

МІКРОАНГІОПАТІЯ, ЯК ПРЕДИКТОР РОЗВИТКУ І ПРОГРЕСУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

С. М. Геник, А. В. Симчич

*Івано-Франківський національний медичний університет;
кафедра загальної хірургії;
76008, м. Івано-Франківськ, вул. Федьковича, 91;
e-mail: www.surgery@ifnmu.edu.ua*

У статті представлено результати вивчення впливу мікроангіопатій, як ускладнення цукрового діабету (ЦД), на розвиток і прогресування наслідкових уражень органів і систем хворого на цукровий діабет. В основі патогенезу мікроангіопатії (МАП) при ЦД 2-го типу лежить токсична дія гіперглікемії у вигляді специфічного системного мікроваскуліту. Морфологічні і функціональні зміни мікроциркуляції виникають зразу при появі ЦД. Генералізоване ураження мікроциркуляторного русла на ранній стадії ЦД полягає у потовщенні базальної мембрани дрібних судин, відкладанні глікопротеїдів у стінці, проліферації ендотелію, що приводить до порушення обміну, оксидантного стресу і дефіциту вітамінів групи В. Тривала дія пошкоджуючих факторів, дисфункція ендотелію при МАП приводить до основних ускладнень ЦД - 2 типу: полінейропатії, ретинопатії і нефропатії.

Обговорюється питання превентивних заходів при розвитку ЦД 2-го типу, доки не сформувалися морфологічні зміни у дрібних судинах.

Ключові слова: мікроангіопатія, цукровий діабет 2-го типу, ендотеліальна дисфункція, превентивні заходи, лікування.

Мікроангіопатія – це специфічне для цукрового діабету (ЦД) генералізоване ураження на рівні мікроциркуляторного русла (МЦР) – артеріол, капілярів і венул. На ранній стадії недуги діабетична мікроангіопатія (ДМА) має характерну морфологічну картину, яка полягає у потовщенні базальної мембрани дрібних судин, відкладанні глікопротеїдів у стінці, проліферації ендотелію.

Дослідження морфології мікросудин нижніх кінцівок при ДМА виявили циркулярне потовщення із звуженням просвіту та наявністю периваскулярних лімфоїдних інфільтратів. Середній діаметр капілярів шкіри у хворих становив $8,46 \pm 0,06$ мкм, а товщина стінки $0,53 \pm 0,01$ мкм [5, 8].

Дисфункція ендотелію є невіддільним компонентом, який втягується у розвиток ангіопатії. Ендотеліальні клітини беруть участь у біосинтезі багатьох біологічно активних речовин і молекул сполучної тка-

нини, які входять у структуру базальної мембрани. Ендотелій постійно піддається впливу багатьох факторів. У фізіологічних умовах клітини ендотелію у відповідь на стимули регулюють відповідно місцевим кровопостачанням тканин за рахунок зміни продукції вазодилататорів – оксиду азоту, простагліцину або вироблення речовин з вазоконстрикторним ефектом – ендотеліну-1 і тромбоксану. Тривалий вплив різних вражаючих факторів приводить до поступового порушення функціонування ендотелію [1, 31].

У пошкодженні ендотеліальних клітин і їхньої функції суттєву роль відіграє інсулінорезистентність (ІР) з гіперглікемією, надлишок вільних радикалів у циркуляції і клітинних мембранах, дисліпідемія. Гіперглікемія приводить також до переключення глюкозного обміну на шлях утворення «мінорних» компонентів: сорбіту, гексозаміну, кінцевих продуктів глікерування. Вони активізують оксидні реакції, впливають на синтез оксиду азоту клітинами ендотелію [11, 14]. Судинна патологія при ДМА поєднується з порушенням реологічних властивостей крові. Все це ускладнює метаболічне порушення в тканинах, включно з утилізацією глюкози м'язами. На початковій стадії ЦД порушення в мікроциркуляції компенсуються підсиленням капілярного кровотоку в багатьох органах і тканинах за рахунок загальних серцево-судинних механізмів [4, 21].

На фоні ДМА підвищений вміст ліпідів у сироватці крові, який супутній з ЦД, може не лише змінити швидкість дисоціації оксигемоглобіну (HbO_2), але і знизити проникливість мембрани еритроциту для O_2 , внаслідок його обволікування і утворення на ньому так званої ліпідної сітки. Гіперліпідемія ускладнює дифузію молекул O_2 через плазму за рахунок збільшення в ній грубодисперсних білково-жирових мікрочастинок [19, 26].

Білково-ліпідна ультраплівка на внутрішній поверхні капілярів значно погіршує транскапілярну дифузію O_2 до тканин. Одночасно гіперліпідемія збільшує згортання крові, агрегацію еритроцитів, зменшує їх деформацію і проникливість для O_2 . В сукупності це зменшує постачання кисню до тканин. У той же час, збільшення кількості вільних жирних кислот у крові в поєднанні з порушенням вуглеводного обміну приводить до підвищеної утилізації міокардом і іншими тканинами, що значно підвищує потребу організму в кисні [13, 17].

Глюкоза під дією ферменту альдоредуктази перетворюється в циклічний спирт сорбіт. Надлишковий вміст сорбіту в клітинах збільшує осмотичний тиск і приводить до набряку клітин. При цьому знижується активність Na/K - АТФ-ази. В таких умовах формується дисфункція судинного ендотелію. Хронічна гіперглікемія супроводжується підвищенням глікерування оточуючих субстратів. Глікеровані білки можуть нагромаджуватись в ендотелію і базальній мембрані дрібних судин і пе-

решкоджати вільному транспорту субстратів із крові в тканини і навпаки [4, 13, 22].

Токсичні ефекти високих концентрацій глюкози полягають також у її здатності утворювати кетоальдегіди вільних радикалів при наявності металів, із змінною валентністю і при підвищеній швидкості їх утворення, що приводить до розвитку окислювального або метаболічного стресу [17]. Тобто, в організмі порушується баланс між прооксидантами і компонентами системи антиоксидантного захисту. Він супроводжується дефіцитом інсуліну і інсулінорезистентністю (ІР) різного ступеня і вираження [15, 17].

Таким чином, у механізмах формування ДМА найважливіше:

1. Гіперглікемія або пряма глюкозо-токсичність є пусковим механізмом, що активує фермент протеїнкіназу С (ПК-С). У нормі ПК-С регулює судинну проникливість, процеси проліферації клітин, синтез речовин з базальною мембраною судин, активність тканинних факторів росту;

2. Генетичні фактори.

Гіперактивація ПК-С підвищує тонус судинної стінки, агрегацію формених елементів крові, викликає активацію тканинних факторів росту, потовщує базальну мембрану судин.

Токсичний вплив високих концентрацій глюкози може реалізуватися і іншими шляхами, зокрема активацією процесів глюкозування білків (неферментативне приєднання молекул глюкози до аміногруп білків). Глюкозування пошкоджує структурні білкові компоненти клітинних мембран, білки системи циркуляції, що приводить до порушення метаболічних, транспортних і інших життєвих процесів в організмі [9].

Порушення мікроциркуляторного русла при ДМА зростає у зв'язку із змінами властивостей клітин крові. У хворих ЦД 2-го типу значно підвищене перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) плазматичної мембрани еритроцитів. Проходять суттєві структурні зміни плазматичної оболонки клітини. Вона стає жорсткою. На принципі прогностичного значення вираження ангіопатії при ЦД 2-го типу В. А. Сергієнко (2017) використав дані про зміни жорсткості судин стінки, а нормалізацію підвищеної жорсткості, як важливий критерій ефективної терапії [8].

Еритроцит значно знижує свою пластичність при проходженні через мікроциркуляторне русло. Виявлено пряму корелятивну залежність між цими властивостями еритроцитів та інтенсивністю ПОЛ мембрани клітин, між рівнем глюкованого гемоглобіну (HbA_{1c}) в крові і пластичністю еритроцитів. При МАП проходять реологічні зміни у вигляді підвищеної адгезії тромбоцитів, в'язкості плазми крові і зниженню деформування еритроцитів [19, 25]. Порушення проникнення клітинної мембрани у хворих ЦД посилює глибокі зміни у процесах поступання глюкози в клітину («голод серед надлишку») і посилює енергодефіцит («гіпоксія без гіпоксемії») [31].

