

Управление рисками микро- и макрососудистых осложнений сахарного диабета: значимость самоконтроля гликемии

О.А. Полякова, Д.Г. Гусенбекова, О.Д. Остроумова

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия
ostroumova.olga@mail.ru

Аннотация

Согласно прогнозам, по мере роста встречаемости ожирения, нездорового образа жизни и старения населения глобальная распространенность сахарного диабета (СД) резко возрастет в ближайшие десятилетия. Значительная часть бремени диабета связана с развитием микро- и макрососудистых осложнений, которые являются причиной ухудшения качества жизни, инвалидности и преждевременной смерти пациентов с СД. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) представляют собой основную причину смерти пациентов с СД, особенно с СД 2-го типа. Риск ССЗ у больных СД в 2–4 раза выше, чем у лиц без диабета, и этот риск возрастает с ухудшением гликемического контроля. Такие нарушения гликемического профиля, как гипергликемия, гипогликемия и высокая вариабельность гликемии, отрицательно сказываются на прогнозе пациентов с диабетом. Эффективным инструментом по управлению СД является самоконтроль уровня глюкозы в крови, который позволяет не только достичь целевого уровня гликированного гемоглобина и свести к минимуму вариабельность гликемии, но и прогнозировать риск тяжелой гипогликемии.

Ключевые слова: сахарный диабет, микро- и макрососудистые осложнения, гипогликемия, гипергликемия, вариабельность гликемии, самоконтроль гликемии.

Для цитирования: Полякова О.А., Гусенбекова Д.Г., Остроумова О.Д. Управление рисками микро- и макрососудистых осложнений сахарного диабета: значимость самоконтроля гликемии. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 8: 36–41.

DOI: 10.47407/kr2021.2.8.00098

Risk management of micro- and macrovascular complications of diabetes mellitus: the importance of glycemic self-control

Olga A. Polyakova, Dinara G. Gusenbekova, Olga D. Ostroumova

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia
ostroumova.olga@mail.ru

Abstract

As the incidence of obesity, unhealthy lifestyles and an aging population increases, the global prevalence of diabetes mellitus (DM) is projected to rise sharply in the coming decades. A significant part of the burden of DM is associated with the development of micro- and macrovascular complications, which are the cause of a deterioration in the quality of life, disability and premature death of patients with DM. Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death in patients with DM, especially those with type 2 DM. The risk of CVD in people with DM is 2–4 times higher than in people without DM, and this risk increases with the deterioration of glycemic control. Disorders of the glycemic profile such as hyperglycemia, hypoglycemia and high variability of glycemia negatively affect the prognosis of patients with DM. Self-monitoring of blood glucose is an effective tool for managing DM, which allows not only achieving the target level of glycated hemoglobin and minimizing glycemic variability, but predicting the risk of severe hypoglycemia.

Key words: diabetes mellitus, micro- and macrovascular complications, hypoglycemia, hyperglycemia, glycemic variability, glycemic self-control.

For citation: Polyakova O.A., Gusenbekova D.M., Ostroumova O.D. Risk management of micro- and macrovascular complications of diabetes mellitus: the importance of glycemic self-control. Clinical review for general practice. 2021; 8: 36–41. DOI: 10.47407/kr2021.2.8.00098

Сахарный диабет (СД) является хроническим прогрессирующим заболеванием, представляющим одну из самых серьезных проблем общественного здравоохранения во всем мире. Распространенность СД быстро растет, и по оценкам Международной федерации диабета, к 2045 г. от этой болезни пострадают около 784 млн человек [1]. В Российской Федерации, по данным Росстата, заболеваемость СД за 2017–2018 гг. увеличилась с 247,6 до 251,7 на 100 тыс. человек [2], при этом, согласно регистру больных СД, прирост числа пациентов с СД за 18 лет (2000–2018 гг.) составил около 2,5 млн человек [3]. Наиболее распространенным типом диабета, на который приходится

более 90% от всех случаев СД (в РФ – 92%), является СД 2-го типа (СД 2) [3].

Старение населения, глобальный рост нездорового образа жизни и ожирения среди взрослых и детей могут отчасти объяснить пандемию СД, кроме того, улучшение выявления и стратегии ведения пациентов с диабетом увеличивает продолжительность жизни, что также косвенно способствует расширению данной популяции больных [4]. Вместе с тем значительная часть бремени диабета связана с развитием таких микро- и макрососудистых осложнений, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), сердечная недостаточность, заболевания периферических артерий, инсульт, диабетиче-

Микро- и макрососудистые осложнения СД: распространенность, значение и гендерные различия (адаптировано из [11]).
Microvascular and macrovascular complications of diabetes mellitus: prevalence, significance and gender-based differences (adapted from [11]).

