

Ранняя диагностика и современные аспекты лечения диабетической полинейропатии

М.Н.Дадашева, Р.В.Горенков, К.Н.Дадашева
Московский областной научно-исследовательский институт им. М.Ф.Владимирского, Москва

В статье рассматриваются проблемы ранней диагностики диабетической полинейропатии. Подчеркивается необходимость оценки не только таких показателей, как глюкоза и гликированный гемоглобин крови, но и морфофункционального состояния кожных покровов нижних конечностей. Целью исследования явилась оценка эффективности лечения диабетической полинейропатии альфа-липоевой кислотой (Берлитион). Сахарный диабет 2 типа является важным фактором риска развития цереброваскулярной болезни. В данной работе приводится клинический случай мужчины 60 лет с диабетической полинейропатией, имеющем в анамнезе преходящее нарушение мозгового кровообращения. Приведены результаты его обследования и лечения, в том числе антиагрегантным препаратом дипиридамом (Курантил).

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, изменения кожи, ранняя диагностика сахарного диабета, диабетическая полинейропатия, альфа-липоевая кислота, Берлитион, дипиридамом, Курантил.

Early Diagnosis and Current Aspects of Diabetic Polyneuropathy Treatment

M.N.Dadasheva, R.V.Gorenkov, K.N.Dadasheva
Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F.Vladimirsky, Moscow

The article discusses the problems of early diagnosis of diabetic polyneuropathy. It is emphasized that it is necessary to evaluate not only the results of glucose and glycated hemoglobin in the blood, but also the morphofunctional state of the skin of the lower extremities. The aim of the study was to evaluate the treatment effectiveness of α -lipoic acid (Berlithion) in diabetic polyneuropathy. Type 2 diabetes mellitus is a major risk factor for development of cerebrovascular disease. This work presents a clinical case of a 60-year-old man with diabetic polyneuropathy, who has a history of transient cerebrovascular disorders. The article provides the results of his examination and treatment, which included antiplatelet drug dipyridamole (Curantyl).

Keywords: type 2 diabetes mellitus, skin changes, early diagnosis of diabetes mellitus, diabetic polyneuropathy, α -lipoic acid, Berlithion, dipyridamole, Curantyl.

Введение

По данным ВОЗ, число больных сахарным диабетом (СД) к 2030 г. достигнет 380 млн человек. Еще более стремительно увеличивается доля населения с так называемым «метаболическим синдромом, преддиабетом», опасными факторами риска развития СД, ишемической болезни сердца, гипертонии, остеопатий. По прогнозам ВОЗ, к 2030 г. число больных СД, метаболическим синдромом и ожирением превысит 1 млрд человек. СД более всего опасен своими осложнениями. По данным ВОЗ, каждые 10 с в мире умирает один больной сахарным диабетом, ежегодно умирает более 4 млн больных – это столько же, сколько от ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С. Каждый год производят более 1 млн ампутаций нижних конечностей, более 300 тыс. больных полностью теряют зрение, приблизительно у 500 тыс. пациентов развивается хроническая почечная недостаточность, требующая дорогостоящего лечения, гемодиализа и пересадки почки [1–3].

Сахарный диабет поражает все органы и ткани, вызывая многочисленные осложнения – системные сосудистые осложнения магистральных сосудов сердца, головного мозга, периферических сосудов. Множественное поражение нервных волокон, полинейропатия, остается одной из значимых проблем. Полинейропатия ухудшает качество жизни пациентов, является причиной инвалидизации, сокращает продолжительность жизни. По данным крупных эпидемиологических исследований, распространенность дистальной диабетической полинейропатии составляет от 12 до 95% больных СД [5, 6]. В структуре заболеваний периферической нервной системы полинейропатия, по данным ВОЗ, занимает 2-е место после вертеброгенных заболеваний. Отмечается множественное, системное, как правило, симметричное поражение чувствительных, двигательных и вегетативных волокон. Среди всего многообразия нозологических форм наиболее распространенной является полинейропатия при метаболических расстройствах, а именно диабетическая полинейропатия. Болезнь распространяется снизу вверх, первоначальные симптомы выявляются на стопах. В зависимости от поражения нервных волокон: двигательных, чувствительных или вегетативных наблюдаются разные симптомы. При поражении чувствительного нерва появляются болевые ощущения, расстройства тактильной, температурной или вибрационной чувствительности, двигательного нерва – слабость, судороги в мышцах. При вовлечении вегетативного нерва наблюдается повышенное потоотделение, тазовые нарушения. В случае смешанной формы отмечаются различные симптомы. При поражении миелиновой оболочки заболевание развивается быстрее. При аксональном поражении процесс протекает медленнее. Многие осложнения СД, в том числе и полинейропатия, клинически выявляются и диагностируются не на ранней, субклинической стадии, что затрудняет лечение [5–7].

Любому врачу при осмотре пациента с нарушением углеводного обмена, метаболическим синдромом, СД и его осложнениями необходимо провести полное обследование, включая кожные покровы. Изменения на коже при СД встречаются у большинства пациентов, имеют длительный, рецидивирующий характер и нередко являются одним из первых симптомов данного заболевания. Кожные покровы, доступные для осмотра, могут помочь вовремя поставить диагноз [8, 9].

При СД, как известно, в коже значительно снижаются процессы восстановления эпидермиса, растет восприимчивость к действию повреждающих факторов (в особенности УФ-лучей), снижается работа сальных желез, уменьшается выделение пота. Страдает защитная функция, гидрофильность, значительно теряется витамин Д. Кожа обезвоживается, ее сосуды склерозируются – все это приводит к постепенной атрофии кожного покрова, потере эластичности. В основе патогенеза кожи при сахарном диабете – нарушение углеводного обмена, однако и другие факторы оказывают значительную роль. Гипергликемия ведет к вне- и внутриклеточному обезвоживанию, нарушению стабильности клеточных мембран и энергетического метаболизма клеток кожи. Эти изменения приводят к нарушению нормального восстановления эпидермиса и развитию защитной жировой пленки. Внешне кожа выглядит сухой, снижается ее эластичность и тургор, появляется шелушение и гиперкератоз на участках трения или давления [8, 9].

Комплексная оценка состояния кожных покровов с целью ранней диагностики СД 2-го типа описана в статье О.Н.Гоевой. В ней отмечается, что уровень сахара в крови является одним из важнейших показателей, оказывающих как непосредственное, так и опосредованное воздействие на кожные покровы и микроциркуляторное русло, зачастую кожные заболевания являются признаками невыявленного нарушения толерантности к глюкозе. Было, в частности, обследовано 100 человек (60 женщин, 40 мужчин), из них число лиц с впервые выявленным сахарным диабетом составило 35 человек. При анализе результатов, полученных после осмотра кожных покровов у группы лиц с впервые выявленным СД 2-го типа, единичная патология составила 48,6%, сочетанная – 28,6%, клинические проявления и жалобы отсутствовали у 22,8% [10].

Гипергликемия оказывает токсическое действие на нервную ткань. Ведущая роль в развитии осложнений СД принадлежит оксидантному стрессу. Активация оксидантного стресса повреждает клетки нервной системы и снижает защитную функцию антиоксидантной системы организма – собственная антиоксидантная система организма при СД не способна противостоять патологическим процессам. Проведенные результаты многочисленных международных и российских исследований убедительно доказали, что ведущим патогенетическим препаратом с антиоксидантной активностью является альфа-липоевая (АЛК), или тиоктовая кислота. Одним из препаратов, который содержит АЛК, является Берлитион, мощнейший антиоксидант и энергокорректор [11–13].

Берлитион нормализует энергетический, углеводный и липидный обмен, снижает уровень глюкозы в крови, улучшает чувствительность к инсулину, обладает высокой комплаентностью и практически не вызывает побочных эффектов. Препарат выпускается в виде раствора для инфузий и таблеток, покрытых оболочкой. Оптимальный курс лечения включает введение внутривенно капельно 600 мг на физиологическом растворе 250,0 мл (медленно в течение 30–40 мин) N10, после чего рекомендован пероральный прием по 600 мг/сут за 30 мин до еды в течение 1–6 мес. [11, 14].

