

Диабетическая макроангиопатия

А.Ф. Вербовой, А.В. Пашенцева, Н.И. Вербовая

ГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

Аннотация

Сахарный диабет представляет собой значимую медико-социальную проблему для здравоохранения во всем мире. Основной причиной инвалидизации и смертности больных сахарным диабетом являются поражения сердца и сосудов, объединяемые в понятие «диабетическая макроангиопатия». Это осложнение часто выявляется уже на момент постановки диагноза сахарного диабета и требует активного лечения.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая макроангиопатия, ишемическая болезнь сердца, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей.

Для цитирования: Вербовой А.Ф., Пашенцева А.В., Вербовая Н.И. Диабетическая макроангиопатия. *Терапевтический архив.* 2019; 91 (10): 139–143. DOI: 10.26442/00403660.2019.10.000109

Diabetic macroangiopathy

A.F. Verbovoy, A.V. Pashentseva, N.I. Verbovaya

Samara State Medical University, Samara, Russia

Diabetes mellitus represents a significant medico-social problem for health care around the world. The main reason for an invalidism and a mortality of patients with diabetes mellitus are the lesions of heart and vessels united in the concept "diabetic macroangiopathy". This complication is often taped already at the time of diagnosis of a diabetes mellitus and demands active treatment.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic macroangiopathy, coronary heart disease, obliterating atherosclerosis of arteries of the lower extremities.

For citation: Verbovoy A.F., Pashentseva A.V., Verbovaya N.I. Diabetic macroangiopathy. *Therapeutic Archive.* 2019; 91 (10): 139–143. DOI: 10.26442/00403660.2019.10.000109

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II

ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

СД – сахарный диабет

СДС – синдром диабетической стопы

Сахарный диабет (СД) – хроническое неинфекционное заболевание, темпы роста распространенности которого приобрели масштаб мировой эпидемии. Численность больных сахарным диабетом в мире за последние 10 лет увеличилась более чем в 2 раза и к концу 2015 г. достигла 415 млн человек. Согласно прогнозам Международной диабетической федерации, к 2040 г. СД будет страдать 642 млн человек. В Российской Федерации, как и во всех странах мира, отмечается значимый рост распространенности СД. По данным федерального регистра СД, в России на окончание 2016 г. состояло на диспансерном учете 4,35 млн человек, однако эти данные недооценивают реальное количество пациентов, поскольку учитывают только выявленные и зарегистрированные случаи заболевания [1].

Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов. Среди причин смерти пациентов с СД, по данным 2016 г., ведущие позиции продолжает занимать сердечно-сосудистая патология при обоих типах СД: суммарно хроническая сердечно-сосудистая недостаточность, нарушения мозгового кровообращения, инфаркт миокарда (ИМ) и острые сердечно-сосудистые нарушения стали причиной смерти 31,9% пациентов с СД 1-го типа и 49,5% пациентов с СД 2-го типа, при этом если исключить из анализа пациентов с неустановленной причиной смерти (36,9% при СД -го типа и 29,8% при СД 2-го типа), то доля сердечно-сосудистых осложнений в структуре смертности пациентов

с СД возрастает еще более значительно – до 47% при СД 1-го типа и 67% при СД 2-го типа, что подтверждает приоритет ранней диагностики и терапевтических подходов, направленных на коррекцию сердечно-сосудистых рисков у пациентов с СД [2].

К моменту постановки диагноза СД 2-го типа более чем у половины больных выявляется клинически выраженная диабетическая макроангиопатия. К основным проявлениям диабетической макроангиопатии относят ишемическую болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярные заболевания, заболевания артерий нижних конечностей. СД является одним из основных факторов, влияющих на раннее развитие и быстрое прогрессирование атеросклероза крупных и средних артерий. Диабетическая макроангиопатия не имеет специфических отличий от атеросклеротических изменений у людей без нарушений углеводного обмена. Однако атеросклероз при СД имеет ряд особенностей:

- Развивается на 10–15 лет раньше, чем у лиц без нарушений углеводного обмена, и характеризуется быстрым прогрессированием.
- Отсутствует специфическое распределение по половому признаку. У лиц без нарушений углеводного обмена мужской пол является фактором риска атеросклероза в соотношении 30:1 по сравнению с 2:1 у пациентов с СД.
- Характерно мультисегментарное, чаще симметричное поражение дистально расположенных артерий среднего и малого калибра с вовлечением сосудов, расположенных

рядом с местом окклюзии. Если у больных атеросклерозом без СД процесс поражает чаще венечные, мозговые или периферические сосуды, то при диабете он затрагивает большинство артерий [3].

