

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ С НАЛИЧИЕМ СОСУДИСТЫХ ПОРАЖЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

А.Н. БРОДОВСКАЯ, Г.А. БАТРАК

*Ивановская государственная медицинская академия,  
Шереметевский просп., д. 8, г. Иваново, 153012, Россия, e-mail: brodo-anna@yandex.ru*

**Аннотация.** *Актуальность.* Сахарный диабет 2 типа представляет собой заболевание, имеющее хроническое прогрессирующее течение и ассоциированное с высоким процентом инвалидизации пациентов вследствие возникновения осложнений со стороны микро- и макрососудистого русла. Непременным условием профилактики поздних осложнений диабета является строгий гликемический контроль, заключающийся в поддержании уровня гликированного гемоглобина (*HbA1c*) близким к нормальному. Тем не менее, научные данные демонстрируют, что чередование нормальной и высокой концентрации глюкозы оказывает не менее важное влияние на формирование сосудистых поражений, по сравнению со стабильно высокой гликемией. Степень изменчивости концентрации глюкозы в крови носит термин вариабельности гликемии. В последнее время вариабельность гликемии рассматривается как самостоятельный предиктор осложнений сахарного диабета. Вклад вариабельности гликемии в патогенез микро- и макрососудистых поражений при впервые выявленном сахарный диабет остается неясным. В связи с этим, нами была изучена взаимосвязь между вариабельностью гликемии и поражением почек, а также выраженностью атеросклероза у больных с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа. *Материалы и методы исследования.* В работе приняли участие 102 пациента, страдающие впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа. В качестве критерия микрососудистых поражений был принят уровень микроальбуминурии, а также альбумин-креатининовый индекс, как ранние маркеры повреждения почек. Наличие и степень выраженности макрососудистых поражений определяли по состоянию периферических сосудов. Пациентам выполняли дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей с определением толщины комплекса интима-медиа и наличие атеросклеротических бляшек. Стандартное отклонение гликемии рассчитывали на основании данных, полученных путем суточного мониторирования глюкозы. В зависимости от показателя стандартного отклонения гликемии все пациенты были распределены на 2 группы: с высокой и низкой вариабельностью гликемии. Группы сравнивались между собой по уровню экскреции альбумина, величине альбумин-креатининового индекса, толщине комплекса интима-медиа в общей сонной и бедренной артериях. *Результаты и их обсуждение.* У большинства пациентов с сахарным диабетом 2 типа на момент постановки диагноза выявлены признаки поражения почек, а также явления атеросклероза крупных сосудов с различной степенью выраженности. У пациентов группы высокой вариабельностью гликемии значения микроальбуминурии и альбумин-креатининовый индекс превышали аналогичные показатели пациентов из группы с низкой вариабельностью гликемии. Наиболее сильная корреляция стандартного отклонения гликемии гликемии получена с показателем микроальбуминурии ( $r=+0,65, p<0,01$ ). Не выявлено достоверного различия в группах с высокой и низкой вариабельностью гликемии по уровню толщины комплекса интима-медиа в общей сонной и бедренной артериях. *Заключение.* Вариабельность гликемии ассоциирована с микрососудистыми осложнениями у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа, и не влияет на выраженность атеросклероза в дебюте заболевания. Изучение закономерности между изменением вариабельности гликемии и глубиной диабетических сосудистых поражений может быть продолжено в проспективных исследованиях у больных с более длительным стажем сахарного диабета.

**Ключевые слова:** вариабельность гликемии, впервые выявленный сахарный диабет 2 типа, микроангиопатии, атеросклероз, суточный мониторинг глюкозы.

**ASSOCIATION OF GLYCEMIC VARIABILITY AND VASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED TYPE 2 DIABETES**

A.N. BRODOVSKAYA, G.A. BATRAC

*Ivanovo State Medical Academy, Sheremetevskiy Ave., 8, Ivanovo, 153012, Russia,  
e-mail: brodo-anna@yandex.ru*

**Abstract.** Type 2 diabetes mellitus (DM 2) is characterized by a chronic progressive course and is associated with high disability due to the development of numerous micro-and macrovascular complications. A prerequisite for the prevention of late complications of diabetes is strict glycemic control, which consists in main-

taining the level of glycated hemoglobin (HbA1c) close to normal. However, scientific evidence shows that the alternation of normal and high concentrations of glucose has an equally important effect on the formation of vascular lesions, compared with consistently high glycemia. The degree of variability of blood glucose concentration is termed *glycemic variability (GV)*. