

Обзорная статья / Review article

УДК: [616.379-008.64-06:616.137.8]-036.82/85

DOI: <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2021-20-2-80-87>

Роль лечебной физкультуры в комбинированном лечении пациентов с диабетическими ангиопатиями нижних конечностей (литературный обзор)

Фролов Д.В.*Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия*

Резюме

Одним из самых инвалидизирующих осложнений сахарного диабета является ангиопатия нижних конечностей. С сосудистыми осложнениями сахарного диабета тесно ассоциированы диабетическая полинейропатия и синдром диабетической стопы, которые значительно отягощают течение заболевания и способствуют высокой летальности. Несмотря на улучшение результатов фармакотерапии сахарного диабета, проблема лечения его сосудистых осложнений далека от решения. Традиционно среди методов немедикаментозного лечения сахарного диабета и его осложнений применяется лечебная физкультура. Как метод патогенетической направленности на многие факторы риска развития диабета и его осложнений, лечебная физкультура способствует коррекции синдрома гиподинамии, ожирения, мышечной атрофии. При этом недостаточно данных о том, как влияет ЛФК на качество жизни пациентов, функциональные характеристики ходьбы, объективные показатели кровотока в нижних конечностях. В настоящем обзоре определены основные подходы применения, преимущества и недостатки отдельных методик ЛФК в коррекции функциональных расстройств у пациентов с диабетическими ангиопатиями нижних конечностей. Сегодня можно говорить о доказанности безопасности применения лечебной физкультуры у пациентов с диабетическими ангиопатиями. Между тем, научных данных о высокой эффективности этого метода пока недостаточно.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая ангиопатия, тренирующая ходьба, тредмил-тест, лечебная физкультура

Источник финансирования: Автор заявляет об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов: Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Фролов Д.В. Роль лечебной физкультуры в комбинированном лечении пациентов с диабетическими ангиопатиями нижних конечностей (литературный обзор). *Вестник восстановительной медицины*. 2021; 20 (2): 80-87. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2021-20-2-80-87>

Для корреспонденции: Фролов Денис Валерьевич, e-mail: frolomed@mail.ru

Статья получена: 28.12.2020

Статья принята к печати: 29.03.2021

The Role of Physical Therapy in the Combined Treatment of Patients with Lower Extremities Diabetic Angiopathies

Denis V. Frolov*Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation*

Abstract

One of the most disabling complications of diabetes mellitus is angiopathy of the lower extremities. Diabetic polyneuropathy and diabetic foot syndrome are closely associated with vascular complications of diabetes mellitus, which significantly aggravate the course of the disease and contribute to high mortality. Diabetic polyneuropathy and diabetic foot syndrome are closely associated with the diabetes mellitus vascular complications that significantly aggravate the course of the disease and contribute to high mortality. Despite the improvement in the results of pharmacotherapy of diabetes mellitus, the problem of treating its vascular complications is far from being solved. Traditionally, therapeutic physical training is used among the methods of non-drug treatment of diabetes mellitus and its complications. As a method of pathogenetic focus on many risk factors for the development of diabetes and its complications, physical therapy exercises contribute to the correction of the syndrome of hypodynamia, obesity, and muscle atrophy. At the same time, there is insufficient data on how exercise therapy affects the quality of life of patients, functional characteristics of walking and objective indicators of blood flow in the lower extremities. This review identifies the main approaches to the application, advantages and disadvantages of individual methods of therapeutic physical training in the correction of functional disorders in patients with

lower extremities diabetic angiopathies. We can currently talk about the proven safety of the physical therapy use in patients with diabetic angiopathies. Meanwhile, the scientific data on the high efficiency of this method is still insufficient.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic angiopathy, training walking, treadmill test, physical therapy

Acknowledgments: The study had no sponsorship.

Conflict of interest: The author declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Frolov D.V. The Role of Physical Therapy in the Combined Treatment of Patients with Lower Extremities Diabetic Angiopathies (Literature Review). *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2021; 20 (2): 80–87. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2021-20-2-80-87>

For correspondence: Denis V. Frolov, e-mail: froloved@mail.ru

Received: Dec 28, 2020

Accepted: March 29, 2021

Введение

Рост численности больных сахарным диабетом (СД) продолжается и его темпы остаются чрезвычайно высокими. По данным Международной диабетической федерации количество больных СД в 2019 году составило более 463 млн, 10 % мировых расходов на здравоохранение используется на лечение СД и его осложнений [1]. Таким образом СД рассматривается как значимая медико-социальная и финансово-экономическая проблема мирового масштаба.

Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением и функциональными нарушениями различных органов и систем, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов [2]. СД является фактором риска развития атеросклероза в любом сосудистом бассейне, в том числе в артериях нижних конечностей [3]. При СД атеросклероз носит особенно агрессивный, диффузный характер, и характеризуется ранним вовлечением крупных сосудов с преимущественным поражением дистальных отделов сосудистого бассейна нижних конечностей [4, 5].

Распространенность макроангиопатии нижних конечностей у 16–58% больных диабетом [6], отражает высокую корреляцию СД с заболеваниями периферических артерий (ЗПА) [7]. Наиболее распространенным клиническим проявлением ЗПА является синдром перемежающейся хромоты, который свидетельствует о снижении оксигенации тканей при выполнении физической нагрузки. До 20 % пациентов с симптомами перемежающейся хромоты имеют СД в анамнезе [8]. Поражение сосудов нижних конечностей – одна из основных причин ранней инвалидизации и смертности больных, нарастает с возрастом и длительностью СД [9]. Но высокому риску развития поражения сосудов нижних конечностей пациенты с СД подвержены уже на ранних стадиях нарушения углеводного обмена [6]. Сосудистые осложнения имеются у 50% пациентов уже при постановке диагноза «сахарный диабет 2 типа» [10]. СД в 4 раза повышает риск возникновения критической ишемии [11] и трофических нарушений нижних конечностей [12], является причиной около 50% нетравматических ампутаций и в 22 раза повышает риск выполнения ампутаций нижних конечностей по сравнению с людьми, не страдающими СД [13].

Патогенетические механизмы формирования диабетических ангиопатий

В патогенезе всех ангиопатий участвуют внутренние и внешние факторы [14]. К внутренним факторам относится генетическая предрасположенность [15], для реализации которой необходимо участие внешних факторов, в первую очередь гипергликемии и связанного с ней каскада метаболических, гормональных, реологических и других нарушений [16]. Гипергликемия приводит к снижению способности эндотелия сосудов к синтезу оксида

азота (NO) [17], патологической артериальной вазореактивности, утолщению комплекса интима-медиа до 10 раз, прогрессирующей эндотелиальной дисфункции, затруднении транскапиллярного обмена [18].

Конкурирующую роль в инициации сосудистых нарушений играют также гиперинсулинемия и инсулинорезистентность, которые могут развиваться до клинических проявлений СД [19]. Инсулинорезистентность в скелетных мышцах оказывает существенное неблагоприятное влияние на метаболизм глюкозы, поскольку она является основным местом поглощения и утилизации глюкозы. Изменения базальной мембраны капилляров выявляются не только в дебюте диабета, но даже у людей с латентным диабетом и предиабетом [20].

Важную роль в инициации сосудистых осложнений играет окислительный стресс, что особенно актуально для больных сахарным диабетом 2 типа (СД2), 90% которых страдают ожирением, избыточным синтезом цитокинов и свободных жирных кислот в жировой ткани, гиперпродукцией активных форм кислорода и в жировой ткани и в скелетных мышцах [21]. Установлено, что вызванное гипергликемией образование активных форм кислорода содействует прогрессированию сосудистой дисфункции, даже в случае нормализованного уровня глюкозы [22]. Феномен «память метаболизма» отчасти объясняет развитие макро- и микрососудистых осложнений у больных СД, независимо от контроля уровня глюкозы [23]. Маркеры воспаления, в частности, С-реактивный белок, также ассоциируются с развитием атеросклероза и возникновением сердечно-сосудистых нарушений [24].

Согласно современной классификации сосудистые осложнения нижних конечностей при сахарном диабете подразделяются на макроангиопатию нижних конечностей и синдром диабетической стопы [2]. Наряду с полинейропатией и остеоартропатией, одним из факторов развития синдрома диабетической стопы является микроангиопатия нижних конечностей, наблюдаясь в большинстве случаев развития этого синдрома [25]. Микроангиопатия сосудов, в том числе «*vasa nervorum*», является важной причиной невропатии у пациентов с СД – отмечается характерное утолщение эндотелия эндоневральных сосудов, более выраженное, чем в капиллярах кожи, мышц, в эпи- и периневральных сосудах [26].

Общие принципы профилактики и лечения диабетических ангиопатий

Современные терапевтические подходы в лечении сахарного диабета направлены на достижение целевого уровня гликемии, изменение образа жизни, коррекцию питания и формирование правильного режима двигательной активности, однако большинство пациентов в силу разных причин не достигают индивидуальных терапевтических целей, что создает благоприятные условия для формирования устойчивых, прогрессирующих сосу-

дистых осложнений СД [27, 28]. Кроме того, известно, что только интенсивный контроль гликемии оказывает лишь умеренное влияние на развитие сосудистых осложнений и диабетической полинейропатии у больных СД [29].

В настоящее время с целью профилактики и лечения сосудистых осложнений СД для достижения клинического эффекта больным рекомендованы контролируемые физические нагрузки на фоне комплексной медикаментозной терапии [30]. Традиционно основу физических тренировок при заболеваниях периферических сосудов составляют тренировки динамического характера. Преимущественно применяются циклические упражнения, характеризующиеся попеременным сокращением и расслаблением мышц нижних конечностей, в сочетании с упражнениями на расслабление и дыхательными упражнениями, особенно с применением брюшного типа дыхания с максимальным движением диафрагмы [31]. Регулярно применяемые физические упражнения воздействуют на факторы риска развития диабетических ангиопатий – снижают инсулинорезистентность и активность провоспалительных механизмов, стимулируют гипертрофию мышечной ткани [32, 33].

Влияние программ лечебной физкультуры на клинические проявления, функциональное состояние пациентов с перемежающейся хромотой

Хорошо известна высокая эффективность тренировочной ходьбы при лечении перемежающейся хромоты у пациентов с ЗПА. Начиная с 1966 года, большое количество рандомизированных исследований продемонстрировали высокую эффективность контролируемых физических упражнений при ЗПА [34]. В международные клинические протоколы лечения перемежающейся хромоты в качестве базисной терапии включены рекомендации по контролируемым физическим тренировкам [35].

Согласно опубликованному в 2011 году мета-анализу рандомизированных исследований с участием 873 человек на основании данных лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) и тредмил-теста была показана сопоставимость клинико-функциональной эффективности программ контролируемой физической активности и эндосваккулярных методов лечения синдрома перемежающейся хромоты [36]. В кохрейновском обзоре 2017 года, основанном на мета-анализе различных методов контролируемой физической активности у 1835 пациента с синдромом перемежающейся хромоты вследствие ЗПА, отмечена высокая эффективность этих методов. В целом, контролируемая физическая активность по 30–60 минут 2–3 раза в неделю в любой форме: лечебная гимнастика, упражнения на растягивание, упражнения с сопротивлением, тренировочная ходьба независимо, упражнения для верхних конечностей, способствовала увеличению проходимого расстояния без боли в среднем на (MD) 82,11 м (95% ДИ от 71,73 до 92,48) по сравнению с медикаментозной терапией или плацебо и максимальному расстоянию ходьбы на (MD) 120,36 м (95% ДИ от 50,79 до 189,92). Контроль подгрупп проводился, по возможности, в три, шесть и 12 месяцев. Наблюдаемое улучшение сохранялось до двух лет. Однако упражнения не приводили к улучшению показателя ЛПИ, но улучшали качество жизни по сравнению с плацебо или стандартной терапии по опроснику SF-36 [37].

Влияние программ лечебной физкультуры на клинические проявления, функциональное состояние пациентов с диабетическими ангиопатиями

Положительные результаты, достигнутые при применении методов лечебной физкультуры у пациентов с ЗПА, дали основание для включения в руководства по СД не-

скольких национальных ассоциаций тредмил-терапию в стандарт лечения синдрома перемежающейся хромоты [38]. Таким образом, тренировочная ходьба является терапией первой линии у пациентов с СД и ЗПА.

Об успешности применения физических упражнений при диабетических ангиопатиях сообщил Schreuder T.H. и его коллеги [39]. На основании ультразвукового исследования толщины сосудистой стенки, диаметра и просвета сонных и бедренных артерий до и после курса комбинированной аэробно-силовой тренировки у больных СД2, показали возможность ремоделирования периферических артерий нижних конечностей после 8-недель контролируемых занятий.

Преимущество физических упражнений, в виде улучшения показателей гемодинамики в дистальных отделах нижних конечностей, отметили авторы при сравнительном анализе эффективности ЛФК, электростимуляции и диатермии у пациентов с диабетическими ангиопатиями [40].

Мета-анализ 2017 года подтвердил эффективность и безопасность методик лечебной физкультуры и тренировочной ходьбы в лечении перемежающейся хромоты у больных СД [41]. Критериями оценки эффективности были максимальная, безболезненная и функциональная дистанция ходьбы. В результате проведенного анализа 3 крупных исследований с участием 845 больных ЗПА с диабетом и без диабета не было получено данных об отрицательном влиянии СД на результаты тренировочных программ у больных с перемежающейся хромотой. Авторы анализа указывают на однонаправленность изменений функциональных характеристик исследуемых групп пациентов с СД и без него, но в нескольких приводимых исследованиях, группы пациентов с СД не достигали статистически достоверного роста функциональных параметров ходьбы.