ИБС

Распространенность: 14–21%

- Наиболее частый случай ССЗ, имеющий самый высокий риск летального исхода
- Риск смерти от ИБС выше у женщин, чем у мужчин
 ОР, 95% ДИ 1,81(1,27–2,59) против 1,48 (1,10–1,99)

Сердечная недостаточность

Распространенность: 19–26%

- Второе по распространенности начальное проявление ССЗ при СД 2
- Риск развития сердечной недостаточности увеличивается до 2 раз у мужчин и до 5 раз у женщин

Заболевания периферических артерий

Распространенность: 16–29%

- Наиболее частое начальное проявление ССЗ при СД 2
- Частота встречаемости в 1,8 раза выше у женщин, чем у мужчин

Инсульт

Распространенность: 8–12%

- Вторая по частоте причина смерти после ССЗ у пациентов с СД 2
- Частота встречаемости у мужчин и женщин существенно не различается

Диабетическая ретинопатия

Распространенность: 34%

- Наиболее частое микрососудистое осложнение СД, составляющее около 2,6% от всех причин развития слепоты в мире
- Частота встречаемости выше при СД 1, чем при СД 2 (77,3% против 25,2%)

Диабетическая нефропатия

Распространенность: 29–61%

- Ведущая причина терминальной стадии почечной недостаточности у взрослого населения во всем мире
- Женский пол – фактор риска нефропатии при СД 2

Диабетическая нейропатия (кардиальная вегетативная нейропатия)

Распространенность: 31–73% при СД 2

- Различия по частоте встречаемости между мужчинами и женщинами отсутствуют

ская ретинопатия, нефропатия и нейропатия, в частности кардиальная вегетативная нейропатия (см. рисунок). По данным проспективных клинических исследований, у пациентов с СД 2 риск развития ИБС, инфаркта миокарда и инсульта в 2–4, 6–10 и 4–7 раз выше соответственно, чем у пациентов без диабета, что свидетельствует о том, что СД 2 является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [5, 6]. При этом ССЗ представляют собой основную причину смертности пациентов с СД 2 [7], у которых они возникают примерно на 15 лет раньше, чем у лиц без диабета [8]. В систематическом обзоре 57 клинических исследований, включающих более 4,5 млн пациентов с СД 2, установлено, что смертность от ССЗ составляет 50,3% [95% доверительный интервал (ДИ) 37,0–63,7%] от всех причин летального исхода в данной категории пациентов [9]. При этом стоит отметить, что больные СД без ИБС имеют такой же сердечно-сосудистый риск, как и пациенты с перенесенным инфарктом миокарда [6]. Кроме того, существуют гендерные различия во влиянии СД на уровень смертности от ССЗ, что требует индивидуального подхода к профилактическим, диагностическим и лечебным мероприятиям: у лиц мужского и женского пола с СД смертность от ССЗ в 1–3 и 2–5 раза выше соответственно, чем у лиц того же пола без СД [10].

Для предотвращения развития сосудистых осложнений и улучшения прогноза и качества жизни пациентов с СД необходимо лучше понимать патофизиологические процессы, лежащие в основе взаимосвязи диабета, ССЗ и цереброваскулярных заболеваний, поскольку ранние стадии данных патологических состояний могут присутствовать еще до постановки диагноза СД или быть связаны с предиабетом [12]. Одним из ос-

новополагающих механизмов при этом являются изменения гликемического профиля, характеризующиеся как дисгликемия.