Выделяют следующие факторы прогрессирования атеросклероза при диабете: метаболические (гипергликемия, инсулинорезистентность, дислипидемия), оксидативный стресс и гликозилирование белков, эндотелиальная дисфункция, воспаление и тромботические (повышение фибриногена, гиперэкспрессия ингибитора активатора плазминогена-1, активация тромбоцитов) [4]. В результате хронической гипергликемии происходит интенсивное образование свободных радикалов, которые могут связываться с молекулами липидов и приводить к раннему развитию атеросклероза. Активные формы кислорода, которые образуются вследствие запуска оксидативного стресса, вызывают нарушение функции главного антиатерогенного вещества эндотелия – оксида азота, тем самым приводя к эндотелиальной дисфункции, а следовательно, к развитию и прогрессированию сосудистых осложнений. Глюкоза оказывает токсическое действие не только при гипергликемии, но и при гипогликемических состояниях, а также при вариабельности гликемии. На тяжелую гипогликемию симпатическая нервная система реагирует повышением уровня катехоламинов, что приводит к активации тромбоцитов, лейкоцитов. Воспаление и эндотелиальная дисфункция как ответ на острую гипогликемию играют важную роль в развитии атеросклероза [5]. Высокая (>5 ммоль/л) амплитуда суточных колебаний гликемии более чем в два раза повышает вероятность развития желудочковых аритмий высоких градаций у пациентов с СД 2-го типа [6].

Уровень инсулина крови влияет на все компоненты атеросклеротической бляшки (липидное ядро, коллаген, пенитые макрофаги, гладкомышечные клетки) путем воздействия на липогенные ферменты, стимулирования пролиферации клеток и увеличения синтеза эндогенного холестерина и триглицеридов [7]. Кроме того, инсулин способен усиливать синтез инсулиноподобного фактора роста-1, повышать уровень фибриногена крови, увеличивать активность тканевого активатора плазминогена 1-го типа. По данным Фрамингемского исследования, повышенная концентрация инсулина является независимым фактором риска атеросклероза и предрасполагает к развитию артериальной гипертензии и ИБС.

Значимую роль в развитии сосудистых поражений при диабете играют изменения системы гемостаза. Выраженные нарушения отмечаются уже на ранних стадиях поражения сосудистой системы и характеризуются повышением вязкости крови и плазмы, способности эритроцитов и тромбоцитов к агрегации. В первую очередь отмечаются нарушения структуры и функции эритроцитов, которые деформируются, уменьшается их гибкость, что приводит к снижению скорости кровотока и повреждению интимы артерий [8].

В 50–80% случаев СД 2-го типа сочетается с артериальной гипертензией (АГ), что существенно увеличивает риск развития осложнений. Повышение систолического артериального давления (АД) на каждые 10 мм рт. ст. у больных с СД увеличивает риск развития сердечно-сосудистых событий на 20% [9]. Течение АГ у больных СД 2-го типа имеет ряд отличительных признаков. У этих больных чаще вы-

является увеличение пульсового давления, что ассоциируется с более высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Для них более характерна гипертензия в ночное время. Отсутствие снижения АД ночью является феноменом, ассоциирующимся с более частым поражением органов-мишеней, в частности сердца и почек. Больные СД более склонны к ортостатической гипотензии, что осложняет проведение адекватного контроля уровня АД. У них чаще регистрируется неадекватный прирост АД во время физической нагрузки, нарушения ауторегуляции кровяного давления [10].

У больных СД ИБС встречается в 2–4 раза чаще, чем среди людей того же возраста без диабета. Крупное клиническое исследование UKPDS позволило определить наиболее значимые факторы риска возникновения ИБС и ее осложнений у больных СД 2-го типа. К ним относятся (в порядке убывания значимости) повышение уровня липопротеидов низкой плотности, повышение АД, курение, низкий уровень липопротеидов высокой плотности, повышение уровня гликированного гемоглобина [11].