СД является важным фактором риска цереброваскулярной болезни (ЦВБ). Этим обусловило включение в комплексное лечение пациентов СД антиагрегантных препаратов, которые нормализуют реологические свойства крови. Одним из эффективных и

безопасных препаратов из этой группы является дипиридамола (Курантил), который обладает антиагрегационными, антиадгезивными, ангиопротективными, вазодилатирующими, иммуномодулирующими свойствами. Снижение агрегационных свойств тромбоцитов под действием дипиридамола связано с подавлением тромбоцитарной фосфодиэстеразы и ингибированием аденозиндезаминазы, что приводит к повышению содержания внутриклеточного цАМФ в тромбоцитах. Результаты многочисленных экспериментальных исследований позволили установить, что дипиридамола увеличивает деформируемость эритроцитов и тем самым улучшает микроциркуляцию, обладает антиоксидантными свойствами, препятствует росту атеросклеротической бляшки. Для уменьшения агрегации тромбоцитов Курантил назначают в дозе 75 мг 2–3 раза в сутки [15, 16].

Цель исследования – оценить эффективность лечения диабетической полинейропатии, альфа-липоевой кислотой (Берлитион).

Материал и методы

В данной работе приводится *клинический случай* обследования и лечения диабетической полинейропатии у больного с СД 2-го типа.

Мужчина, 60 лет, обратился к врачу общей практики в городскую поликлинику по месту жительства.

Жалобы на момент осмотра: на общую слабость, быструю утомляемость, боль колющего характера, онемение, жжение в области стоп и голеней после ночи и в течение дня, чувство «ватности» ног. В последнее время заметил, что ноги похудели, изменилась походка, появилась неуверенность при ходьбе. Кожа стала сухой, морщинистой, на стопах – грубой с трещинами. Обратил внимание, что царапины и раны на коже долго не заживают. Отмечает головную боль и ухудшение памяти.

Анамнез заболевания: последний раз обращался к доктору 5 лет назад, в анализе крови отмечалось незначительное повышение глюкозы, холестерина. Результатов не помнит. Диагноз сахарный диабет не ставили. Были назначены препараты, названия которых не помнит, поскольку не принимал. Подобные симптомы в течение последнего года. Регулярно принимает только свои препараты от давления (названия не помнит, препараты дает супруга).

Анамнез жизни: Колебание давления 10 лет, принимает гипотензивные препараты, артериальное давление (АД) в пределах 140–150/90–95 мм рт. ст., 1–2 раза в месяц, если болит или кружится голова, измеряет АД, иногда отмечается повышение до 180/100 мм рт. ст. Сообщил, что 2 года назад отмечался эпизод онемения правых конечностей и неловкость в руке после ночи в течение 30–40 минут. Супруга хотела вызвать скорую, однако все симптомы быстро прошли. Решили, что отлежал во сне. Давление в тот день не измерял. К доктору по этому поводу не обращался.

Вредные привычки: курит много лет, пачку в день. Алкоголь употребляет несколько раз в месяц.

Наследственность: отец имел ГБ, мать – СД 2-го типа.

Физикальный осмотр. Состояние относительно удовлетворительное. Телосложение – гиперстеническое. Ожирение 3-й степени (ИМТ>42). Частота дыханий – 18 в минуту. Над всей поверхностью легких ясный легочный звук. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Пульс – 88 уд/мин, ритмичный. АД сидя – 165/95 мм рт. ст. Тоны сердца ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Симптом поколачивания

отрицательный с обеих сторон. Учащенный стул. Задержка при мочеиспускании. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Пульсация на периферических артериях стоп сохранена. Периферические отеки незначительные. Аллергологический анамнез не отягощен.

Неврологический осмотр. Ориентирован в месте и времени, на текущие и отдаленные события память не нарушена, внимание значительно снижено. Эмоционально лабилен, неопрятен. На вопросы отвечает односложно, медленно. Постоянно повторяет вопрос, пытаюсь сконцентрироваться. Выраженные рефлекс орального автоматизма. Во время беседы часто закашливается слюной. Черепно-мозговые нервы в пределах возрастной нормы. Снижена сила в области стоп с 2 сторон на 3 балла. Мышечный тонус несколько повышен в конечностях по пластическому типу. Наличие мышечной атрофии в области стоп и голени с двух сторон. Сухожильные рефлексы: снижены на руках, симметричные, коленные – торпидные, ахилловы – отсутствуют. Неустойчивость в позе Ромберга – пошатывается в стороны. Интенционное дрожание и атаксия при выполнении координаторных проб.

Чувствительность: снижение болевой, тактильной (по типу «высоких носков»), температурной, вибрационной чувствительности в области дистальных отделов нижних конечностей. Мышечно-суставная (проприоцептивная) чувствительность сохранена.