Ранее, по данным метаанализа 102 проспективных исследований, сообщалось, что уровень глюкозы в плазме крови натощак линейно и значимо связан с риском ССЗ при всех концентрациях, в том числе ниже порогового значения для диабета, а увеличение гликемии, начиная с 5,6 ммоль/л, отрицательно влияет на прогноз [13]. В международном проспективном когортном исследовании «Epidemiologic study of screens for Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication» (EpiDREAM) [14], включающем 18 990 человек, ученые пришли к выводу, что риск ССЗ прогрессивно увеличивается среди лиц с нормогликемией (n=8000), с нарушением глюкозы натощак или нарушением толерантности к глюкозе (n=8427) и у пациентов с впервые выявленным СД 2 (n=2563): увеличение глюкозы плазмы крови натощак на 1 ммоль/л связано с увеличением риска сердечно-сосудистых событий или смерти на 17%. Кроме того, дисгликемия является сильным фактором риска и в такой группе пациентов, имеющих более низкий абсолютный риск ССЗ, как молодые и некурящие [13]. В целом, эти данные предполагают, что подходы к коррекции дисгликемии, как постоянному фактору риска, как в случае уровня холестерина или артериального давления, может представлять более эффективную превентивную меру для снижения сердечно-сосудистого риска, нежели сосредоточение только на пороговых значениях. В связи с этим, такие характеристики гликемического профиля, как гипергликемия, гипогликемия и вариабельность гликемии, имеют особое значение в улучшении понимания патофизиологии ССЗ при СД.

Гипергликемия

Роль гипергликемии в патогенезе сосудистых осложнений СД обусловлена ее прямым влиянием на функцию эндотелия, а также индукцию и прогрессирование атеросклероза, реализующимся за счет увеличения выработки активных форм кислорода (АФК), провоцирующих воспалительные процессы в эндотелии и инактивирующих эндотелиальный релаксирующий фактор – оксид азота [15, 16]. С другой стороны, АФК вызывают активацию протеинкиназы С, что также способствует развитию ССЗ. Выступая в качестве ферментного комплекса, протеинкиназа С оказывает влияние через сигнальные пути на рост и запрограммированную гибель сосудистых клеток, проницаемость стенки сосудов и продукцию цитокинов, приводя к изменениям сосудистого гомеостаза и предрасположенности к сосудистым осложнениям [17]. При этом протеинкиназа С также индуцирует выработку АФК в сосудистых клетках, поддерживая порочный круг [17]. Кроме того, хроническая гипергликемия приводит к сердечно-сосудистому повреждению за счет активации и других биохимических путей, таких как повышение активности гексозаминового пути и образования конечных продуктов гликирования, сопровождающихся увеличением экспрессии их рецепторов и активирующих лигандов [16].

Обширные эпидемиологические данные подтверждают патофизиологическую роль гипергликемии в развитии сосудистых осложнений СД [18]. Метаанализ 26 проспективных исследований показал, что каждое 1% увеличение уровня гликированного гемоглобина у пациентов с СД 2 связано с увеличением риска ССЗ, ИБС, инсульта и заболеваний периферических артерий на 17%, 15%, 11% и 29% соответственно [19]. В другом исследовании с участием 16 492 пациентов с СД 2 и установленным ССЗ или множественными сердечно-сосудистыми факторами риска установлено, что уровень гликированного гемоглобина $\geq 7\%$ ассоциирован с повышением риска макрососудистых событий на 35% [20]. Вместе с тем известно, что гипергликемия является основным фактором риска микрососудистых осложнений, таких как диабетическая ретинопатия, нефропатия и невропатия [21], однако ее роль в развитии макрососудистых заболеваний до сих пор еще обсуждается. В целом опубликованные данные свидетельствуют о том, что интенсивное лечение гипергликемии может привести к положительному результату по снижению риска развития ССЗ, если оно начато на ранней стадии у пациентов с короткой продолжительностью диабета, и сопровождается коррекцией других, связанных с диабетом патологических состояний, таких как ожирение, артериальная гипертензия и дислипидемия.

Гипогликемия

Гипогликемия вызывает снижение секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы, увеличение секреции глюкагона α -клетками поджелудочной железы и глюкостероидов, а также усиление симпато-

адреналовой реакции с резким повышением уровня катехоламинов в крови, увеличивающих сердечный выброс, сократимость миокарда и нагрузку на миокард [22]. Помимо этих классических ответов, существует несколько косвенных изменений, провоцируемых гипогликемией, которые влияют на функцию эндотелия, высвобождение провоспалительных цитокинов, коагуляцию и фибринолиз.

Выраженный симпатoadреналовый ответ может вызывать ишемию миокарда у пациентов с СД и ИБС, поскольку из-за повышенной жесткости сосудистой стенки вследствие атеросклеротического процесса и эндотелиальной дисфункции, отсутствует должное расширение сосудов, не позволяющее удовлетворить повышенную потребность миокарда в кислороде [22]. Кроме того, имеются сведения, что данный патофизиологический механизм, возникающий при гипогликемии, оказывает влияние и на электрическую стабильность сердца, характеризующуюся значительным удлинением скорректированного интервала QTc у пациентов с наличием и отсутствием СД, повышающим риск развития желудочковой тахикардии и внезапной смерти, а также укорочением интервала PQ и развитием умеренной депрессии сегмента ST [23–25]. Также в ряде исследований показано, что во время гипогликемии, гиперинсулинемия и повышенная секреция катехоламинов может приводить к снижению уровня калия, тем самым усиливая нарушение процессов реполяризации сердечной мышцы [25].

Особый интерес представляет ассоциация гипогликемии с цереброваскулярными заболеваниями. Так, в исследовании, посвященном анализу магнитно-резонансной томографии головного мозга пациентов с СД 1, установлено, что поражения головного мозга встречались чаще у больных, у которых в анамнезе повторялись эпизоды гипогликемии (от 5 и более) [26]. В другой научной работе было показано, что у пожилых людей с СД 2 между количеством эпизодов гипогликемии и риском развития деменции существует статистически значимая связь [27]. С другой стороны, по результатам исследования «the Action in Diabetes and Vascular disease: preterax and diamicron modified release Controlled Evaluation trial» (ADVANCE), снижение когнитивных функций также может привести к повышенному риску гипогликемии, развитию сердечно-сосудистых событий и смертности [28].

В недавнем исследовании, проведенном J.S. Yun и соавт. [29], включающем более 1,5 млн пациентов с СД 2 (средняя продолжительность наблюдения 5,7 года), было установлено, что по сравнению с пациентами без эпизодов гипогликемии, пациенты с тремя или более эпизодами гипогликемии имели выше риск развития инфаркта миокарда в 2,99 раза, инсульта – в 3,74 раза, сердечной недостаточности – в 5,31 раза, смертности от всех причин – в 7,37 раза. При этом авторы отмечают, что эти результаты были стабильны и не зависели от количества факторов риска ССЗ. То есть можно сделать вывод, что гипогликемия является независимым фак-

тором риска ССЗ и смертности от всех причин у пациентов с СД 2.

Таким образом, гипогликемия способна оказывать большее влияние на риск сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний и развитие макрососудистых осложнений, нежели гипергликемия. Однако между ними существует тесная патофизиологическая связь, поскольку механизмы, запускающие окислительный стресс, активацию воспалительных сигнальных путей и развитие митохондриальной дисфункции, способной приводить к гибели клеток, представляют собой общие пути развития как микро-, так и макрососудистых осложнений [18, 30].

Вариабельность гликемии

Вариабельность гликемии – это колебания уровня глюкозы крови, происходящие в течение дня, включая эпизоды гипогликемии и постпрандиальной гипергликемии. В последнее время важность учета вариабельности гликемии при оптимизации схем лечения пациентов с СД вызывает все больший интерес в клинической практике, так как растет число доказательств того, что вариабельность гликемии связана со снижением качества жизни пациентов с СД 2 и повышенным риском гипогликемии, ССЗ и смертностью [31].

Несмотря на то что лежащие в основе механизмы до конца не изучены, все же имеются доказательства того, что суточные колебания глюкозы в крови ассоциированы с эндотелиальной дисфункцией, окислительным стрессом и воспалением, т.е. с факторами сосудистого повреждения и атеросклероза [32]. Кроме того, в ряде работ было показано, что высокая вариабельность гликемии увеличивает риск периферической и кардиальной вегетативной нейропатии, что также значимо ухудшает прогноз у пациентов с СД [33].

В связи с этим «правильный» контроль и основанная на нем тактика ведения пациентов с СД имеют решающее значение в снижении рисков развития микро- и макрососудистых осложнений.

Самоконтроль гликемии – выбор глюкометра

Крупные клинические испытания показали, что достижение эффективного гликемического и метаболического контроля у пациентов с СД снижает частоту развития сосудистых осложнений и улучшает прогноз и качество жизни [34]. Принимая это во внимание, самоконтроль уровня глюкозы в крови (СКГ) является важным инструментом для лечения диабета, способствующим оценке эффективности гликемического контроля, что, в свою очередь, позволяет вносить соответствующие коррективы в управление заболеванием [35, 36]. Российская ассоциация эндокринологов [37], Американская диабетическая ассоциация [38], Европейское кардиологическое общество и Европейское общество по изучению СД [39] поддерживают СКГ у пациентов с СД 1 и СД 2, поскольку этот метод контроля позволяет достичь целевого уровня гликированного гемоглобина и свести к минимуму вариабельность глике-

мии, а также помогает прогнозировать риск тяжелой гипогликемии.