По мнению ряда исследователей, несмотря на доказанную безопасность применения тренировок у пациентов с симптомами перемежающейся хромоты и СД, тяжелый коморбидный фон, низкая мотивированность пациентов к выполнению физической работы с преодолением болевого синдрома и профессиональный эгоизм коллег в смежных специальностях ограничивает применение данных рекомендаций [42]. Препятствием к применению физической реабилитации может явиться также сопутствующая патология опорно-двигательного аппарата [44]. Особенно низкой эффективностью тренировки может быть при ее проведении в домашних условиях в отсутствие контроля со стороны специалистов [45]. Такой же вывод делают авторы обзорной работы 2018 года на примере анализа 21 исследования с 1400 испытуемыми. Пациенты, занимавшиеся физическими упражнениями дома 3 раза в неделю на протяжении от 6 месяцев наблюдения до 2 лет, продемонстрировали достоверно более низкие результаты улучшения функциональных характеристик ходьбы, чем пациенты, занимавшиеся ЛФК под наблюдением специалистов [46].

При проведении ЛФК у пациентов с сосудистыми осложнениями СД следует учитывать особенности клинических проявлений заболевания. Так, трофические нарушения и некрозы мягких тканей могут возникать на любой стадии диабетической ангиопатии, а при сочетании диабетической ангиопатии нижних конечностей и диабетической полинейропатии могут отсутствовать болевой синдром и перемежающаяся хромота [2, 47]. Поэтому при проведении тренировок требуется максимально исключить возможность травмирования пациентов, и для более точного определения степени ишемии

нижних конечностей необходима инструментальная оценка периферического кровотока. Ранее была показана высокая корреляция между ЛПИ, степенью тяжести ЗПА и летальностью, что позволило рассматривать ЛПИ в качестве диагностически значимого критерия степени тяжести повреждения периферических артерий [48] и рекомендовать его для скрининг-диагностики ЗПА у больных СД с бессимптомным течением патологии сосудов с некоторым ограничением ввиду возможной кальцификации артерий [49].

У пациентов с СД и микрососудистыми осложнениями перфузия мышечной ткани значительно снижается, коррелируя с уровнем инсулинорезистентности, и при выполнении физических упражнений независимо от интенсивности нагрузки не достигает значений здоровых людей [50]. Системное воспаление, характерное для пациентов с СД, не только способствует развитию инсулинорезистентности, но и способствует атрофии мышц за счет снижения синтеза мышечного белка и увеличении его деградации [51]. Снижение оксидативной способности, митохондриальная дисфункция и атрофия скелетной мускулатуры способствуют низкой толерантности к физической нагрузке, недостаточной функциональной эффективности тренировки у больных с СД [52]. Низкое качество мышечной ткани снижает повседневную активность и отрицательно сказывается на качестве жизни пациентов.

В исследовании с участием 59 пациентов СД2, в возрасте $62,9 \pm 7,6$ лет, лет, уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) $6,8 \pm 0,9\%$ было показано, что аэробные нагрузки средней интенсивности на уровне 70–80% максимальной ЧСС (по 30 мин 3 раза в неделю) в течение 6 месяцев не оказывали влияния на кардиореспираторную выносливость, гликемический профиль и параметры микроциркуляции [53]. При анализе 18 исследований с участием 1200 пациентов с ЗПА Лу Х. с коллегами отметили низкую эффективность различных по интенсивности и длительности протоколов тренирующей ходьбы у пациентов с ЗПА на фоне СД, тогда как у больных без СД наблюдалось достоверное увеличение показателей 6-минутной ходьбы и времени максимальной ходьбы [54].

В работе 2014 года Allen J.D. и его коллег [55] был проведен сравнительный анализ влияния программ физической активности на эндотелиальную дисфункцию у пациентов с ЗПА с СД и ЗПА без СД. Испытуемые тренировались на беговой дорожке по 30–40 минут 3 раза в неделю на протяжении 3 месяцев. Увеличение максимального проходимого расстояния отмечалось у 52 % больных без диабета и лишь у 29 % больных СД. Достигнутый функциональный результат коррелировал с улучшением эндотелиальной функции, который оценивали по реакции плечевой артерии на пробу с ишемией и содержанию NO. Улучшение эндотелиальной функции и увеличение продукции NO после тредмил-теста происходило только в группе с ЗПА без СД. Тем не менее, 29 % пациентов с ЗПА с СД увеличили максимальное проходимое расстояние после курса тренировок в ходьбе. Одним из предполагаемых механизмов действия может быть увеличение количества саркомеров оксидативных и гликолитических волокон, при остающемся низким уровнем биодоступности NO.

Некоторые авторы приводят другие данные и указывают на более интенсивное нормализующее влияние физических упражнений на эндотелиальную функцию, по сравнению с медикаментозным лечением [56]. Целью работы Kwon H.R. и его коллег было сравнить эффективность влияния аэробных и тренировок с сопротивлени-

ем на эндотелиальную дисфункцию пациентов с СД. 40 пациенток с СД2 рандомно распределенных на 3 группы (аэробной тренировки, силовой тренировки и группа сравнения) на протяжении 12 недель выполняли программу физических упражнений. Улучшение в состоянии показателя FMD (поток-опосредованной дилатации), отражающего функцию эндотелиальных клеток, произошло в группе пациентов, выполняющих аэробные упражнения ($+ 2,2 \pm 1,9\%$ от исходного уровня, $p=0,005$) [57].

Отмечены гендерные различия в эффективности тренировок пациентов с СД и ЗПА. Известно, что женщины, имеют менее благоприятный отдаленный прогноз для жизни при появлении симптомов перемежающейся хромоты [58], и, хотя клинические проявления перемежающейся хромоты у женщин более выражены, чем у мужчин, они менее склонны предъявлять характерные жалобы [59]. Добиться улучшения клинического состояния у женщин сложнее, чем у мужчин, в том числе с помощью тренирующей ходьбы [60]. В результате выполнения курса контролируемых тренировок в ходьбе, продолжительностью от 20 мин. до 45 мин. за процедуру, в течение 3-х месяцев, у 60 больных разного пола с ЗПА в сочетании СД и без СД было отмечено, что у женщин с заболеваниями периферических артерий, ассоциированных с сахарным диабетом, наблюдалось наименьшее по сравнению с остальными группами, недостоверное улучшение функциональных показателей ходьбы. В то же время у больных 3 других групп: мужчин с ЗПА без диабета, мужчин с ЗПА и с СД и женщин с ЗПА без диабета, отмечалось достоверное увеличение максимального времени ходьбы, времени до появления боли, улучшение сатурации оксигемоглобина в мышцах голени при тренировке. Лишь у 37 % женщин с ЗПА с СД наблюдалось увеличение пройденного расстояния после курса тренировок и улучшение оксигенации мышц. Полученные результаты свидетельствуют о том, что женщины с ЗПА и СД находятся в группе риска тяжелых форм ЗПА. Учитывая низкую чувствительность к традиционным методам физической терапии в сочетании со стойкими тяжелыми функциональными нарушениями, для достижения клинического результата необходимо более тщательно подбирать интенсивность и форму физической активности [59].

