратов у пациентов с СД и его осложнениями [1–11].

СД: основные понятия

СД – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов (табл. 1). Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов.

СД 2-го типа (СД 2) характеризуется комбинацией резистентности к инсулину и недостаточностью β -клеток, свя-

Типы СД	Характеристика
СД 1 иммуноопосредованный идиопатический	Деструкция β -клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности
СД 2	Протекает с преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или с преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее
Другие специфические типы СД	Причинами могут быть: <ul style="list-style-type: none"> • генетические дефекты функции β-клеток • генетические дефекты действия инсулина • заболевания экзокринной части поджелудочной железы • эндокринопатии • СД, индуцированный лекарственными препаратами или химическими веществами • инфекции • необычные формы иммунологически опосредованного СД • другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с СД
Гестационный СД	Возникает в период беременности

	Возраст	HbA_{1c} , %	Глюкоза плазмы натощак/перед едой, ммоль/л	Глюкоза плазмы через 2 ч после еды, ммоль/л
Нет тяжелых макрососудистых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии	Молодой	<6,5	<6,5	<8,0
	Средний	<7,0	<7,0	<9,0
	Пожилрой	<7,5	<7,5	<10,0
Есть тяжелые макрососудистые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии	Молодой	<7,0	<7,0	<9,0
	Средний	<7,5	<7,5	<10,0
	Пожилрой	<8,0	<8,0	<11,0

занных с ожирением (наиболее часто – по абдоминальному типу), и сидячим образом жизни – главными факторами риска для СД 2. В раннюю стадию СД 2 развивается инсулинорезистентность и нарушается первая фаза – секреция инсулина, что приводит к постпрандиальной гипергликемии. Следом нарушается вторая фаза – ответа на инсулин, что приводит к фиксации гипергликемии и натощак. СД 2 обычно развивается в старшем возрасте; его доля составляет 90% всех взрослых больных диабетом. Однако с ростом распространенности ожирения среди европейской молодежи и неевропеоидной популяции сформировался тренд к более молодому возрасту начала диабета [1–3].

Диагностика СД основана на выявлении характерных симптомов и повышения в плазме крови глюкозы натощак более 7 ммоль/л или гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) более 6,5%. Из симптомов наибольшее диагностическое значение имеют жажда и сухость во рту, полиурия, зуд кожи, слабость, плохо заживающие раны. Также следует помнить о том, что подавляющее большинство пациентов с СД 2 имеют избыточную массу тела или ожирение.

Лечение СД

Выбор индивидуальных целей зависит от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, наличия тяжелых осложнений, риска тяжелой гипогликемии и коморбидной патологии. Терапия непосредственно СД включает рациональное питание, адекватную физическую активность, обучение и самоконтроль, инсулинотерапию и/или сахароснижающие препараты, профилактику и лечение осложнений, хирургическое лечение (бариатрия) при морбидном ожирении.

Медикаментозное лечение пероральными гипогликемическими препаратами или инсулином назначается и корректируется эндокринологом. Эффективность определяется достижением целевых уровней глюкозы и HbA_{1c} с учетом возраста пациентов и наличия макро- и микрососудистых осложнений (табл. 2).

Инсулинотерапия показана: у лиц с впервые выявленным СД 2 при уровне HbA_{1c} >9% и наличии выраженной клинической симптоматики декомпенсации (возможно временное назначение инсулинотерапии); у лиц с анамнезом СД 2 при отсутствии достижения индивидуальных целей гликемического контроля на фоне лечения оптимальными дозами других сахароснижающих препаратов или их комбинаций; при наличии противопоказаний к назначению или непереносимости других сахароснижающих препаратов; при кетоацидозе; при необходимости оперативного вмешательства, острых интеркуррентных и обострениях хронических заболеваний, сопровождающихся декомпенсацией углеводного обмена (возможен временный перевод на инсулинотерапию). Коррекция дозы инсулина должна осуществляться ежедневно с учетом данных самоконтроля гликемии в течение суток и количества углеводов в пище до достижения индивидуальных целевых показателей углеводного обмена. Ограничений в дозе инсулина не существует.

Начинать лечение сахароснижающими препаратами при СД 2 можно с монотерапии. Метформин назначается как препарат первого ряда. При непереносимости (или противопоказаниях к метформину) могут быть назначены в качестве монотерапии средства с минимальным риском гипогликемий (ингибитор дипептидилпептидазы 4-го типа, агонист рецептора глюкагоноподобного пептида-1, ингибитор натрий-глюкозного котранспортера-2 – иНГЛТ-2); при наличии ожирения и артериальной гипертензии предпочтительны агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 и иНГЛТ-2 в связи с эффективным снижением массы тела и уровня систолического артериального давления. Сахароснижающий эффект иНГЛТ-2 оказывает независимо от наличия инсулина в крови, однако не должен использоваться при состояниях с выраженной инсулиновой недостаточностью. При непереносимости или противопоказаниях к препаратам первого ряда рекомендуется начало терапии с альтернативных классов сахароснижающих препаратов. Эффективным считается темп снижения HbA_{1c} >0,5% за 6 мес наблюдения [1–3].

Профилактика микрососудистых осложнений СД

Помимо контроля уровня гликемии лечение пациентов должно быть направлено на профилактику развития осложнений СД:

- диабетических микроангиопатий (ретинопатия, нефропатия);
- диабетической церебральной микроангиопатии, приводящей к когнитивным нарушениям;
- диабетической нейропатии (синдром диабетической стопы, диабетическая нейроостеоартропатия);
- диабетических макроангиопатий (ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, заболевания артерий нижних конечностей).

Нарушения микроциркуляции и их коррекция

Наиболее частыми осложнениями СД являются микроангиопатии: диабетическая ретинопатия и диабетическая нефропатия. В нормальных условиях системные, региональные и местные метаболические и миогенные ауторегуляторные механизмы обеспечивают адекватное развитие метаболической и гемодинамической микроциркуляторных функций. Показана роль МД в развитии инсулинорезистентности, β -клеточной дисфункции, гипергликемии. Эндотелий является мишенью гипергликемического повреждения, поскольку не может регулировать скорость транспорта глюкозы при ее повышенной концентрации, что приводит к внутриклеточной гипергликемии. В данных условиях нарушается активность митохондриального окислительного фосфорилирования, инициируется гиперпродукция активных видов кислорода. В условиях оксидативного стресса развивается эндотелиальная дисфункция: повышаются проницаемость мембран и сосудистой стенки, адгезия лейкоцитов и прокоагулянтная активность, снижаются плотность и эластичность сосудов, опосредованная инсулином утилизация глюкозы в скелетных мышцах, секреция инсулина, возникает дисбаланс вазоактивных факторов [4].

В связи со сказанным целесообразно рассматривать включение препаратов, обладающих антиоксидантной активностью, в схемы терапии больных СД. Использование антиоксидантов начиная с ранних стадий заболевания позволяет снизить риск развития МД.

Одним из лекарственных препаратов данной группы является дипиридамола (Курантил®). Он начал использоваться с начала 1960-х годов в качестве коронарного вазодилатора, чаще перорально, и в настоящее время

одобрен как антиагрегант для профилактики и лечения дисциркуляторной энцефалопатии, нарушений мозгового кровообращения, тромбоэмболии, транзиторных ишемических атак, инфаркта мозга. В ранних метаанализах с 1994 г. СД был определен как фактор высокого сердечно-сосудистого риска, было продемонстрировано снижение риска в группах, где проводилась антиагрегантная терапия дипиридамолом. Позже данные были уточнены: антитромбоцитарная терапия при СД с использованием ацетилсалициловой кислоты может быть менее эффективной при профилактике сердечно-сосудистого риска, чем у пациентов без диабета [5].

Механизм действия дипиридамола заключается в том, что препарат блокирует фосфодиэстеразу, эффекты простагландина (простагландин I_2),

образование тромбксана A_2 , внутриклеточное поступление и метаболизм аденозина, через стимуляцию аденилатциклазы и повышение уровня циклического аденозинмонофосфата в тромбоцитах, предотвращая их агрегацию. В дополнение к установленной антитромботической активности имеются научные подтверждения косвенных влияний: об ингибировании пролиферации эндотелия, антиоксидантных и противовоспалительных свойств в отношении последнего, ингибировании обратного поглощения аденозина в тромбоциты, нейропротективном эффекте, стимуляции ангиогенеза с участием эндокринной NO/нитритной системы.

Дипиридамола приводит к увеличению внеклеточной концентрации аденозина в цитозоле и последующей вазодилатации [5]. Сочетание антиагре-

гантного и вазодилатирующего эффектов дипиридамола приводит к улучшению перфузии тканей, уменьшению общего периферического сопротивления сосудов, улучшению микроциркуляции, ангиопротективному действию. Данные эффекты обусловлены усилением активности эндогенного аденозина (аденозин влияет на гладкую мускулатуру сосудов и препятствует высвобождению норэпинефрина). Доказано, что дипиридамола способен стимулировать образование новых капилляров и коллатеральных артерий в сочетании с улучшением венозного оттока. Положительное влияние на микроциркуляцию подтверждено в сетчатке глаза и почечных клубочках.