За даними електронно-мікроскопічних досліджень, ранні прояви ДМА проявлялися у 50% пацієнтів з початковими ознаками ЦД. Підтверджується точка зору про одночасний розвиток дисфункції ендотелію та ІР. Можливе поєднання між генетичною схильністю до ЦД 2-го типу і дисфункцією ендотелію судин [33]. Прогресування МАП приводить до структурних порушень мікроциркуляторного русла і недостатності органів зору, нирок, серця, центральної і периферичної нервової системи нижніх кінцівок. За результатами позитронно-емісійної томографії у хворих ЦД 2-го типу навіть при відсутності атеросклеротичних уражень основних коронарних артерій спостерігається зниження коронарного резерву на 37%, у порівнянні з такими ж у здорових людей того ж віку [23].

Гіперглікемія активує кілька базисних механізмів, що відповідають за розвиток МАП:

- активацію поліолового шляху обміну глюкози;
- порушення функції мітохондрій супероксидом, що викликає блокаду гексозамінового шляху метаболізму глюкози й розвиток основних порушень при ЦД;
- збільшення внутрішньоклітинних кінцевих продуктів надлишкового глікування (AdvancedGlicationEnd – products - AGEs);
- активацію протеїнкінази С [27].

У людей з ЦД 2-го типу МАП часто не діагностуються і такий стан, залишається без лікування, а неминучі судинні ускладнення ще більш погіршують загальний стан. Науковими дослідженнями останніх десятиліть встановлено, що МАП виникають раніше і частіше, ніж ангіопатії сітківки ока чи нирки, тобто МАП можна використовувати, як діагностичний та прогностичний критерії розвитку та перебігу ЦД [17, 33].

Ураження мікросудинного русла нирок, очей, нервових волокон проходить пізніше і сприяє значному негативному впливу на якість життя пацієнтів і за відсутності адекватної терапії приводить до ранньої інвалідності та високого рівня смертності такого контингенту хворих. Всі ускладнення ЦД 2-го типу є значним економічним тягарем для пацієнтів і для системи охорони здоров'я в цілому [13, 25]. Майже у 50% хворих діагноз ЦД встановлюють через 7–12 років від початку захворювання, а в 30% хворих ЦД 2-го типу виявляють мікросудинні ускладнення, які є основною причиною інвалідності цих хворих, особливо працездатного віку [12, 16].

У людей старшого віку ЦД 2-го типу також часто не діагностується і залишається без лікування, а неминучі судинні ускладнення у поєднанні з іншою віковою патологією значно ускладнюють стан хворого. У 24 містах Великобританії було обстежено 3642 жінок і 3734 чоловіків віком 60–79 років. Встановлено, що 5,7% чоловіків і 5,2% жінок мали не

діагностований раніше ЦД. Рівень глюкози натще 7,0 ммоль/л і більше, а в 77,3% британців –гіперглікемія натще серце [29].

Попередити розвиток і прогресування МАП можливо лише шляхом повної компенсації вуглеводного обміну, відновлення фізіологічної чутливості тканин до інсуліну. Величезне клінічне дослідження переконливо продемонструвало, наскільки контроль глікемії знижує частоту, затримує розвиток усіх можливих ускладнень ЦД 2-го типу. Зменшення рівня глікованого гемоглобіну HbA_{1c} на 0,9% (з 7,9 до 7,0%) приводить до зниження загальної смертності на 21%, серцево-судинної смертності – на 14%, а порушень мікроциркуляторного русла – на 37%. При зниженні рівня HbA_{1c} на 2%, ризик смерті хворих ЦД 2-го типу зменшується на 42% (UKPD) [7].

Оптимальне планове лікування вперше виявленого ЦД 2-го типу може мати вирішальне значення для компенсації недуги в наступні роки, попередження прогресування МАП [20].

У здійсненні превентивних заходів для попередження і лікування ДМА при ЦД 2-го типу важливо не пропустити час, доки не сформувалися морфологічні зміни в судинах і лабораторні критерії ЦД. Ризик розвитку ЦД 2-го типу можна знизити (майже на 30%) при дотриманні режиму немедикаментозної терапії: зміни способу життя, харчування, регулярних фізичних навантажень для нормалізації маси вісцеральної жирової тканини [4, 7, 33]. Своєчасне підключення тіадолідіндіонів знижує ризик розвитку ЦД 2-го типу і ДМА до 50% [4, 12]. Позитивному ефекту сприяють інгібітори АПФ, підвищення активності ангіотензинперетворюючого ферменту, блокатори ангіотензинових рецепторів. Важливе значення у зниженні частоти серцево-судинних ускладнень при ЦД має своєчасне призначення статинів [6].