Заключение

В основе нарушений сосудистой системы при сахарном диабете лежит сложный патогенетический механизм. Контроль уровня гликемии, содержания общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов высокой плотности в плазме крови не всегда отражает выраженность ЗПА. Кроме того, несмотря на то, что высокая эффективность физических упражнений при заболеваниях периферических артерий была доказана, остаются малоизученными эффекты тренировок при сахарном диабете, осложненном ангиопатией нижних конечностей. При этом, многими исследователями приводятся данные о возможности стабилизации патологического процесса в артериях нижних конечностей, стимуляции развития и функционирования коллатералей, снижении интенсивности болевого синдрома и перемежающейся хромоты, повышении качества жизни больных СД, осложненным ЗПА, под влиянием курса физической активности. Продолжительные физические нагрузки аэробной и силовой направленности средней и высокой степени интенсивности вероятно способствуют снижению уровня гликемии, уменьшению гиперинсулинизма, снижению уровня оксидативного стресса, нормализации жирового обмена, улучшают функциональное состояние сосудистой стен-

ки и реологии крови. Однако остается малоизученным вопрос о возможности влияния контролируемой двигательной активности на состояние микроциркуляторного русла. Особого внимания требует изучение влияния физической терапии при диабетической ангиопатии нижних конечностей у женщин, как наиболее тяжелого

контингента больных. Существует необходимость дальнейшего изучения применения методов лечебной физкультуры в лечении сосудистых осложнений нижних конечностей сахарного диабета, возможно в комбинации с другими методами физической терапии с доказанной эффективностью.

Список литературы

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 9th ed. International Diabetes Federation, Brussels, Belgium 2019. Доступно на : <https://diabetesatlas.org/en/> (дата обращения: 15.12.2020).
2. Дедова И.И., Шестаковой М.В., Майорова А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Москва. 2019. <https://doi.org/10.14341/DM22151>
3. Калашников В.Ю., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Бондаренко И.З., Шестакова М.В., Дедов И.И. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом, по данным Федерального регистра Российской Федерации (2013–2016). Сахарный диабет. 2019; 22(2): 105–114. <https://doi.org/10.14341/DM10167>
4. Hsieh M.C., Tien K.J., Perng D.S., Hsiao J.Y., Chang S.J., Liang H.T., Chen H.C., Tu S.T. Diabetic nephropathy and risk factors for peripheral artery disease in Chinese with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2009; 58(4): 504–509. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2008.11.008>
5. Cimminiello C. PAD. Epidemiology and pathophysiology. *Thrombosis Research*. 2002; 106(6): 295–301. [https://doi.org/10.1016/s0049-3848\(01\)00400-5](https://doi.org/10.1016/s0049-3848(01)00400-5)
6. Chen L., Magliano D.J., Zimmet P.Z. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus – present and future perspectives. *Nature Reviews Endocrinology*. 2012; 8(4): 228–236. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.183>
7. American Diabetes Association. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020; 43(1): 111–134. <https://doi.org/10.2337/dc20-S010>
8. Murabito J.M., D’Agostino R.B., Silbershatz H., Wilson W.F. Intermittent claudication. A risk profile from The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1997; 96(1): 44–49. <https://doi.org/10.1161/01.cir.96.1.44>
9. Sampson U.K., Fowkes F.G., McDermott M.M., Criqui M.H., Aboyans V., Norman P.E., Forouzanfar M.H., Naghavi M., Song Y., Harrell F.E. Jr., Denenberg J.O., Mensah G.A., Ezzati M., Murray C. Global and regional burden of death and disability from peripheral artery disease: 21 world regions, 1990 to 2010. *Global Heart*. 2014; 9(1): 145–158. <https://doi.org/10.1016/j.gheart.2013.12.008>
10. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения. Москва. Гэотар-Медиа. 2011: 704 с.
11. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A., Nehler M. R., Harris K.A., Fowkes F.G. TASC II Working Group, “Intersociety Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)”. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2007; 33(1): 1–75. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.01.008>
12. Jude E.B., Oyibo S.O., Chalmers N., Boulton A.J. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: A comparison of severity and outcome. *Diabetes Care*. 2001; 24(14):1433–1437. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.8.1433>
13. Barberin J., Granizo J.J., Aguilar L., Alguacil R., Sainz F., Menéndez M.A., Giménez M.J., Martínez D., Prieto J. Predictive model of short-term amputation during hospitalization of patients due to acute diabetic foot infections. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2010; 28(10): 680–684. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2009.12.017>
14. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: руководство для врачей. Москва. Универсум Паблишинг. 2003: 455 с.
15. Дедов И.И., Удовиченко О.В., Галстян Г.Р. Диабетическая стопа. Москва. Практическая медицина. 2005: 197 с.
16. Pullatt R.C., Silverman D.I., Heller G.V. Are long-term outcomes of medium – to high-risk patients undergoing vascular surgery affected by the ischemia evaluation strategy? *Journal of the American College of Cardiology*. 2010; 55(13): 1397–1398. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.11.058>
17. Cosentino F., Hishikawa K., Katusic Z.S., Luscher T.F. High glucose increases nitric oxide synthase expression and superoxide anion generation in human aortic endothelial cells. *Circulation*. 1997; 96(1): 25–28. <https://doi.org/10.1161/01.cir.96.1.25>
18. Clairotte C., Retout S., Potier L., Roussel R., Escoubet B. Automated ankle-brachial pressure index measurement by clinical staff for peripheral arterial disease diagnosis in nondiabetic and diabetic patients. *Diabetes Care*. 2009; 32(7): 1231–1236. <https://doi.org/10.2337/dc08-2230>
19. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Мкртумян А.М., Дудинская Е.Н., Сизова Е.Е. Вызов современной эндокринологии: поиски комбинированной терапии в условиях инсулинорезистентности (лекция). *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2020; Т.9(1): 60–69. <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2020-9-1-60-69>
20. Ефимов А.С. Диабетические ангиопатии. 2-е изд., доп. и перераб. Москва. Медицина. 1989: 288 с.
21. Hossain P., Kawar B., El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world: a growing challenge. *The New England Journal of Medicine*. 2007; 356(2): 213–215. <https://doi.org/10.1056/NEJMp068177>
22. Maranta F., Cianfanelli L., Cianflone D. Glycaemic Control and Vascular Complications in Diabetes Mellitus Type 2. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2021; (1307): 129–152. https://doi.org/10.1007/5584_2020_514
23. Paneni F., Mocharla P., Akhmedov A., Costantino S., Osto E., Volpe M., Lüscher T.F., Cosentino F. Gene silencing of the mitochondrial adaptor p66 (Shc) suppresses vascular hyperglycemic memory in diabetes. *Circulation Research*. 2012; 111(1): 278–289. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.112.266593>
24. Shou Z., Zhao Y., Zhang Y., Li S. Risk factors for peripheral arterial disease in elderly patients with Type-2 diabetes mellitus: A clinical study. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2020; 36(6): 1344–1348. <https://doi.org/10.12669/pjms.36.6.2906>
25. Покровский А.В. Ангиология и ангиохирургия: возможности и проблемы. *Медицинский вестник*. 1997; (18): 10 с.
26. Смирнова Е.Н., Подтаев С.Ю., Мизева И.А., Жукова Е.А. Нарушение механизмов вазодилатации у больных сахарным диабетом 2 типа при проведении контрастной холодовой пробы. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2012; 1(41): 30–34.
27. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. Москва. Медицинское информационное агентство. 2006: 344 с.
28. Сергеев Е.Ю., Ромашина О.М., Лобышева А.А. Сочетанное применение импульсного тока низкой частоты и вакуумного воздействия в реабилитации пациентов с диабетической полинейропатией. *Вестник восстановительной медицины*. 2019; 5(93): 40–46.
29. Галстян Г.Р., Старостина Е.Г., Яхно Н.Н., Гурьева И.В., Чурыканов М.В., Строков И.А., Токмакова А.Ю., Кукушкин М.Л., Мартынов А.И., Шестакова М.В. Диагностика и рациональная терапия болевой формы диабетической периферической нейропатии: междисциплинарный консенсус экспертов. *Сахарный диабет*. 2019; 22(4): 305–327. <https://doi.org/10.14341/DM9625>
30. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика. Москва. Медицинское информационное агентство. 2011: 361 с.
31. Макарова И.Н. Реабилитация при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Москва. Гэотар-Медиа. 2010: 304 с.
32. Hayashino Y., Jackson J.L., Hirata T., Fukumori N., Nakamura F., Fukuhara S., Tsujii S., Ishii H. Effects of exercise on C-reactive protein, inflammatory cytokine and adipokine in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolism*. 2014; 63(3): 431–440. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2013.08.018>
33. Mavros Y., Kay S., Simpson K.A., Baker M.K., Wang Y., Zhao R.R., Meiklejohn J., Climstein M., O’Sullivan A.J., de Vos N., Baune B.T., Blair S.N., Simar D., Rooney K., Singh N.A., Fiatarone Singh M.A. Reductions in C-reactive protein in older adults with type 2 diabetes are related to improvements in body composition following a randomized controlled trial of resistance training. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2014; 5(2): 111–120. <https://doi.org/10.1007/s13539-014-0134-1>
34. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care*. 2003; 26(12): 3333–3341. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.12.3333>