Важным аспектом СКГ является выбор глюкометра, при котором следует уделять особое внимание характеристикам прибора. Согласно критериям Международной организации по стандартизации ISO («Системы для диагностики *in vitro*. Требования к системам мониторинга уровня глюкозы в крови для самоконтроля при лечении сахарного диабета»), глюкометр должен соответствовать стандартам точности измерений. Однако не все приборы данного типа обладают доказанной точностью измерений, подтвержденной как в лабораторных, так и в клинических условиях, что может привести к неадекватному управлению СД и развитию гипогликемических и гипергликемических состояний.

Одним из современных глюкометров, подтвердивших свою аналитическую и клиническую точность, а также простоту использования у пациентов с СД, является глюкометр Contour Plus One (Контур Плюс Уан), Ascensia Diabetes Care. Так, по данным T.S. Bailey и соавт. [40], в лабораторном исследовании 99% результатов, определяемых глюкометром Contour Plus One, соответствовали критериям точности ISO 15197:2013 (раздел 6.3), а в клиническом исследовании 99,2% образцов капиллярной крови, полученной из подушечки пальца или ладони, и 100% образцов венозной крови соответствовали критериям точности ISO 15197:2013 (раздел 8). При этом точность была одинаковой, использовалась ли эта система мониторинга гликемии пациентами, которые никогда раньше не пользовались глюкометром Contour Plus One, или исследовательским персоналом.

Высокая точность измерений глюкозы крови глюкометром Contour Plus One обусловлена особенностями методики определения гликемии, заключающимися в применении современной мультимпульсной технологии. Также важным преимуществом глюкометра Contour Plus One является возможность повторного измерения уровня гликемии при использовании той же тест-полоски, если первого образца крови было недостаточно (технология «Второй шанс»). При этом время для дополнительного нанесения крови увеличено до 1 мин.

Использование глюкометра Contour Plus One повышает не только приверженность пациентов к СКГ из-за удобства использования, но и улучшает управление диабетом, поскольку, с одной стороны, наличие такой функции, как «Умная подсветка», обеспечивает понятную и мгновенную обратную связь, а с другой – возможность синхронизации с мобильным приложением Contour™ Diabetes (Контур Диабитис) позволяет анализировать показатели глюкозы при различных жизненных ситуациях, учитывая приемы пищи, применение лекарственных препаратов и их дозы, физическую активность, а также динамику показателей гликемии на протяжении 7, 14, 30 и 90 дней.

Заключение

Самоконтроль гликемии с применением современных моделей глюкометров позволит повысить эффективность проводимой терапии, улучшить управление СД, а также снизить риски развития микро- и макросо-

судистых осложнений СД и смертности в данной категории пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