Проте, сьогодні в клінічній практиці ускладнення ЦД 2-го типу, внаслідок пізнього виявлення і лікування МАП, частіше діагностуються на запущених стадіях розвитку патологічного процесу, коли ефективність терапії низька, мало уваги приділяється виявленню хворих групи ризику цього захворювання. Висока інвалідність і летальність хворих на ЦД зумовлюється більш частим розвитком ускладнень цього захворювання [32]. Тому особливо важливі аналізи крові на HbA_{1c} , що дозволяє виявити діабет на ранній стадії, коли аналіз глікемії натще ще показує, що в організмі все нормально [7]. Успішна первинна профілактика на етапі предіабету може сприяти значному зниженню МАП.

ЦД 2-го типу містить сукупність обмінних синдромів: хронічну гіперглікемію і первинну інсулінемію, ожиріння з адиноцитотоксикозом, дисліпідемію і артеріальну гіпертензію. Формування ЦД, як правило, проходить на фоні хронічної ІР, яка властива і абдомінальному ожирінню, і артеріальній гіпертензії, а також спостерігається у людей з обтяженою спадковістю. Тепер є реальні засоби, які дозволяють попередити

або відтермінувати трансформацію IP, аденоцитотоксикозу при ЦД 2-го типу у людей з підвищеним ризиком розвитку хвороби (на 30–50%).

Крім того, при сформованому ЦД 2-го типу ретельний контроль гіперглікемії, артеріального тиску, ліпідемії суттєво знижує ризик МАП та інших ускладнень.

У комплексній терапії ЦД 2-го типу поряд із цукрознижуючими засобами вже на ранніх етапах недуги дуже важливе місце займають середники, які покращують мікроциркуляцію і кровотік в інших органах і тканинах [2, 24]. Протягом останніх 15–20 років у клініках багатьох країн світу проводиться активне впровадження в клінічну практику та вивчення ефективності в умовах ішемії і гіпоксії препарату Актовегіну [10, 16].

Під впливом Актовегіну значно підвищується дифузія і утилізація кисню клітинами різних органів і тканин. Це приводить до покращення оксигенації у мікроциркуляторній системі. Одночасно покращується анаеробний енергообмін у ендотелії судин, що супроводжується звільненням ендогенних речовин з сильними вазодилататорними властивостями – простагліцину і оксиду азоту. Таким чином, поліпшується перфузія органів і знижується загальний периферичний судинний опір [18, 30].

Відсутність впливу Актовегіну на рецептори інсуліну забезпечує його ефективність у пацієнтів з ЦД. Дослідження показали, що після лікування Актовегіном хворих на ЦД протягом 10 днів вміст глюкози збільшується на 85%, а рівень глюкози в крові знижується без зміни рівня інсуліну [18, 30].

Разом із досягненням оптимального довгострокового контролю глікемії в комплексному призначенні засобів з патогенетичної терапії МАП Актовегіном, доцільно призначати пентоксифілін. Вперше він був використаний в Німеччині в 1972 році для лікування пацієнтів з переміжною кульгавістю. Пентоксифілін має вплив не лише на гладком'язові клітини, але й на інші клітини судинної стінки і крові. Під впливом пентоксифіліну достеменно збільшується деформація еритроцитів, зменшується їх агрегаційна активність і покращується кругообіг крові [16, 33]. Водночас пентоксифілін має регулюючий вплив на згортання крові за рахунок пригнічення вазоконструкції в мікроциркуляторному руслі, зменшення рівня фібриногену і тромбіну плазми, стимуляції фібринолізу, підвищення концентрації активатора тканинного плазміногену. З фізичних методів лікування МАП слід включати гіпербаричну оксигенацію (спектр «м'яких» стандартних режимів – 1,2-2,0 атм), фототерапію, магнітотерапію, електрофорез, діодинамічні струми, голкотерапію) [2, 11, 24].

Отже, правильно організований скринінг пацієнтів, у яких підвищена імовірність виявлення порушень вуглеводного обміну, успішна профілактика ЦД на етапі предіабету може сприяти зниженню виникнення МАП і їх ускладнень.