ИБС при СД 2-го типа развивается в более молодом возрасте, с одинаковой частотой у мужчин и у женщин, и сопряжена с трудностями в диагностике, поскольку сочетание данных заболеваний приводит к более частому бессимптомному течению ИБС. У пациентов с длительным стажем СД ИБС может протекать бессимптомно в виде безболевой ишемии миокарда, вплоть до безболевого ИМ. Это обусловлено развитием кардиоваскулярной формы автономной нейропатии. Для атипичного течения ИБС у больных СД характерно наличие жалоб, связанных с физической нагрузкой, таких как одышка, кашель, гастроинтестинальные явления (изжога, тошнота), выраженное утомление, не расцениваемые как признаки стенокардии или ее эквивалентов. Это приводит к более позднему обнаружению заболевания, часто уже на стадии тяжелых осложнений в виде внезапной смерти или хронической сердечной недостаточности [12]. Сложность диагностики ИБС при СД диктует необходимость проведения активного скрининга патологии сердца у больных СД 2-го типа в группах высокого риска даже при отсутствии клинической симптоматики.

Больные СД 2-го типа имеют более тяжелое течение ИБС, чаще страдают трехсосудистым коронарным поражением, поражением с вовлечением дистальных сегментов артерий [13]. Формирование нестабильных атеросклеротических бляшек, характерных для СД, ведет к повышенному риску развития у них острого коронарного синдрома [14].

ИМ у больных СД имеет следующие клинические особенности:

- тромбоз коронарных артерий наблюдается вдвое чаще, чем в отсутствие СД;
- у 23–40% больных наблюдается безболевое начало ИМ, что связано с нарушением вегетативной иннервации сердца;
- течение ИМ более тяжелое, так как он чаще осложняется кардиогенным шоком, тромбоэмболией легочной артерии, аневризмой левого желудочка, разрывом сердца;
- ИМ чаще бывает трансмуральным и повторным;
- постинфарктный период протекает более длительно и тяжело, чем у лиц без СД, постинфарктный кардиосклероз

Сведения об авторах:

Пашенцева Анна Владимировна – к.м.н., ассистент каф. эндокринологии; ORCID: 0000-0002-0162-1349

Вербова Нэлли Ильинична – д.м.н., проф. каф. эндокринологии

Контактная информация:

Вербовой Андрей Феликсович – д.м.н., проф., зав. каф. эндокринологии; тел.: +7(902)379-47-86; e-mail: andreyu.verbovoyu@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-2384-4340

чаще приводит к развитию сердечной недостаточности [15].

Смертность от ИМ среди больных с СД в 1,5–2 раза выше, чем среди людей, не страдающих этим заболеванием, как в острой стадии ИМ, так и при продолжительном наблюдении [16].

Заболеваемость инсультом среди больных СД 2-го типа значительно (в 4–7 раз) выше, чем в общей популяции. Влияние СД сказывается на всех трех структурно-функциональных уровнях сосудистой системы мозга: магистральных артериях головы, являющихся мишенью атеросклеротического процесса; интракраниальных перфорирующих сосудах, являющихся объектом АГ; микроциркуляторном русле, где развиваются дисметаболические процессы, особенно выраженные в условиях повреждения гематоэнцефалического барьера [17]. Микроангиопатия сосудов головного мозга усугубляет метаболические нарушения, развивающиеся при АГ и атеросклерозе, и повышает риск развития нарушения когнитивных функций и сосудистой деменции еще до формирования органического поражения центральной нервной системы, при этом также у больных СД 2-го типа отмечается значимое повышение риска развития болезни Альцгеймера [18].

Клинические наблюдения позволили выявить ряд особенностей течения инсульта у больных СД. Нарушение мозгового кровообращения часто развивается на фоне повышенного АД, нередко сопровождается расстройствами сознания, явлениями гипергликемии, признаками пневмонии, цереброкардиальным синдромом. У данного контингента больных, как правило, формируются обширные инфаркты мозга, процесс восстановления протекает медленно и в большинстве случаев оказывается незавершенным. Частыми осложнениями инсульта у пациентов с СД являются когнитивные нарушения [19].

Окклюзирующие поражения периферических артерий при СД являются причиной ранней инвалидизации и смертности. В общей структуре сердечно-сосудистых заболеваний окклюзирующие поражения артериального русла нижних конечностей занимают второе место, уступая первенство ИБС, и составляют 20–25% от всех видов сердечно-сосудистой патологии. По сравнению со здоровой популяцией, при нарушении углеводного обмена имеется повышенный риск ампутации конечности [20]. Синдром диабетической стопы (СДС) является ведущей причиной высоких ампутаций нижних конечностей. Больным СД в 15–40 раз чаще выполняются высокие ампутации по сравнению с лицами без СД. Кроме того, 45–80% всех не-traumатических ампутаций нижних конечностей приходится на долю больных СД. Частота не-traumатических ампутаций у больных СД составляет 3,83 случая на 1000 пациентов СД в год, тогда как среди лиц без СД эта цифра в 10 раз меньше: 0,38 случая на 1000 человек в год [21].

Поражение артерий нижних конечностей при СД характеризуется преимущественно дистальной локализацией. Для больных с нарушением магистрального кровотока в нижних конечностях характерны жалобы на перемежающуюся хромоту, т. е. появление болевых ощущений, как правило, в области икроножных мышц, после прохождения определенного расстояния. Кроме того, могут беспокоить зябкость стоп, судороги в икроножных мышцах. Необходимо помнить, что перемежающаяся хромота у подавляющего большинства пациентов с СД и диабетической макроангиопатией отсутствует, что связано с сопутствующей нейропатией и потерей периферической чувствительности. Для атеросклеротического процесса при СД характерно развитие кальцифицирующего склероза Менкеберга и диффузного

фиброза интимы с быстрым прогрессированием, злокачественным течением и с частым развитием трофических расстройств в нижних конечностях, трудно поддающихся лечению. Динамику окклюзирующего процесса (чаще на стадии выраженных изменений) позволяют оценить различные визуализирующие методики: доплерография, дуплексное сканирование, рентгеноконтрастная ангиография, компьютерная томография, магнитно-резонансная ангиография.

Медиакальциноз (склероз Менкеберга) – обызвествление средней оболочки артерий на фоне ее утолщения и склероза – возрастает с возрастом от 5% у молодых до 37% у пожилых. У больных СД склероз Менкеберга выявляется в среднем в 3 раза чаще, чем у лиц без нарушений углеводного обмена [22]. Проявления медиакальциноза хорошо видны не только на рентгеновских снимках, но при дуплексном сканировании сосудов нижних конечностей. В ряде случаев медиакальциноз носит столь выраженный характер, что может стать причиной нарушения кровотока в пальцевых артериях с развитием критической ишемии и гангрены пальца.

СДС является гетерогенной патологией. Главными патогенетическими факторами, приводящими к поражению стоп при СД, являются периферическая нейропатия и поражение магистральных артерий нижних конечностей, на фоне которых развивается инфекция [23]. К факторам риска развития синдрома диабетической стопы относятся: возраст более 40 лет; стаж диабета более 10 лет; некомпенсированный диабет; курение; атеросклероз сосудов нижних конечностей; деформации стоп; гиперкератоз стоп [24]. Классическая патогенетическая триада СДС включает ишемию, нейропатию и инфекцию. Все эти факторы могут вызывать развитие СДС как самостоятельно, так и в комплексе с другими причинами. Исходя из преобладания того или иного фактора, различают три формы СДС: нейропатическая, ишемическая и нейроишемическая. Нейропатический компонент в той или иной степени выражен при любой форме СДС. В связи с этим многие авторы предлагают объединить ишемическую и нейроишемическую формы в одну и выделять соответственно нейропатический, нейроишемический и нейроостеоартропатический варианты поражения стоп при СД [25].

Атеросклеротический процесс является причиной нарушений проходимости артерий нижних конечностей, и именно от скорости его прогрессирования зависит состояние кровотока в конечности через несколько лет, а также отдаленные результаты тех или иных методов восстановления кровотока. Наличие выраженной ишемии принципиально меняет прогноз лечения у больных СД: вероятность заживления язвенных дефектов без восстановления магистрального кровотока составляет 10–30% [26].

Основой профилактики и консервативного лечения диабетической макроангиопатии является исключение факторов риска развития атеросклероза: достижение оптимального метаболического контроля, активное лечение гипертензии (обучение, контроль АД, назначение комбинированной антигипертензивной терапии при стойкой гипертензии); снижение массы тела, дозированная физическая нагрузка, отказ от курения.

Рациональная антигипертензивная терапия у больных СД имеет ряд особенностей. Наличие СД у больного накладывает целый ряд ограничений к применению того или иного препарата. Необходимо учитывать спектр его побочных действий, возможные воздействия на углеводный и липидный обмен, а также наличие сопутствующих осложнений. У этой группы больных лечение АГ может начинаться сразу с комбинированной терапии. Использование комбинаций препаратов разных

групп позволяет добиться более эффективного снижения риска неблагоприятных коронарных исходов по сравнению с увеличением дозы одного и того же препарата [27]. Согласно современным международным рекомендациям, медикаментозная терапия больных СД и АГ должна включать ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) [1]. ИАПФ обладают не только высокой антигипертензивной активностью, но и рядом других достоинств: отсутствием отрицательного влияния на липидный и пуриновый обмен, кардио-, нефропротективными и антиатеросклеротическими свойствами [28]. БРА, блокируя ренин-ангиотензин-альдостероновую систему на тканевом уровне, имеют аналогичные ИАПФ гемодинамические и метаболические свойства. К их дополнительным преимуществам относится способность к блокированию симпатической активности. Доказана эффективность БРА в уменьшении инсулинорезистентности, а также улучшении показателей углеводного, липидного и пуринового обмена [29].

Лечение ИБС у больных СД 2-го типа в сравнении с больными, не имеющими СД, диктует необходимость более агрессивного вмешательства и более жестких требований к коррекции дислипидемии и уровня АД. Консервативная терапия ИБС на фоне СД включает назначение антиагрегантов, β -адреноблокаторов, антагонистов кальция, нитратов, ИАПФ, статинов, миокардиальных цитопротекторов. Однако лечение этими препаратами больных СД 2-го типа имеет свои особенности. Консервативную терапию ИБС у пациентов с СД 2-го типа, как и у всех больных ИБС, нужно дополнять инвазивными методами – механической реваскуляризацией и др., а в отсутствие реваскуляризации в первые 6 ч после начала приступа – тромболитической терапией [30].

Однако, несмотря на достижения в коронарной хирургии и кардиологии, по-прежнему наблюдаются более неблагоприятные ранние и отдаленные результаты реваскуляризации миокарда у больных СД, по сравнению с больными без СД. Наличие сопутствующего СД у больного, перенесшего аортокоронарное шунтирование или чрескожное коронарное вмешательство, сопровождается повышенным риском развития послеоперационных осложнений и смерти [31]. В 2013 г. Z. Fanaei и соавт. сравнили частоту развития неблагоприятных событий у пациентов с ИБС, осложненной СД 2-го типа, при разных вариантах реваскуляризации и показали, что выполнение реваскуляризации миокарда методом чрескожного коронарного вмешательства у больных

ИБС и СД сопряжено с более высоким риском развития неблагоприятных событий в отдаленном периоде – смерти и ИМ – по сравнению с выполнением реваскуляризации миокарда с помощью аортокоронарного шунтирования [32].

Согласно современным клиническим рекомендациям, пациенты с подтвержденным диагнозом заболеваний периферических артерий нижних конечностей должны получать антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрель) и/или антикоагулянты (низкомолекулярные гепарины) под контролем состояния глазного дна. Эффективность при лечении критической ишемии нижних конечностей доказана только для производных простагландинов. Простагландины уменьшают активацию тромбоцитов и лейкоцитов и оказывают протективное воздействие на эндотелий, что может оказывать благоприятное влияние при лечении критической ишемии нижних конечностей [33].

Основным методом коррекции критической ишемии нижних конечностей у больных СД на сегодняшний день являются ангиохирургические вмешательства. Выбор метода реваскуляризации (шунтирование, эндоваскулярные вмешательства) осуществляет ангиохирург. Результаты 5-летнего исследования по оценке долгосрочных результатов лечения критической ишемии у 998 пациентов с СД свидетельствуют о высокой эффективности эндоваскулярных методов восстановления кровотока. Баллонная ангиопластика применима у 83% пациентов. Частота клинически значимых рестенозов составила 12,5%, причем повторные вмешательства успешно осуществлены в 85,4% случаев. За 5-летний период наблюдения сохранение конечности достигнуто в 88% случаев [22].

Заключение

Диабетическая макроангиопатия является частым и жизнеугрожающим осложнением СД. Сердечно-сосудистые заболевания, и в первую очередь ИБС, являются главной причиной смертности больных СД. При диабете атеросклероз имеет агрессивный характер, начинается на 20 лет раньше, чем у лиц без диабета, и быстро прогрессирует. Для предупреждения коронарных осложнений СД одного контроля гликемии недостаточно. Необходима комплексная, активная коррекция всех значимых факторов риска (гипергликемии и инсулинорезистентности, гипертензии, дислипидемии).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 8-й вып. *Сахарный диабет*. 2017;20(1S):1-121 [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Standards of specialized diabetes care. 8th edition. *Sakharnyi Diabet*. 2017;20(1S):1-121 (In Russ.)]. doi: 10.14341/DM20171S8
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинко-статистический анализ по данным федерального регистра сахарного диабета. *Сахарный диабет*. 2017;(1):13-41 [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. Epidemiology of diabetes mellitus in Russian Federation: clinical and statistical report according to the federal diabetes registry. *Sakharnyi Diabet*. 2017;(1):13-41 (In Russ.)]. doi: 10.14341/DM8664
- Токмакова А.Ю., Староверова Д.Н., Анциферов М.Б. Антикоагулянты в терапии диабетической макроангиопатии. *Consilium Medicum*. 2002;4(10):535-6 [Tokmakova AY, Staroverova DN, Antsiferov MB. Antikoagulyanty v terapii diabeticheskoi makroangiopatii. *Consilium Medicum*. 2002;4(10):535-6 (In Russ.)].
- Волков В.И., Серик С.А. Сахарный диабет и коронарный атеросклероз. *Атеросклероз*. 2011;7(2):5-22 [Volkov VI, Serik SA. Diabetes mellitus and coronary atherosclerosis. *Ateroskleroz*. 2011;7(2):5-22 (In Russ.)].
- Ворожцова И.Н., Будникова О.В., Афанасьев С.А., Кондратьева Д.С. Влияние сахарного диабета 2-го типа на миокард пациентов с ишемической болезнью сердца. *Сибирский медицинский журнал (Томск)*. 2018;33(1):14-20 [Vorozhtsova IN, Budnikova OV, Afanasyev SA, Kondratieva DS. Influence of type 2 diabetes on the myocardium of patients with ischemic heart disease. *Sibirskii Meditsinskii Zhurnal = Siberian Medical Journal (Tomsk)*. 2018;33(1):14-20 (In Russ.)]. doi: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-14-20
- Починка И.Г., Стронгин Л.Г., Стручкова Ю.В. Вариабельность гликемии и желудочковые нарушения ритма у больных с хронической сердечной недостаточностью, страдающих сахарным диабетом 2-го типа. *Кардиология*. 2013;53(9):47-51 [Pochinka IG, Strongin LG, Struchkova YuV. Variability of Glycemia and Ventricular Rhythm Disturbances in Patients With Chronic Heart Failure and Type 2 Diabetes Mellitus. *Kardiologiya*. 2013;53(9):47-51 (In Russ.)].