Как потенциальный окислительный агент, передающий электроны от гидрофильных и гидрофобных молекул, дипиридамола убирает продукты свободнорадикального окисления, повышая васкулярную протекцию. Во многих экспериментальных исследованиях показано, что нейтрализация свободных радикалов предупреждает как развитие патологической вазореактивности, так и нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера, что важно для профилактики церебральной микроангиопатии, улучшения мозгового кровообращения [6, 7].

Проведенные исследования подтвердили антиагрегантное действие различных дозировок дипиридамола (от 75 до 225 мг/сут) у пациентов с СД и его осложнениями, а также продемонстрировали благоприятное действие препарата на основные клинические проявления патологии. Дипиридамола в данных дозировках эффективен, безопасен и может быть рекомендован в качестве средства профилактики нарушений мозгового кровообращения, ишемической болезни сердца для длительного приема у больных СД [5].

Другим частым осложнением при СД является диабетическая периферическая нейропатия, которая встречается почти у 50% больных СД, а у 20% больных СД 2 она регистрируется в дебюте заболевания. Периферическая нейропатия является основной причиной инвалидности и снижения качества жизни в результате сенсорной потери, боли, нарушения походки, травмы, связанной с падением, а также изъязвления и ампутации стопы. Несмотря на свою распространенность, патогенез демиелинизирующей полинейропатии остается неясным до конца. Механизмы, лежащие в основе нейропатии при СД 1 и СД 2, имеют общие черты. Ожирение и метаболический синдром взаимосвязаны с риском нейропатии как при СД 1, так и при СД 2.

Периферическая нейропатия – это широкий термин, который относится к повреждению различных компонентов периферического нерва, простирающегося от тела клетки (ганглия спинного корня или клетки переднего рога) до самой проекции клетки, с ее наружным покрытием миелина и аксональной проекцией. Периферическая нейропатия может включать моторные, сенсорные или вегетативные волокна. Диабет связан с широким спектром повреждения периферических нервов. Наиболее распространенными являются дистальная симметричная полинейропатия и вегетативная нейропатия. Демиелинизирующая полинейропатия вызывает развитие сенсорной потери по типу «чулок» или «чулок, перчаток». Демиелинизирующая полинейропатия может влиять на миелинизированные α - β -соматические волокна большого диаметра, которые отвечают за положение, вибрацию и сенсорно-защитные реакции.

Клинически пациенты с данным видом нейропатии жалуются на онемение, покалывание, ноющие боли и дискомфорт в конечностях, неустойчивость походки, особенно при ходьбе в темноте или на неровной поверхности. Нейропатия может привести к потере защитных реакций при отсутствии сенсорных симптомов, подвергая пациента значительному риску изъязвления мягких тканей конечностей и в конечном итоге ампутации. Для оценки данной нейропатии обычно используются исследования проводимости нервных волокон. Меньшее число пациентов с демие-

линизирующей полинейропатией имеют преимущественное повреждение тонко миелинизированных α - β -волокон малого диаметра, ответственных за холодовую и механическую чувствительность, и немиелинизированных соматических волокон, передающих информацию о тепловых механических и химических сигналах. Парестезии описываются пациентами с данным повреждением как жжение, покалывание и боль. Диагноз может быть подтвержден с помощью биопсии кожи для оценки внутриэпидермальной плотности нервных волокон. Биопсии обычно проводят на боковой дистальной ножке на 10 см выше медиальной лодыжки и на проксимальном уровне бедра. Биопсия кожи хорошо переносится и может повторяться с течением времени для оценки прогрессирования нейропатии или результативности проводимой терапии. В последнее время для оценки немиелинизированных волокон на поверхности роговицы используется конфокальная микроскопия роговицы *in vivo* [8].