35. Conte M.S., Pomposelli F.B., Clair D.G. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities management of asymptomatic disease and claudication. *Journal of Vascular Surgery*. 2015; (61): 2-41. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.12.009>
36. Ahimastos A.A., Pappas E.P., Buttner P.G., Walker P.J., Kingwell B.A., Gollidge J. A meta-analysis of the outcome of endovascular and noninvasive therapies in the treatment of intermittent claudication. *Journal of Vascular Surgery*. 2011; 54(5): 1511-1521. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.06.106>
37. Lane R., Harwood A., Watson L., Leng G.C. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017; 12(12): CD000990. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000990.pub4>
38. Рекомендации ЕОК/ЕОХС по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий 2017. *Российский кардиологический журнал*. 2018; 23(8): 164-221. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-8-164-221>
39. Schreuder T.H., Van Den Munckhof I., Poelkens F., Hopman M.T., Thijssen D.H. Combined aerobic and resistance exercise training decreases peripheral but not central artery wall thickness in subjects with type 2 diabetes. *European Journal of Applied Physiology*. 2015; 115(2): 317-326. <https://doi.org/10.1007/s00421-014-3016-5>
40. Casey S.L., Lanting S.M., Chuter V.H. The ankle brachial index in people with and without diabetes: intra-tester reliability. *Journal of Foot and Ankle Research*. 2020; 13(1): 21. <https://doi.org/10.1186/s13047-020-00389-w>
41. Hageman D., Gommans L.N., Scheltinga M.R., Teijink J.A. Effect of diabetes mellitus on walking distance parameters after supervised exercise therapy for intermittent claudication: A systematic review. *Vascular Medicine*. 2017; 22(1): 21-27. <https://doi.org/10.1177/1358863X16674071>
42. Popplewell M.A., Bradbury A.W. Why do health systems not fund supervised exercise programmes for intermittent claudication? *The European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2014; (48): 608-610. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.07.008>
43. Merashli M., Chowdhury T.A., Jawad A.S. Musculoskeletal manifestations of diabetes mellitus. *Quarterly Journal of Medicine*. 2015; 108(11): 853-857. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcv106>
44. Мельникова Е.А., Рудь И.М., Рассулова М.А. Стабилотренинг с биологической обратной связью в реабилитации пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. *Доктор.Ру*. 2019; 1(156): 53-58. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-156-1-53-58>
45. Collins T.C., Lunos S., Carlson T., Henderson K., Lightbourne M., Nelson B., Hodges J.S. Effects of a home-based walking intervention on mobility and quality of life in people with diabetes and peripheral arterial disease: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2011; 34(10): 2174-2179. <https://doi.org/10.2337/dc10-2399>
46. Hageman D., Fokkenrood H.J., Gommans L.N., van den Houten M.M., Teijink J.A. Supervised exercise therapy versus home-based exercise therapy versus walking advice for intermittent claudication. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018; 4(4): CD005263. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005263.pub4>
47. Каракулова Ю.В., Филимонова Т.А. Нейротрофическая терапия болевой формы диабетической полинейропатии. *Доктор.Ру*. 2018; 9(153): 19-22. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2018-153-9-19-22>
48. Clairotte C., Retout S., Potier L. Automated ankle-brachial pressure index measurement by clinical staff for peripheral arterial disease diagnosis in non-diabetic and diabetic patients. *Diabetes Care*. 2009; 32(7): 1231-1236. <https://doi.org/10.2337/dc08-2230>
49. Guirro E.C., Guirro R.R., Dibai-Filho A.V., Pascote S.C., Rodrigues-Bigaton D. Immediate effects of electrical stimulation, diathermy, and physical exercise on lower limb arterial blood flow in diabetic women with peripheral arterial disease: a randomized crossover trial. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*. 2015; 38(3): 195-202. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2014.08.008>
50. Womack L., Peters D., Barrett E.J., Kaul S., Price W., Lindner J.R. Abnormal skeletal muscle capillary recruitment during exercise in patients with type 2 diabetes mellitus and microvascular complications. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009; 53(23): 2175-2183. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.02.042>
51. Perry B.D., Caldow M.K., Brennan-Speranza T.C., Sbaraglia M., Jerums G., Garnham A., Wong C., Levinger P., Asrar ul Haq M., Hare D.L., Price S.R., Levinger I. Muscle atrophy in patients with Type 2 Diabetes Mellitus: roles of inflammatory pathways, physical activity and exercise. *Exercise Immunology Review*. 2016; (22): 94-109.
52. Gan Z., Fu T., Kelly D.P., Vega R.B. Skeletal muscle mitochondrial remodeling in exercise and diseases. *Cell Research*. 2018; 28(10): 969-980. <https://doi.org/10.1038/s41422-018-0078-7>
53. Middlebrooke A.R., Elston L.M., Macleod K.M., Mawson D.M., Ball C.I., Shore A.C., Tooke J.E. Six months of aerobic exercise does not improve microvascular function in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2006; 49(10): 2263-2271. <https://doi.org/10.1007/s00125-006-0361-x>
54. Lyu X., Li S., Peng S., Cai H., Liu G., Ran X. Intensive walking exercise for lower extremity peripheral arterial disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Diabetes*. 2016; 8(3): 363-377. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12304>
55. Allen J.D., Stabler T., Kenjale A.A. Diabetes status differentiates endothelial function and plasma nitrite response to exercise stress in peripheral arterial disease following supervised training. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2014; (28): 219-225. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2013.08.002>
56. Sixt S., Rastan A., Desch S. Exercise training but not rosiglitazone improves endothelial function in prediabetic patients with coronary disease. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*. 2008; (15): 473-478. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e3283002733>
57. Kwon H.R., Min K.W., Ahn H.J., Seok H.G., Lee J.H., Park G.S., Han K.A. Effects of Aerobic Exercise vs. Resistance Training on Endothelial Function in Women with Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal Diabetes and Metabolism*. 2011; 35(4): 364-373. <https://doi.org/10.4093/dmj.2011.35.4.364>
58. Gardner A.W. Sex differences in claudication pain in subjects with peripheral arterial disease. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2002; 34(11): 1695-1698. <https://doi.org/10.1097/00005768-200211000-00001>
59. Gardner A.W., Parker D.E., Montgomery P.S., Blevins S.M. Diabetic women are poor responders to exercise rehabilitation in the treatment of claudication. *Journal of Vascular Surgery*. 2014; 59(4): 1036-1043. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.10.058>
60. Gommans L.N., Scheltinga M.R., van Sambeek M.R., Maas A.H., Bendermacher B.L., Teijink J.A. Gender differences following supervised exercise therapy in patients with intermittent claudication. *Journal of Vascular Surgery*. 2015; 62(3): 681-688. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.03.076>