- International Diabetes Federation. *IDF diabetes atlas. 10th edition. 2021.* Accessed November 10, 2021. <https://diabetesatlas.org/>
- Здравоохранение в России. 2019: Статистический сборник. М.: Росстат, 2019. <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2019.pdf> [Healthcare in Russia. 2019: Statistical collection/Rosstat. Moscow, 2019. Accessed November 1, 2021. <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2019.pdf> (in Russian).]
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Вихулова О.К. и др. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018 г. Сахарный диабет. 2019; 22 (2S): 4–61. DOI: 10.14341/DM12208 [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. et al. Atlas of Diabetes Register in Russian Federation, status 2018. Diabetes mellitus. 2019; 22 (2S): 4–61. DOI: 10.14341/DM12208 (in Russian).]
- Van Dieren S, Beulens JW, van der Schouw YT et al. The global burden of diabetes and its complications: an emerging pandemic. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010; 17 (Suppl. 1): S3-S8. DOI: 10.1097/01.hjr.0000368191.86614.5a
- Kengne AP, Patel A, Marre M et al. Contemporary model for cardiovascular risk prediction in people with type 2 diabetes. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2011; 18 (3): 393–8. DOI: 10.1177/1741826710394270
- De Rosa S, Arcidiacono B, Chiefari E et al. Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease: Genetic and Epigenetic Links. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018; 9: 2. DOI: 10.3389/fendo.2018.00002
- Low Wang CC, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus: Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus – Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. *Circulation* 2016; 133 (24): 2459–502. DOI: 10.1161/circulationaha.116.022194
- Booth GL, Kapral MK, Fung K, Tu JV. Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population-based retrospective cohort study. *Lancet* 2006; 368 (9529): 29–36. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68967-8
- Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. *Cardiovasc Diabetol* 2018; 17 (1): 83. DOI: 10.1186/s12933-018-0728-6
- Ballotari P, Ranieri SC, Luberto F et al. Sex differences in cardiovascular mortality in diabetics and nondiabetic subjects: a population-based study (Italy). *Int J Endocrinol* 2015; 2015: 914057. DOI:10.1155/2015/914057
- Dal Canto E, Ceriello A, Rydén L et al. Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. *Eur J Prev Cardiol* 2019; 26 (Suppl. 2): 25–32. DOI: 10.1177/2047487319878371
- Huang D, Refaat M, Mohammedi K et al. Macrovascular Complications in Patients with Diabetes and Prediabetes. *Biomed Res Int* 2017; 2017: 7839101. DOI:10.1155/2017/7839101
- Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010; 375 (9733): 2215–22. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60484-9
- Anand SS, Dagenais GR, Mohan V et al. Glucose levels are associated with cardiovascular disease and death in an international cohort of normal glycaemic and dysglycaemic men and women: the EpiDREAM cohort study. *Eur J Prev Cardiol* 2012; 19 (4): 755–64. DOI: 10.1177/1741826711409327
- Paneni F, Beckman JA, Creager MA, Cosentino F. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I. *Eur Heart J* 2013; 34 (31): 2436–43. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi149
- Huang D, Refaat M, Mohammedi K et al. Macrovascular Complications in Patients with Diabetes and Prediabetes. *Biomed Res Int* 2017; 2017: 7839101. DOI:10.1155/2017/7839101
- Geraldes P, King GL. Activation of protein kinase C isoforms and its impact on diabetic complications. *Circ Res* 2010; 106 (8): 1319–31. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.110.217117
- Low Wang CC, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus: Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus – Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. *Circulation* 2016; 133 (24): 2459–502. DOI: 10.1161/circulationaha.116.022194
- Zhang Y, Hu G, Yuan Z, Chen L. Glycosylated hemoglobin in relationship to cardiovascular outcomes and death in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2012; 7 (8): e42551. DOI: 10.1371/journal.pone.0042551
- Cavender MA, Scirica BM, Raz I et al. Cardiovascular Outcomes of Patients in SAVOR-TIMI 53 by Baseline Hemoglobin A1c. *Am J Med* 2016; 129 (3): 340.e1-340.e3408. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.09.022
- Stratton IM, Adler AI, Neil HA et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321 (7258): 405–12. DOI:10.1136/bmj.321.7258.405
- Desouza CV, Bolli GB, Fonseca V. Hypoglycemia, diabetes, and cardiovascular events. *Diabetes Care* 2010; 33 (6):1389–94. DOI: 10.2337/dco9-2082
- Laitinen T, Lyyra-Laitinen T, Huopio H et al. Electrocardiographic alterations during hyperinsulinemic hypoglycemia in healthy subjects. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2008; 13 (2): 97–105. DOI:10.1111/j.1542-474X.2008.00208.x
- Gill GV, Woodward A, Casson IF, Weston PJ. Cardiac arrhythmia and nocturnal hypoglycaemia in type 1 diabetes – the 'dead in bed' syndrome revisited. *Diabetologia* 2009; 52 (1): 42–5. DOI: 10.1007/s00125-008-1177-7
- Robinson RT, Harris ND, Ireland RH et al. Mechanisms of abnormal cardiac repolarization during insulin-induced hypoglycemia. *Diabetes* 2003; 52 (6): 1469–74. DOI: 10.2337/diabetes.52.6.1469
- Perros P, Deary IJ, Sellar RJ et al. Brain abnormalities demonstrated by magnetic resonance imaging in adult IDDM patients with and without a history of recurrent severe hypoglycemia. *Diabetes Care* 1997; 20 (6): 1013–8. DOI: 10.2337/diacare.20.6.1013
- Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K et al. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2009; 301 (15): 1565–72. DOI: 10.1001/jama.2009.460
- de Galan BE, Zoungas S, Chalmers J et al. Cognitive function and risks of cardiovascular disease and hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes: the Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation (ADVANCE) trial. *Diabetologia* 2009; 52 (11): 2328–36. DOI: 10.1007/s00125-009-1484-7
- Yun JS, Park YM, Han K et al. Severe hypoglycemia and the risk of cardiovascular disease and mortality in type 2 diabetes: a nationwide population-based cohort study. *Cardiovasc Diabetol* 2019; 18 (1): 103. DOI: 10.1186/s12933-019-0909-y
- Paulus WJ, Dal Canto E. Distinct Myocardial Targets for Diabetes Therapy in Heart Failure With Preserved or Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail* 2018; 6 (1): 1–7. DOI: 10.1016/j.jchf.2017.07.012
- Umpierrez GE, P Kovatchev B. Glycemic Variability: How to Measure and Its Clinical Implication for Type 2 Diabetes. *Am J Med Sci* 2018; 356 (6): 518–27. DOI: 10.1016/j.amjms.2018.09.010
- Scott ES, Januszewski AS, O'Connell R et al. Long-Term Glycemic Variability and Vascular Complications in Type 2 Diabetes: Post Hoc Analy-