7. Kendall M, Sobel BE, Coulston AM. The insulin resistance syndrome and coronary artery disease. *Coron Artery Dis.* 2003;14(4):335-48.
8. Токмакова А.Ю., Егорова Д.Н., Доронина Л.П. Поражения нижних конечностей при сахарном диабете. *Ожирение и метаболизм.* 2017;14(1):41-7 [Tokmakova AY, Egorova DN, Doronina LP. Foot disorders in diabetes mellitus. *Ozhirenie i Metabolizm.* 2017;14(1):41-7 (In Russ.)]. doi: 10.14341/OMET2017141-47
9. Мычка В.Б., Чазова Е.И. Сахарный диабет 2 типа и артериальная гипертензия. *Сердце.* 2004;3(1):13 [Mychka VB, Chazova EI. Type 2 diabetes mellitus and hypertension. *Serdtshe.* 2004;3(1):13 (In Russ.)].
10. Морозова Т.Е., Андрущишина Т.Б. Артериальная гипертензия у больных сахарным диабетом – индивидуализированный выбор антигипертензивных лекарственных средств. *Российский кардиологический журнал.* 2011;(2):72-7 [Morozova TE, Andrushchishina TB. Arterial hypertension in patients with diabetes mellitus: an individualized choice of antihypertensive medications. *Rossiiskii Kardiologicheskii Zhurnal.* 2011;(2):72-7 (In Russ.)].
11. Стаценко М.Е., Туркина С.В. Поражение сердца у больных сахарным диабетом 2-го типа: факторы риска и механизмы развития. *Вестник ВолГМУ.* 2010;1(33):9-14 [Statsenko ME, Turkina SV. Cardiac lesion in type 2 diabetic patients: risk factors and mechanisms of development. *Vestnik VolGМУ.* 2010;1(33):9-14 (In Russ.)].
12. Шаронова Л.А., Вербовой А.Ф. Особенности сердечно-сосудистой патологии и роль самоконтроля у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Медицинский совет.* 2015;(11):72-5 [Sharonova LA, Verbovoy AF. The specifics of cardiovascular disease and the role of self-monitoring in patients with type 2 diabetes. *Medsinskii Sovet.* 2015;(11):72-5 (In Russ.)]. doi: 10.21518/2079-701X-2015-11-72-75
13. Акчурин Р.С., Власова Э.Е., Мершин К.В. Сахарный диабет и хирургическое лечение ишемической болезни сердца. *Вестник Российской Академии медицинских наук.* 2012;(1):14-9 [Akchurin RS, Vlasova EE, Mershin KV. Diabetes mellitus and surgical treatment of coronary heart disease. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk.* 2012;(1):14-9 (In Russ.)].
14. Мкртумян А.М. Кардиоваскулярные осложнения сахарного диабета 2 типа и особенности коррекции углеводного обмена. *Сердце.* 2013;(6):268-77 [Mkrtyumyan AM. Cardiovascular complications of type 2 diabetes mellitus and features of the correction of carbohydrate metabolism. *Serdtshe.* 2013;(6):268-77 (In Russ.)].
15. Трегубенко Е.В., Климин А.С. Особенности течения ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2 типа. *Трудный пациент.* 2015;(7):26-9 [Tregubenko EV, Klimin AS. Peculiarities of the Course of Coronary Heart Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Trudnyi Patsient.* 2015;(7):26-9 (In Russ.)].
16. Аметов А.С., Курочкин И.О., Зубков А.А. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания. *Русский медицинский журнал.* 2014;22(13):958-43 [Ametov AS, Kurochkin IO, Zubkov AA. Diabetes and Cardiovascular Diseases. *Russkii Meditsinskii Zhurnal.* 2014;22(13):958-43 (In Russ.)].
17. Гудкова В.В., Усанова Е.В., Стаховская Л.В. Сахарный диабет и инсульт: от патофизиологических механизмов повреждения к обоснованному лечению. *Лечебное дело.* 2013;(4):28-34 [Gudkova VV, Usanova EV, Stakhovskaya LV. Diabetes Mellitus and Stroke: from Pathophysiology to Therapeutic Management. *Lechebnoe Delo.* 2013;(4):28-34 (In Russ.)].
18. Шишкова В.Н. Инсульт у пациента с сахарным диабетом. *Поликлиника.* 2014;5(1):26-31 [Shishkova VN. Stroke in a patient with diabetes. *Poliklinika.* 2014;5(1):26-31 (In Russ.)].
19. Шавловская О.А. Особенности терапии перенесенного инсульта у больных сахарным диабетом. *Фарматека.* 2013;16:60-5 [Shavlovskaya OA. Features of the treatment of stroke in patients with diabetes mellitus. *Farmateka.* 2013;16:60-5 (In Russ.)].
20. Галстян Г.Р., Анциферов М.Б. Диабетическая макроангиопатия нижних конечностей: клиника, диагностика, тактика лечения. *Сахарный диабет.* 2001;(2):10-3 [Galstyan GR, Antsiferov MB. Diabetic macroangiopathy of the lower extremities: clinic, diagnosis, treatment tactics. *Sakharnyi Diabet.* 2001;(2):10-3 (In Russ.)]. doi: 10.14341/2072-0351-5655
21. Комелягина Е.Ю., Анциферов М.Б. Синдром диабетической стопы: междисциплинарный подход к ведению больных. *Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение.* 2017;21:26-32 [Komelyagina EYu, Antsiferov MB. Diabetic foot syndrome: interdisciplinary approach to disease management. *Endokrinologiya: Novosti. Mneniya. Obuchenie.* 2017;21:26-32 (In Russ.)].
22. Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Бондаренко О.Н., Ситкин И.И., Прякина К.Ю., Митиш В.А., Доронина Л.П. Заболевания артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом: состояние проблемы и перспективы лечения. *Сахарный диабет.* 2011;(1):74-9 [Galstyan GR, Tokmakova AY, Bondarenko ON, Sitkin II, Pryakhina KY, Mitish VA, Doronina LP. Arterial diseases of lower extremities in diabetic patients: current state and prospects of therapy. *Sakharnyi Diabet.* 2011;(1):74-9 (In Russ.)]. doi: 10.14341/2072-0351-6253
23. Бельская Г.Н., Сергиенко Д.А., Павлов Ю.И., Крочек И.В. Мультидисциплинарное ведение пациентов с синдромом диабетической стопы. *Медицинский совет.* 2018;(1):70-6 [Belskaya GN, Sergienko DA, Pavlov Yul, Krochek IV. Multidisciplinary management of patients with diabetic foot syndrome. *Medsinskii Sovet.* 2018;(1):70-6 (In Russ.)]. doi: 10.21518/2079-701X-2018-1-70-76
24. Минаков О.Е., Андреев А.А., Остроушко А.П. Синдром диабетической стопы. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2017;10(2):165-72 [Minakov OE, Andreev AA, Ostroushko AP. The Diabetic Foot Syndrome. *Vestnik Eksperimental'noi i Klinicheskoi Khirurgii.* 2017;10(2):165-72 (In Russ.)]. doi: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-165-172
25. Белозерцева Ю.П., Курлаев П.П., Гриценко В.А. Синдром диабетической стопы: этиология, патогенез, классификация и лечение. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье».* 2016;(1):69-78 [Belozertseva YuP, Kurlayev PP, Gritsenko VA. Diabetic foot syndrome: etiology, pathogenesis, classifications and treatment. *Kurskii Nauchno-Prakticheskii Vestnik "Chelovek i ego zdorov'e" = Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health".* 2016;(1):69-78 (In Russ.)].
26. Давиденко О.П. Синдром диабетической стопы. Его роль и место в современной диабетологии (обзор литературы). *Медицина и образование в Сибири.* 2014;(5):5 [Davidenko OP. Syndrome of diabetic foot. Its role and place in modern diabetology (literature review). *Meditsina i Obrazovanie v Sibiri.* 2014;(5):5 (In Russ.)].
27. Минускина Л.О. Рациональная терапия артериальной гипертензии у больных с сахарным диабетом: возможности использования новых фиксированных комбинаций. *Трудный пациент.* 2013;12(11):7-12 [Minushkina LO. Rational Treatment for Hypertension in Patients with Diabetes: Potential of New Fixed Combinations. *Trudnyi Patsient.* 2013;12(11):7-12 (In Russ.)].
28. Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Фиксированная комбинация амлодипина и лизиноприла: преимущества применения при метаболическом синдроме. *Врач.* 2012;(12):42-5 [Drapkina OM, Korneeva ON. A fixed-dose combination of amlodipine and lisinopril: the advantages of its use in metabolic syndrome. *Vrach.* 2012;(12):42-5 (In Russ.)].
29. Vitale C, Mercuro G, Castiglioni C. Metabolic effect of telmisartan and losartan in hypertensive patients with metabolic syndrome. *Cardiovasc Diabetol.* 2005;4:6-11.
30. Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А. Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца: особенности клиники и лечения. *Фарматека.* 2016;16:29-35 [Verbovoy AF, Sharonova LA. Diabetes mellitus and coronary artery disease: features of clinical manifestation and treatment. *Farmateka.* 2016;16:29-35 (In Russ.)].
31. Сидоров Р.В., Талалаев Е.П., Щетко В.Н., Шлык И.Ф., Ерошенко О.Л. Тактика хирургического лечения ишемической болезни сердца у пациентов с сахарным диабетом. *Медицинский вестник Юга России.* 2017;8(4):23-7 [Sidorov RV, Talalaev EP, Shchetko VN, Shlyk IF, Eroshenko OL. Surgical treatment of ischemic heart disease in patients with diabetes. *Meditsinskii Vestnik Yuga Rossii.* 2017;8(4):23-7 (In Russ.)]. doi: 10.21886/2219-8075-2017-8-4-23-27
32. Fanari Z, Weiss SA, Zhang W, et al. Meta-analysis of three randomized controlled trials comparing coronary artery bypass grafting with percutaneous coronary intervention using drug-eluting stenting in patients with diabetes. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2014;19(6):1002-7. doi: 10.1093/icvts/ivu291
33. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Пшенников А.С., Мжаванадзе Н.Д., Крылов А.А., Плакса И.Л., Деев Р.В. Эффективность препарата для терапевтического ангиогенеза в комплексном лечении пациентов с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей. *Казанский медицинский журнал.* 2016;97(5):674-80 [Kalinin RE, Suchkov IA, Pshennikov AS, Mzhavanadze ND, Krylov AA, Plaksa IL, Deev RV. Efficacy of medication for therapeutic angiogenesis in combined treatment of patients with diabetes mellitus and critical limb ischemia. *Kazanskii Meditsinskii Zhurnal.* 2016;97(5):674-80 (In Russ.)]. doi: 10.17750/KMJ2016-674

Поступила 25.09.2018