References

1. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 9th ed. International Diabetes Federation, Brussels, Belgium 2019. Available at: <https://diabetesatlas.org/en/> (accessed: 15.12.2020).
2. Dedova I.I., Shestacovoj M.V., Mayorova A.U. Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomoschy bolniym saharnym diabetom [Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus.] Moscow. 2019. <https://doi.org/10.14341/DM22151> (In Russ.).
3. Kalashnikov V.U., Vikulova O.K., Zhelezniakova A.V., Isakov M.A., Bondarenko I.Z., Shestakova M.V., Dedov I.I. Epidemiologia serdechno-sosudistich zaboljevanij u bolnich sacharnim diabetom, po dannim Federalnogo registra Rossijskoj Federacii (2013-2016) [Epidemiology of cardiovascular diseases in patients with diabetes mellitus, according to the Federal register of the Russian Federation (2013-2016)]. *Diabetes Mellitus*. 2019; 22(2): 105-114. <https://doi.org/10.14341/DM10167> (In Russ.).
4. Hsieh M.C., Tien K.J., Perng D.S., Hsiao J.Y., Chang S.J., Liang H.T., Chen H.C., Tu S.T. Diabetic nephropathy and risk factors for peripheral artery disease in Chinese with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2009; 58(4): 504-509. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2008.11.008>
5. Cimminiello C. PAD. Epidemiology and pathophysiology. *Thrombosis Research*. 2002; 106(6): 295-301. [https://doi.org/10.1016/s0049-3848\(01\)00400-5](https://doi.org/10.1016/s0049-3848(01)00400-5)
6. Chen L., Magliano D.J., Zimmet P.Z. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus – present and future perspectives. *Nature Reviews Endocrinology*. 2012; 8(4): 228-236. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.183>
7. American Diabetes Association. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020; 43(1): 111-134. <https://doi.org/10.2337/dc20-S010>
8. Murabito J.M., D'Agostino R.B., Silbershatz H., Wilson W.F. Intermittent claudication. A risk profile from The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1997; (96): 44-49. <https://doi.org/10.1161/01.cir.96.1.44>