- sis of the FIELD Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105 (10): dgaa361. DOI: 10.1210/clinem/dgaa361
33. Ceriello A, Monnier L, Owens D. Glycaemic variability in diabetes: clinical and therapeutic implications. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; 7 (3): 221–30. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30136-0
 34. Huang D, Refaat M, Mohammedi K et al. Macrovascular Complications in Patients with Diabetes and Prediabetes. *Biomed Res Int* 2017; 2017: 7839101. DOI: 10.1155/2017/7839101
 35. Nauck MA, Haastert B, Trautner C et al. A randomised, controlled trial of self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes receiving conventional insulin treatment. *Diabetologia* 2014; 57 (5): 868–77. DOI: 10.1007/s00125-014-3168-1
 36. Clar C, Barnard K, Cummins E et al.; Aberdeen Health Technology Assessment Group. Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes: systematic review. *Health Technol Assess* 2010; 14 (12): 1–140. DOI: 10.3310/hta14120
 37. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Сахарный диабет 2-го типа у взрослых. *Сахарный диабет*. 2020; 23 (2S): 4–102. DOI: 10.14341/DM12507
 - [Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. et al. Diabetes mellitus type 2 in adults. *Diabetes mellitus*. 2020; 23 (2S): 4–102. DOI: 10.14341/DM12507 (in Russian).]
 38. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care* 2019; 42 (Suppl. 1): S13–S28. DOI: 10.2337/dc19-S002
 39. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V et al. Рекомендации ESC/EASD по сахарному диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям, 2019 г. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25 (4): 3839. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3839
 - [Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V et al. Leeds Institute of Cardiovascular and Metabolic Medicine, University of Leeds/Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, LIGHT Laboratories, Clarendon Way. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25 (4): 3839. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3839 (in Russian).]
 40. Bailey TS, Wallace JF, Pardo S et al. Accuracy and User Performance Evaluation of a New, Wireless-enabled Blood Glucose Monitoring System That Links to a Smart Mobile Device. *J Diabetes Sci Technol* 2017; 11 (4): 736–43. DOI: 10.1177/1932296816680829

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Полякова Ольга Александровна – врач-терапевт, ассистент каф. терапии и полиморбидной патологии им. акад. М.С. Вовси, ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: docpolyakova.olga@gmail.com; ORCID ID: 0000-0003-0491-8823

Olga A. Polyakova – Therapist, Assistant, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
E-mail: docpolyakova.olga@gmail.com; ORCID ID: 0000-0003-0491-8823

Гусенбекова Динара Гаджимагомедовна – врач-эндокринолог высшей категории, канд. мед. наук, ассистент каф. терапии и полиморбидной патологии им. акад. М.С. Вовси, ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: drdinara@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0001-8440-7809

Dinara G. Gusenbekova – Endocrinologist, Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.
E-mail: drdinara@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0001-8440-7809

Остроумова Ольга Дмитриевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии и полиморбидной патологии им. акад. М.С. Вовси, ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: ostroumova.olga@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-0795-8225

Olga D. Ostroumova – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: ostroumova.olga@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-0795-8225

Статья поступила в редакцию / The article received: 12.11.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 18.11.2021