Осмотр и оценка кожных покровов и внешнего вида нижних конечностей. Кожа нижних конечностей бледная, сухая, шершавая на ощупь, истончена на нижних конечностях, особенно в области голеней. Эластичность кожи снижена. Гиперкератоз в области больших пальцев и пяток с двух сторон. Мозоли, натоптыши на стопах, трещины на пятках. Суставы стоп не деформированы. Волос на лодыжках и стопах отсутствуют. Ногтевые пластинки утолщены на всех пальцах ног, на некоторых пальцах отмечается врастание ногтей.

Результаты

Данные лабораторных исследований. Клинический анализ крови: в норме. Биохимический анализ крови: глюкоза – 10,2 ммоль/л, гликозилированный гемоглобин – 10%, холестерин – 7,8 ммоль/л, холестерин ЛПНП – 4,5 ммоль/л, холестерин ЛПВП – 0,5; триглицериды – 2,3 ммоль/л. Общий анализ мочи: в пределах нормы, глюкоза, белок – отрицательные.

ЭКГ: ритм синусовый; правильный, гипертрофия левого желудочка.

Дуплексное исследование МАГ: при дуплексном сканировании стенки общих, внутренних, наружных сонных артерий, позвоночных, подключичных артерий с обеих сторон уплотнены, утолщены, внутренний контур стенок ровный. Слева по задней стенке – локальная, атеросклеротическая бляшка, гетерогенная, с неровными краями до 40% стеноза. Ход ВСА с обеих сторон не изменен. Просвет исследованных артерий однороден, полностью прокрашивается при цветном доплеровском картировании, без признаков турбуленции потока крови. Спектр доплеровской кривой не изменен, скоростные показатели в норме. Периваскулярные ткани без особенностей, эхо-признаков экстравазальной компрессии не выявлено. Диаметр правой позвоночной артерии – 3,0 мм, ход левой ПА плавно извит – 3,4 мм. Гемодинамически незначимый стеноз в первом сегменте левой ПА за счет гомогенной бляшки в устье левой ПА. Заключение: УЗ-признаки атеросклероза сон-

ных артерий. Стеноз ВСА слева 40%. Гемодинамически незначимый стеноз левой ПА, УЗ-признаки извитости хода левой позвоночной артерии.

Шкала Мини-ког: запоминание 3 слов: 2 балла. Тест «Рисование часов»: 5 баллов.

На серии МРТ головного мозга в трех проекциях: срединные структуры без дислокации. Желудочки мозга, базальные и тенториальные цистерны незначительно расширены. Субарахноидальные щели конвекса с начальным расширением, больше Sylvian. Дифференциация на белое и серое вещество сохранена. Наличие мелких до 15 мм лакунарных инфарктов без признаков перифокального отека в области базальных ганглиев, таламусе, мосте и белом веществе полушарий головного мозга.

Обсуждение

На основании характера жалоб, данных анамнеза, результатов неврологического обследования, оценки кожных покровов можно сделать вывод, что мужчина 60 лет уже несколько лет страдает инсулиннезависимым сахарным диабетом средней степени тяжести, в последние годы на этом фоне развились множественные осложнения (E11.7) в виде диабетической симметричной сенсомоторной нейропатии дистального типа (G63.2). При регулярном посещении доктора имеющийся в течение многих лет дерматит сухой кожи (L85.8) мог бы помочь в ранней постановке диагноза, и своевременно начатое лечение позволило бы отсрочить развитие диабетической полинейропатии. Кроме этого, у больного с гипертонической болезнью 2-й степени, II стадии отмечалась 2 года назад транзиторная ишемическая атака в виде онемения правых конечностей и неловкости в правой руке. При осмотре были выявлены когнитивные и психо-эмоциональные расстройства, симптомы орального автоматизма. Все это позволяет диагностировать хроническую цереброваскулярную болезнь, объективно подтвержденную дуплексным исследованием МАГ, МРТ головного мозга, результатами шкалы Мини-ког.