9. Sampson U.K., Fowkes F.G., McDermott M.M., Criqui M.H., Aboyans V., Norman P.E., Forouzanfar M.H., Naghavi M., Song Y., Harrell F.E. Jr., Denenberg J.O., Mensah G.A., Ezzati M., Murray C. Global and regional burden of death and disability from peripheral artery disease: 21 world regions, 1990 to 2010. *Global Heart*. 2014; 9(1): 145-158. <https://doi.org/10.1016/j.gheart.2013.12.008>
10. Ametov A.S. Sacharnij diabet 2 tipa. Problemi i reshenija [Type 2 diabetes mellitus. Problems and solutions]. Moscow. Geotar-Media. 2011: 704 p. (In Russ.).
11. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A., Nehler M. R., Harris K.A., Fowkes F.G. TASC II Working Group, "Intersociety Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)". *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2007; 33(1): 1-75. <https://doi.org/10.1016/j>
12. Jude E.B., Oyibo S.O., Chalmers N., Boulton A.J. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: A comparison of severity and outcome. *Diabetes Care*. 2001; (24):1433-1437. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.8.1433>
13. Barberin J., Granizo J.J., Aguilar L., Alguacil R., Sainz F., Menéndez M.A., Giménez M.J., Martínez D., Prieto J. Predictive model of short-term amputation during hospitalization of patients due to acute diabetic foot infections. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2010; 28(10): 680-684. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2009.12.017>
14. Dedov I.I., Shestakova M.V. Sacharnij diabet: rukovodstvo dlia vrachej [Diabetes mellitus: a guide for doctors]. Moscow. Universum Publishing. 2003: 455 p. (In Russ.).
15. Dedov I.I., Udovichenko O.V., Galstian G.R. Diabeticheskaja stopa [Diabetic foot]. Moscow. *Practical medicine*. 2005: 197 p. (In Russ.).
16. Pullatt R.C., Silverman D.I., Heller G.V. Are long-term outcomes of medium – to high-risk patients undergoing vascular surgery affected by the ischemia evaluation strategy? *Journal of the American College of Cardiology*. 2010; 55(13): 1397-1398. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.11.058>
17. Cosentino F., Hishikawa K., Katusic Z.S., Luscher T.F. High glucose increases nitric oxide synthase expression and superoxide anion generation in human aortic endothelial cells. *Circulation*. 1997; (96): 25-28. <https://doi.org/10.1161/01.cir.96.1.25>
18. Clairotte C., Retout S., Potier L., Roussel R., Escoubet B. Automated ankle-brachial pressure index measurement by clinical staff for peripheral arterial disease diagnosis in nondiabetic and diabetic patients. *Diabetes Care*. 2009; 32(7): 1231-1236. <https://doi.org/10.2337/dc08-2230>
19. Ametov A.S., Demidova T.U., Mkrtumian A.M., Dudinskaia E.N., Sizova E.E. Vizov sovremennoj endokrinologii: poiski kombinirovannoj terapii v usloviyah insulinorezistentnosti (lekcija) [The challenge of modern endocrinology: the search for combination therapy in conditions of insulin resistance (lecture)]. *Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2020; V.9(1): 60-69. <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2020-9-1-60-69> (In Russ.).
20. Ephimov A.S. Diabeticheskie angioatii [Diabetic angiopathies]. Moscow. Medicina. 1989: 288 p. (In Russ.).
21. Hossain P., Kawar B., El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world: a growing challenge. *The New England Journal of Medicine*. 2007; (356): 213-215. <https://doi.org/10.1056/NEJMp068177>
22. Maranta F., Cianfanelli L., Cianflone D. Glycaemic Control and Vascular Complications in Diabetes Mellitus Type 2. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2021; (1307): 129-152. https://doi.org/10.1007/5584_2020_514
23. Paneni F., Mocharła P., Akhmedov A., Costantino S., Osto E., Volpe M., Lüscher T.F., Cosentino F. Gene silencing of the mitochondrial adaptor p66 (Shc) suppresses vascular hyperglycemic memory in diabetes. *Circulation Research*. 2012; (111): 278-289. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.112.266593>
24. Shou Z., Zhao Y., Zhang Y., Li S. Risk factors for peripheral arterial disease in elderly patients with Type-2 diabetes mellitus: A clinical study. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2020; 36(6): 1344-1348. <https://doi.org/10.12669/pjms.36.6.2906>
25. Pokrovskij A.V. Angiologija i angiokirurgija: vozmozhnosti i problem [Angiology and angioplasty: opportunities and challenges]. *Medicinskij vestnik*. 1997; (18): 10 p. (In Russ.).
26. Smirnova E.N., Podtaev S.U., Mizeeva I.A., Zhukova E.A. Narusheniye mehanizmov vazodilatsii u bolnih saharnim diabetom 2 tipa pri provedenii kontralateral'noj holodovoj probi [Violation of the mechanisms of vasodilation in patients with type 2 diabetes mellitus during a contralateral cold test]. *Regional Blood Circulation and Microcirculation*. 2012; 1(41): 30-34 (In Russ.).
27. Dedov I.I., Shestakova M.V. Saharnij diabet i arterialnaja gipertenzija [Diabetes mellitus and arterial hypertension]. Moscow. Medicinskoje informacionnoe agentstvo. 2006: 344 p. (In Russ.).
28. Sergeenko E.U., Romashina O.M., Lobisheva A.A. Sochetannoe primenenie impulsnogo toka nizkoi chastoty i vacuumnogo vozdeistviya v reabilitacii pacientov s diabeticheskoj polyneuropatiej [Combined use of low-frequency pulsed current and vacuum exposure in the rehabilitation of patients with diabetic polyneuropathy]. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2019; 5(93): 40-46 (In Russ.).
29. Galstian G.R., Starostina E.G., Jahno N.N., Gurjeva I.V., Churjukanov M.V., Stokov I.A., Tokmakova A.U., Kukushkin M.L., Martynov A.I., Shestakova M.V. Diagnostika i racionalnaja terapija bolevoi formi diabeticheskoj perifericheskoj neuropatii: mezhdisciplinarnij consensus ekspertov [Diagnosis and rational therapy of the pain form of diabetic peripheral neuropathy: an interdisciplinary consensus of experts]. *Diabetes Mellitus*. 2019; 22(4): 305-327. <https://doi.org/10.14341/DM9625> (In Russ.).
30. Dedov I.I., Shestakova M.V. Saharnij diabet; diagnostika, lechenije, profilaktika [Diabetes mellitus: diagnosis, treatment, prevention]. Moscow. Medicinskoje informacionnoe agentstvo. 2011: 361 p. (In Russ.).
31. Makarova I.N. Reabilitacija pri zabolovanijah serdечно-sosudistoi sistemi [Rehabilitation for diseases of the cardiovascular system]. Moscow. Geotar-Media. 2010: 304 p. (In Russ.).
32. Hayashino Y., Jackson J.L., Hirata T., Fukumori N., Nakamura F., Fukuhara S., Tsujii S., Ishii H. Effects of exercise on C-reactive protein, inflammatory cytokine and adipokine in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolism*. 2014; 63(3): 431-440. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2013.08.018>
33. Mavros Y., Kay S., Simpson K.A., Baker M.K., Wang Y., Zhao R.R., Meiklejohn J., Climstein M., O'Sullivan A.J., de Vos N., Baune B.T., Blair S.N., Simar D., Rooney K., Singh N.A., Fiatarone Singh M.A. Reductions in C-reactive protein in older adults with type 2 diabetes are related to improvements in body composition following a randomized controlled trial of resistance training. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2014; 5(2): 111-120. <https://doi.org/10.1007/s13539-014-0134-1>
34. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care*. 2003; 26(12): 3333-3341. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.12.3333>
35. Conte M.S., Pomposelli F.B., Clair D.G. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities management of asymptomatic disease and claudication. *Journal of Vascular Surgery*. 2015; (61): 2-41. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.12.009>
36. Ahimastos A.A., Pappas E.P., Buttner P.G., Walker P.J., Kingwell B.A., Golledge J. A meta-analysis of the outcome of endovascular and noninvasive therapies in the treatment of intermittent claudication. *Journal of Vascular Surgery*. 2011; 54(5): 1511-1521. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.06.106>
37. Lane R., Harwood A., Watson L., Leng G.C. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017; 12(12): CD000990. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000990.pub4>
38. Rekomendacii EOK/EOSH po diagnostike i lecheniju zabolovanij perifericheskih arterij [2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS)]. *Russian Journal of Cardiology*. 2018; 23(8): 164-221. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-8-164-221> (In Russ.).
39. Schreuder T.H., Van Den Munckhof I., Poelkens F., Hopman M.T., Thijssen D.H. Combined aerobic and resistance exercise training decreases peripheral but not central artery wall thickness in subjects with type 2 diabetes. *European Journal of Applied Physiology*. 2015; 115(2): 317-326. <https://doi.org/10.1007/s00421-014-3016-5>
40. Casey S.L., Lanting S.M., Chuter V.H. The ankle brachial index in people with and without diabetes: intra-tester reliability. *Journal of Foot and Ankle Research*. 2020; 13(1): 21. <https://doi.org/10.1186/s13047-020-00389-w>
41. Hageman D., Gommans L.N., Scheltinga M.R., Teijink J.A. Effect of diabetes mellitus on walking distance parameters after supervised exercise therapy for intermittent claudication: A systematic review. *Vascular Medicine*. 2017; 22(1): 21-27. <https://doi.org/10.1177/1358863X16674071>
42. Popplewell M.A., Bradbury A.W. Why do health systems not fund supervised exercise programmes for intermittent claudication? *The European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2014; (48): 608-610. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.07.008>
43. Merashli M., Chowdhury T.A., Jawad A.S. Musculoskeletal manifestations of diabetes mellitus. *Quarterly Journal of Medicine*. 2015; 108(11): 853-857. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcv106>