Література

1. Гоженко А.И., Кузнецова А.С., Кузнецова Е.С., Биць Т.Н. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе осложненной сахарного диабета. Сообщение II. Эндотелиальная дисфункции, как основное патогенетическое звено сосудистых осложнений сахарного диабета 2-го типа // *Эндокринология*.- 2017.- Т.22, №4.- С.381-389.
2. Голдобін П.О. Психологічний та нутриціологічний підходи до модифікації стилю життя при цукровому діабеті // *Український медичний часопис*.- 2017.- №5.- С.136-138.
3. Дзяк Л.А., Зозуля О.А. Диабетическая полинейропатия (этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение) // *Міжнародний неврологічний журнал*.- 2008.- Т.20, №4.- С.61-72.
4. Козлов Г.С. Микроангиопатия при сахарном диабете 2-го типа: механизмы развития, возможности предупреждения, лечение // *Кардиология*.- 2009.- Т.49, №11.- С.56-63.
5. Мартовицька Ю.В. Патоморфологічна характеристика проявів діабетичної мікроангіопатії та нефропатії за даними досліджень ампутованих кінцівок хворих з синдромом діабетичної стопи // *Патологія*.- 2007.- №3.- С.42-46.
6. Мишалов В.Г., Амосова Е.Н., Литвинова Н.Ю. Роль статинов в лечении ангиопатий у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа // *Сердце и сосуды*.- 2009.- №3.- С.91-98.
7. Паньків В.І. Порушення вуглеводного обміну в клінічній практиці // *Міжнародний ендокринологічний журнал*.- 2017.- Т.13, №1.- С.59-65.
8. Сергиенко В.А., Сергиенко А.А. Прогностическое значение измененной жесткости сосудистой стенки в развитии сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете // *Проблемы эндокринной патологии*.- 2017.- №1.- С.98-111.
9. Соколова Л.К., Пушкарев В.М., Пушкарев В.В., Ковзун Е.И., Тронько Н.Д. Сахарный диабет и атеросклероз. Роль процессов воспаления в патогенезе // *Международный эндокринологический журнал*.- 2017.- Т.13, №7.- С.28-40.
10. Хижняк О.О., Микитюк М.Р., Караченцев Ю.І. Лікування діабетичної полінейропатії // *Міжнародний ендокринологічний журнал*.- 2017.- Т.13, №1.- С.66-69.
11. Aiello A., Anichini R., Brocco E. et al. Treatment of peripheral arterial disease in diabetes: A consensus of the Italian Societies of Diabetes (SID, AMD) Radiology (SIRM) and Vascular Endovascular Surgery (SICVE) // *Nutr.Metabol.CardiovascDic*.- 2014.- Vol.24.- P.355-369.
12. Brownrigg J.R.W., Hinchliffe R.J., Apelqvist J. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review // *Diabetes Metab.Res.Rev*.- 2016.- Vol.32 (Sup.1). P.119-127.