Наиболее очевидной терапевтической стратегией при СД является комплексное патогенетическое лечение основных его метаболических последствий. Нейропатия при СД 2 с трудом поддается курации. Актуальным подходом является целенаправленное лечение пациентов с высоким риском развития нейропатии начиная с этапа профилактики. Важны раннее начало и длительное применение лекарственных средств. При многофакторном подходе к коррекции метаболических, микроваскулярных и нейропатических нарушений (коррекция гипергликемии, артериальной гипертензии, дислипидемии и прекращения влияния модифицируемых факторов, таких как нерациональное питание, гиподинамия, курение и другие пагубные привычки) выше вероятность снижения уровня HbA_{1c} , систолического и диастолического артериального давления, холестерина и триглицеридов сыворотки, экскреции альбумина с мочой. Указанная стратегия почти на 50% уменьшает риск сердечно-сосудистых и микрососудистых событий и до 83% – проявлений нейропатии. Поскольку дистальная аксональная среда подвержена ремоделированию, благотворно влияние физических упражнений вследствие снижения дегенерации повышения аксональной регенеративной способности в сочетании с медикаментозным лечением [9].

Патогенетическое воздействие, предотвращающее развитие периферической нейропатии, оказывает α -липоевая кислота, также известная как тиоктовая кислота. Она была впервые выделена из печени крупного рогатого скота в 1950 г. Вещество содержит две тиольные группы, которые могут быть окислены или восстановлены. Обе формы тиоктовой кислоты являются антиоксидантами, в отличие от глутатиона, у которого антиоксидантом является только восстановленная форма. Тиоктовая кислота является естественным соединением, которое синтезируется в небольших количествах растениями (шпинат, брокколи, помидоры, горох, брюссельская капуста и рис), наиболее высокие концентрации найдены в организме здорового человека и животных в тканях с активной метаболической деятельностью (сердце, печень, почка). Эндогенно синтезированная тиоктовая кислота ковалентно связана со специфическими белками, которые функционируют как кофакторы для ферментных комплексов митохондриальной дегидрогеназы. Учитывая роль в биохимических процессах, тиоктовая кислота была изначально включена в комплекс витаминов, однако в настоящее время лекарственное средство не считается витамином.

Идеальный терапевтический антиоксидант должен отвечать нескольким критериям, в частности абсорбироваться при приеме внутрь, проявлять различные антиоксидантные свойства (включая взаимодействие с другими антиоксидантами) как в мембранной, так и в водной фазах, иметь низкую токсичность. Тиоктовая кислота сочетает в

себе большинство из этих свойств. Она обладает гидрофильными и гидрофобными свойствами, действуя в водных и липидных средах клеток и сыворотки; воздействует на активные виды кислорода; активизирует эндогенные антиоксиданты (глутатион, витамины E и C), способна к хелатированию и снижению содержания активных форм кислорода, высокореактивных соединений с потенциалом повреждения ДНК, белков и липидов в клеточных мембранах. Амфифильная характеристика соединения уникальна в отличие от гидрофильного витамина K и гидрофобного витамина E [10].

Синтез тиоктовой кислоты снижается с возрастом человека и при наличии заболеваний, в частности при СД и связанной с ним нейропатии. Биохимические процессы в условиях гипергликемии при СД (гликирование белка, активация протеинкиназы C, аутоокислация глюкозы) могут привести к увеличению активных форм кислорода. Оксидативный стресс является триггером полинейропатии по механизмам перекисного окисления липидов, мембран нервных клеток, МД путем повреждения эндотелия сосудов и снижения эндоневрального кровотока. Поэтому применение тиоктовой кислоты патогенетически оправдано с профилактической и лечебной целью при СД и его осложнениях.

При применении тиоктовой кислоты наблюдается уменьшение высвобождения оксида азота макрофагами, последствий оксидативного стресса, независимо от уровня гликемического контроля и альбуминурии, и отмечается увеличение утилизации глюкозы в мышцах. В отличие от тиоктовой кислоты, содержащейся в продуктах питания, в лекарственном средстве она не связана с белком и биодоступность ее в 1000 раз превышает таковую из пищевых продуктов [11].

В странах Евросоюза тиоктовая кислота одобрена для лечения СД и его осложнений и доступна по рецепту, в США ее можно приобрести без рецепта в качестве биологически активной пищевой добавки. Прием пищи снижает биодоступность препарата, поэтому тиоктовую кислоту обычно рекомендуется принимать натощак (за 30 мин до или через 2 ч после еды). В целом тиоктовая кислота в дозе 600 мг/сут является эффективным, безопасным и рекомендуемым при СД препаратом [11, 12].

Заключение

Таким образом, СД представляет собой актуальную проблему современной медицины, что определяется, с одной стороны, его большой распространенностью, с другой – высоким риском развития микрососудистых и макрососудистых осложнений.