44. Melnikova E.A., Rud I.M., Rassulova M.A. Stabilotrening s biologicheskoi obratnoi svyazi v reabilitacii pacientov s zabelevaniymi oporno-dvigatel'nogo apparata [Stability training with biofeedback in the rehabilitation of patients with diseases of the musculoskeletal system]. *Doctor.Ru*. 2019; 1(156): 53-58. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-156-1-53-58> (In Russ.).
45. Collins T.C., Lunos S., Carlson T., Henderson K., Lightbourne M., Nelson B., Hodges J.S. Effects of a home-based walking intervention on mobility and quality of life in people with diabetes and peripheral arterial disease: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2011; 34(10): 2174-2179. <https://doi.org/10.2337/dc10-2399>
46. Hageman D., Fokkenrood H.J., Gommans L.N., van den Houten M.M., Teijink J.A. Supervised exercise therapy versus home-based exercise therapy versus walking advice for intermittent claudication. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018; 4(4): CD005263. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005263.pub4>
47. Karakulova U.V., Filimonova T.A. Neurotroficheskaiya terapiya bolevoi formi diabeticheskoi polineuropatii [Neurotrophic therapy of the painful form of diabetic polyneuropathy]. *Doctor.Ru*. 2018; 9(153): 19-22. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2018-153-9-19-22> (In Russ.).
48. Clairotte C., Retout S., Potier L. Automated ankle-brachial pressure index measurement by clinical staff for peripheral arterial disease diagnosis in non-diabetic and diabetic patients. *Diabetes Care*. 2009; 32(7): 1231-1236. <https://doi.org/10.2337/dc08-2230>
49. Guirro E.C., Guirro R.R., Dibai-Filho A.V., Pascote S.C., Rodrigues-Bigaton D. Immediate effects of electrical stimulation, diathermy, and physical exercise on lower limb arterial blood flow in diabetic women with peripheral arterial disease: a randomized crossover trial. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*. 2015; 38(3): 195-202. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2014.08.008>
50. Womack L., Peters D., Barrett E.J., Kaul S., Price W., Lindner J.R. Abnormal skeletal muscle capillary recruitment during exercise in patients with type 2 diabetes mellitus and microvascular complications. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009; 53(23): 2175-2183. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.02.042>
51. Perry B.D., Caldwell M.K., Brennan-Speranza T.C., Sbaraglia M., Jerums G., Garnham A., Wong C., Levinger P., Asrar ul Haq M., Hare D.L., Price S.R., Levinger I. Muscle atrophy in patients with Type 2 Diabetes Mellitus: roles of inflammatory pathways, physical activity and exercise. *Exercise Immunology Review*. 2016; (22): 94-109.
52. Gan Z., Fu T., Kelly D.P., Vega R.B. Skeletal muscle mitochondrial remodeling in exercise and diseases. *Cell Research*. 2018; 28(10): 969-980. <https://doi.org/10.1038/s41422-018-0078-7>
53. Middlebrooke A.R., Elston L.M., Macleod K.M., Mawson D.M., Ball C.I., Shore A.C., Tooke J.E. Six months of aerobic exercise does not improve microvascular function in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2006; 49(10): 2263-2271. <https://doi.org/10.1007/s00125-006-0361-x>
54. Lyu X., Li S., Peng S., Cai H., Liu G., Ran X. Intensive walking exercise for lower extremity peripheral arterial disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Diabetes*. 2016; 8(3): 363-377. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12304>
55. Allen J.D., Stabler T., Kenjale A.A. Diabetes status differentiates endothelial function and plasma nitrite response to exercise stress in peripheral arterial disease following supervised training. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2014; (28): 219-225. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2013.08.002>
56. Sixt S., Rastan A., Desch S. Exercise training but not rosiglitazone improves endothelial function in prediabetic patients with coronary disease. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*. 2008; (15): 473-478. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e3283002733>
57. Kwon H.R., Min K.W., Ahn H.J., Seok H.G., Lee J.H., Park G.S., Han K.A. Effects of Aerobic Exercise vs. Resistance Training on Endothelial Function in Women with Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal Diabetes and Metabolism*. 2011; 35(4): 364-373. <https://doi.org/10.4093/dmj.2011.35.4.364>
58. Gardner A.W. Sex differences in claudication pain in subjects with peripheral arterial disease. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2002; 34(11): 1695-1698. <https://doi.org/10.1097/00005768-200211000-00001>
59. Gardner A.W., Parker D.E., Montgomery P.S., Blevins S.M. Diabetic women are poor responders to exercise rehabilitation in the treatment of claudication. *Journal of Vascular Surgery*. 2014; 59(4): 1036-1043. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.10.058>
60. Gommans L.N., Scheltinga M.R., van Sambeek M.R., Maas A.H., Bendermacher B.L., Teijink J.A. Gender differences following supervised exercise therapy in patients with intermittent claudication. *Journal of Vascular Surgery*. 2015; 62(3): 681-688. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.03.076>

Информация об авторе:

Фролов Денис Валерьевич, ассистент кафедры физической терапии, спортивной медицины и медицинской реабилитации, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России.
E-mail: frolomed@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9405-3589>

Information about the author:

Denis V. Frolov, Assistant of the Department of Physical Therapy, Sports Medicine and Medical Rehabilitation, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education.
E-mail: frolomed@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9405-3589>