Пациенту было назначено комплексное лечение, была скорректирована гипотензивная терапия, рекомендованы гипогликемические и гиполипидемические препараты, антиагреганты (Курантил 75 мг/сут), а также Берлитион 600 мг/сут на 6 мес., на первом этапе внутривенно капельно, затем перорально. На фоне проводимой терапии через 3 мес пациент отметил значительное субъективное улучшение – стал более активным, уменьшились боль, онемение, жжение в области стоп и голеней, увереннее стала походка, стабилизировалось артериальное давление, головная боль практически не беспокоит. При обследовании улучшились биохимические анализы крови, включая глюкозу (6,9 ммоль/л) и гликированный гемоглобин (6,1%). После назначений дерматолога уменьшились трещины на коже стоп. Объективно было отмечено, что у пациента улучшилось настроение, он активно поддерживает беседу, быстрее стал отвечать на вопросы, изменился результат теста «Рисование часов» с 5 баллов до 8. Улучшились показатели тактильной и вибрационной чувствительности. Были даны рекомендации продолжить терапию, соблюдать диету и заниматься лечебной физкультурой.

Заключение

СД является причиной инвалидизации и высокой летальности больных. В связи с такой драматической ситуацией медицинскому сообществу необходимо научить социум понимать задачи отечественной диа-

бетологической службы, определять ее развитие в контексте международных стандартов в области диагностики, лечения, профилактики и реабилитации больных диабетом, совершенствования материально-технической базы и подготовки профессиональных кадров. Сегодня назрела необходимость согласовать алгоритм и стандарты диагностического поиска и список эффективных лекарств, поэтому ключевое направление решения проблем сахарного диабета – это профилактика и ранняя диагностика СД и его осложнений, в том числе диабетической полинейропатии. Включение в комплексное лечение препаратов АЛК может быть рекомендовано больным СД 2-го типа как с лечебной, так и с профилактической целью.