Лечение пациентов с СД должно быть комплексным и включать наряду с индивидуальными подобранными схемами сахароснижающих препаратов лекарственные средства, способные влиять на патогенетические механизмы развития микрососудистых осложнений. МД и нейропатия являются ключевыми звеньями патогенеза инсулинорезистентности, β -клеточной дисфункции, гиперглике-

мии, клинко-лабораторных проявлений, осложнений и коморбидных взаимоотношений СД.

Применение препаратов (дипиридамола, тиоктовая кислота), обладающих антиоксидантными свойствами, оказывающих патогенетическое воздействие и предотвращающих развитие МД, в стандартных терапевтических дозах патогенетически оправдано у пациентов с СД, осложненным диабетической ангиопатией и нейропатией.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература/References

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации. Под ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой, А.Ю.Майорова. Вып. 8. М., 2017. [Algorithm spetsializirovanoi meditsinskoi pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. Klinicheskie rekomendatsii. Pod red. I.I.Dedova, M.V.Shestakovo, A.Yu.Maiorova. Vyp. 8. Moscow, 2017 (in Russian).]
2. Рекомендации по диабету, преддиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям рабочей группы по диабету, преддиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям Европейского общества кардиологов (ESC) в сотрудничестве с Европейской ассоциацией по изучению диабета (EASD). Рос. кардиол. журн. 2014; 3 (107): 7–61. [Rekomendatsii po diabetu, preddiabetu i serdechno-sosudistym zabolevaniyam rabochei gruppy po diabetu, preddiabetu i serdechno-sosudistym zabolevaniyam Evropeiskogo obshchestva kardiologov (ESC) v sotrudnichestve s Evropeiskoi assotsiatsiei po izucheniiu diabeta (EASD). Ros. kardiolog. zhurn. 2014; 3 (107): 7–61 (in Russian).]
3. Хрипун А.И. Алгоритмы ведения пациентов. М., 2018. <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/search.html> [Khripun A.I. Algoritmy vedeniia patsientov. Moscow, 2018. <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/search.html> (in Russian).]
4. Low Wang CC, Hess CN, Hiatt WR et al. Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes – Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. *Circulation* 2016; 14; 133 (24): 2459–502. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022194
5. Cognet T, Vervueren P, Derclé L et al. New concept of myocardial longitudinal strain reserve assessed by a dipyrindamole infusion using 2D-strain echocardiography: the impact of diabetes and age, and the prognostic value. *Cardiovasc Diabetol* 2013; 12. 84. DOI: 10.1186/1475-2840-12-84
6. Nelson CW, Wei EP, Povlishock JT et al. Oxygen radicals in cerebral ischemia. *Am J Physiol* 1992; 263: H1356–H1362.
7. Weisbrodt-Lefkowitz M, Reuhl K, Perry B et al. Overexpression of human glutathione peroxidase protects transgenic mice against focal cerebral ischemia/reperfusion damage. *Brain Res Mol Brain Res* 1998; 53: 333–8.
8. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Место дипиридамола в профилактике повторных ишемических инсультов. *Consilium Medicum*. 2014; 16 (6): 94–6. [Kadykov A.S., Shakhparonova N.V. Mesto dipiridamola v profilaktike povtornykh ishemicheskikh insultov. *Consilium Medicum*. 2014; 16 (6): 94–6 (in Russian).]
9. Stehouwer CD. A Microvascular Dysfunction and Hyperglycemia: A Vicious Cycle With Widespread Consequences Perspectives. *Diabetes* 2018; 67 (9): 1729–41. DOI: 10.2337/dbi17-0044
10. Stino AM, Smith AG. Peripheral neuropathy in prediabetes and the metabolic syndrome. *J Diabetes Investig* 2017; 8 (5): 646–55. DOI: 10.1111/jdi.12650
11. Dy SM, Bennett WL, Sharma R et al. Preventing Complications and Treating Symptoms of Diabetic Peripheral Neuropathy: Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2017. Report No.: 17-EHC005-EF.
12. Waldfoegel JM, Nesbit SA, Dy SM et al. Pharmacotherapy for diabetic peripheral neuropathy pain and quality of life: A systematic review. *Neurology* 2017; 88 (20): 1958–67. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003882

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Морозова Татьяна Евгеньевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. общей врачебной практики ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: temorozova@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3748-8180>

Коньшко Наталья Александровна – д-р мед. наук, доц., доц. каф. общей врачебной практики ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: Nkonyshko@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6547-9425>

Tatiana E. Morozova – D. Sci. (Med.), Full Prof., I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: temorozova@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3748-8180>

Natalia A. Konyshko – D. Sci. (Med.), I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: Nkonyshko@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6547-9425>

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.03.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 29.04.2019