13. Callaghan B.C., Cheng H.T., Stables C.L. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments // *Lancet Neurol.*- 2012.- Vol.11, N6.- P.521-534.
14. Cochain C., Zerneck A. Macrophages in vascular inflammation and atherosclerosis // *Pflugers.Arch.*- 2017.- Vol.469, N3-4.- P.485-499.
15. Gaede P., Lund-Andersen H., Parving H.H., Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes // *N.Engl.J.Med.*- 2008.- Vol.7(6).-N2.- P.580-591.
16. Fedini G.P., Ferraro F., Quaini F. et al. Concise review: diabetes, the bone narrow niche, and impaired vascular regeneration.- *Stem.Cell.Transl.Med.*- 2014.-Vol.3(8).- P.949-957.
17. Jovanovic A., Stolic R.V., Rasic D.V. et al. Stroke and diabetic ketoacidosis: diagnostic and therapeutic considerations // *Vasc. Health.Risk.Manag.*- 2014.- V.8.- N10.- P.201-204.
18. Javed S., Alam U., Malk R.A. Treating Diabetic Neuropathy: Present Strategies and Emerging Solutions // *Rev.DiabetStud.*- 2015.- Vol.12.- N1-2.- P.63-83.
19. Koppensteiner P. Hemorheology and angiology // *Fortschr. Med.*- 2012.- Vol.110, N7.- P.108-110.
20. Laakso M., Kuusisto J. Insulin resistance and hyperglycaemia in cardiovascular disease development // *Nat.Rev.Endocrinol.*- 2014.- Vol.10 (5).- P.293-302.
21. Lie M.L., Hayes L., Lewis-Barned N.J. et al. Preventing type 2 diabetes after gestational diabetes: Women's experiences and implications for diabetes prevention interventions // *Diabet.Med.*- 2013.- Vol.30.- P.986-993.
22. Pawlak J., Derlacz R.A. The mechanism of insulin resistance in peripheral tissues // *PostepyBiochem.*- 2011.- Vol.57 (2).- P.200-206.
23. Raparelia N., Chai J.T., Fisher E.A., Choudhury R.P. Inflammatory processes in cardiovascular disease: a route to targeted therapies // *Nat.Rev.Cardiol.*- 2017.- Vol.14, N3.- P.133-144.
24. Sanada F., Taniyama Y., Kambara Y. Gene therapy in peripheral artery disease // *Expert Opin.Biol.Ther.*- 2015.- Vol.15.- P.381-390.
25. Schaper N.C., Van Netter J.J., Apelqvist J. Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for Daily Practice, 2015, based on the IWGDF Guidance Documents // *Diabetes.Metab.Rev.* – 2016.- Vol.32.- P.7-15.
26. Skyler J.S., Bakris G.L., Bonifacio E. et al. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history and prognosis // *Diabetes.*- 2016.- Vol.10.- P.2337-2343.
27. Standards of Medical Care in Diabetes // *Diabetes Care.*- 2017.- Vol.40.- P.54-55.
28. Taleb S. Inflammation in atherosclerosis // *Arch.Cardiovasc.Dis.*- 2016.- Vol.109, N12.- P.708-715.

29. Thomas M.C., Walker M.K., Emberson J.R. et al. Prewabence of undiagnosed Type 2 diabetes and impaired fasting glucose in older British men and woman // *Diabet Med.*- 2005.- Vol.6.- P.789-793.
30. Volmer-Thole M., Lobmann R. Neuropathy and Diabetic Foot Syndrome // *Int.J. Med.Sci.*- 2016.- Vol.17.- N6.- P.3390-3397.
31. Xiao L., Liu Y., Wang N. New paradigms in inflammatory signaling in vascular endothelial cell // *Am/J/Physiol.Heart.Circ.Physiol.*- 2014.- Vol.306, N3.- P.317-325.
32. Yang W., Dalt M., Halder P. et al. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012 // *Diabetes Care.*- 2013.- Vol.36, N4.- P.1033-1046.
33. Yiu K.H., Tse H.F. Specific role of impaired glucose metabolism and diabetes mellitus in endothelial progenitor cell characteristics and function // *Arterioscler.ThrombVasc.Biol.*- 2014.- Vol.34(6).- N7.- P.1136-1143.

Стаття надійшла до редакційної колегії 10.12.2018 р.

*Рекомендовано до друку д.м.н., професором Матейком Г.Б.,
д.м.н, професором Клименком А.О.*

MICROANGYOPATHY AS A PREDICTOR OF DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS COMPLICATIONS

S.M. Genik, A.V. Simchich

*Ivano-Frankivs'k National Medical University; Department of General
Surgery; 76008, Ivano-Frankivs'k, st. Fed'kovych, 91;*

e-mail: surgery@ifnmu.edu.ua

The article presents the results of the study of the impact of microangiopathies that are complications of diabetes mellitus (DM), on the development and progression of future lesions of organs and systems of the diabetic patient. At the heart of the pathogenesis of microangiopathy (MAP) in type 2 diabetes is the toxic effect of hyperglycemia in the form of a specific systemic microvasculitis. Morphological and functional changes in microcirculation arise immediately upon the appearance of diabetes. The generalized lesion of the microcirculatory channel in the early stage of diabetes is the thickening of the basal membrane of small vessels, the deposition of glycoproteins in the wall, the proliferation of the endothelium that leads to metabolic disturbances, oxidative stress and vitamin deficiency of group B. Prolonged action of the damaging factors, endothelium dysfunction in MAP leads to the main complications of type 2 DM: polyneuropathy, retinopathy and nephropathy.

The issue of preventive measures in the development of type 2 diabetes until morphological changes in small vessels have been formed is discussed .

Key words: *microangiopathy, type 2 diabetes mellitus, endothelial dysfunction, preventive measures, treatment.*