Литература/References

1. Резолюция ООН по сахарному диабету. Сахарный диабет. Издательство: Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии Министерства здравоохранения Российской Федерации. М.: 2007. – С. 2 – 3. / Rezoljutsiya OON po sakharnomu diabētu. Sakharnyj diabet. Izdatel'stvo: Natsional'nyj meditsinskij issledovatel'skij tsentr endokrinologii Ministerstva zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii. М.: 2007; 2 – 3. [in Russian]
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинко-статистический отчет по данным Федерального регистра сахарного диабета. Сахарный диабет. – 2017. – Т. 20. – № 1. – С. 13–41. / Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. Epidemiologiya sakharnogo diabeta v Rossijskoj Federatsii: kliniko-statisticheskij otchet po dannym Federal'nogo registra sakharnogo diabeta. Sakharnyj diabet. 2017; 20: 1: 13–41. [in Russian]
3. Сергиенко И.В. и др. Заключение совета экспертов. Сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет 2 типа: новые возможности снижения смертности. Атеросклероз и дислипидемии. – 2018. – № 3 (32). – С. 69–74. / Sergienko I.V. i dr. Zakljuchenie soveta ekspertov. Serdechno-sosudistye zabolevaniya i sakharnyj diabet 2 tipa: novye vozmozhnosti snizheniya smertnosti. Ateroskleroz i dislipidemii. 2018; 3 (32): 69–74. [in Russian]
4. Сахарный диабет типа 2: от теории к практике. Под редакцией И.И.Дедова, М.В.Шестаковой. М.: Медицинское информационное агентство. 2016. / Sakharnyj diabet tipa 2: ot teorii k praktike. Pod redaksiej I.I.Dedova, M.V.Shestakovoju. М.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo. 2016. [in Russian]
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 год. Сахарный диабет. – 2018. – Т. 21. – № 3. – С. 144–159. / Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. Sakharnyj diabet v Rossijskoj Federatsii: rasprostranennost', zabolevaemost', smertnost', parametry uglevodnogo obmena i struktura sakharnosnizhajushchej terapii po dannym Federal'nogo registra sakharnogo diabeta, status 2017 god. Sakharnyj diabet. 2018; 21: 3: 144–159. [in Russian]
6. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации. 8 выпуск. Под редакцией И.И.Дедова, М.В.Шестаковой, А.Ю.Майорова. М.: УП ПРИНТ; 2017. / Algoritmy spetsializirovannoj meditsinskoj pomoshchi bol'nym sakharnym diabedom. Klinicheskie rekomendatsii. 8 vypusk. Pod redaksiej I.I.Dedova, M.V.Shestakovoju, A.Yu.Majorova. М.: UP PRINT; 2017. [in Russian]
7. Демидова Т. Ю. Вилдаглиптин: десять лет на службе пациентам с сахарным диабетом 2-го типа. Путь открытий, инноваций и успеха в клинической практике. Проблемы эндокринологии. – 2018. – Т. 64. – № 5. – С. 336–347. / Demidova T. Ju. Vildagliptin: desyat' let na sluzhbe patsientam s sakharnym diabedom 2-go tipa. Put' otkrytij, innovatsij i uspekha v klinicheskoj praktike. Problemy endokrinologii. 2018; 64: 5: 336–347. [in Russian]
8. Вербова А.Ф., Шаронова Л.А., Буракшаев, С.А., Котельникова, Е.В. Изменения кожи и слизистой полости рта при сахарном диабете и их профилактика. Медицинский совет. – 2017. – № 3. – С. 54–57. / Verbova A.F., Sharonova L.A., Burakshaev, S.A., Kotel'nikova, E.V. Izmeneniya kozhi i slizistoj polosti rta pri sakharnom diabete i ikh profilaktika. Meditsinskij совет. 2017; 3: 54–57. [in Russian]
9. Дадашева М.Н., Золотовская, Дадашева К.Н. Лечение дерматита сухой кожи у больных сахарным диабетом. Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. – 2018. – № 4. – С. 12–16. / Dadasheva M.N., Zolotovskaya, Dadasheva K.N. Lechenie dermatita sukhoy kozhi u bol'nykh sakharnym diabedom. Effektivnaya farmakoterapiya. Endokrinologiya. 2018; 4: 12–16. [in Russian]
10. Гоева О.Н. Комплексная оценка состояния кожных покровов с целью ранней диагностики сахарного диабета 2 типа. В книге: Медицинские этюды Сборник тезисов Научной Сессии молодых ученых и студентов. – 2018. – С. 72–73. / Goeva O.N. Kompleksnaya otsenka sostoyaniya kozhnykh pokrovov s tsel'ju rannej diagnostiki sakharnogo diabeta 2 tipa. V knige: Meditsinskie etjudy Sbornik tezisov Nauchnoj Sessii molodykh uchenykh i studentov. 2018; 72–73. [in Russian]
11. Строчков И.А., Манухина Е.Б., Бахтина Л.Ю. и др. Состояние эндогенных протекторных систем у больных инсулинзависимым сахарным диабетом с полинейропатией: эффект антиоксидантной терапии. Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2000. – Т. 130. – № 10. – С. 437–440. / Strokov I.A., Manukhina E.B., Bakhtina L.Jyu. i dr. Sostoyanie endogennykh protekturnykh sistem u bol'nykh insulinzavisimym sakharnym diabedom s polinejropatiej: effekt antioksidantnoj terapii. Bjull. eksp. biol. i med. 2000; 130: 10: 437–440. [in Russian]
12. Матвеева М. и др. Механизмы нейропластичности у пациентов с сахарным диабетом. Врач. – 2018. – Т. 29. – № 9. – С. 10–13. / Matveeva M. i dr. Mekhanizmy nejroplastichnosti u patsientov s sakharnym diabedom. Vrach. 2018; 29: 9: 10–13. [in Russian]
13. Верткин А.Л., Вовк Е. И., Наумов А.В. и др. Методические рекомендации. М.: 2006. / Vertkin A.L., Vovk E. I., Naumov A.V. i dr. Metodicheskie rekomendatsii. М.: 2006. [in Russian]
14. Гацких И.В. и др. Динамика неврологических нарушений на фоне комбинированной терапии больных сахарным диабетом 2-го типа. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2018. – Т. 118. – № 6. – С. 31–36. / Gatskikh I.V. i dr. Dinamika nevrologicheskikh narushenij na fone kombinirovannoj terapii bol'nykh sakharnym diabedom 2-go tipa. Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S.Korsakova. 2018; 118: 6: 31–36. [in Russian]
15. Gamboa A., Abraham R., Diedrich A., Shibao C., Paranjape S.Y., Farley G., Biaggioni I. Role of denosine and nitric oxide on the mechanisms of action of dipyrindamole. Stroke. 2005; 36: 2170–2175.
16. Nakamura T., Uchiyama S., Yamazaki M., Iwata M. – Effects of dipyrindamole and aspirin on shear-induced platelet aggregation in whole blood and platelet-rich plasma. Cerebrovasc. Dis. 2002; 14 (3–4), 234–238.

Сведения об авторах:

Дадашева Марина Николаевна – д.м.н. профессор кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского, Москва

Горенков Роман Викторович – д.м.н. зав. кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского, Москва

Дадашева Карина Николаевна – старший преподаватель кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского, Москва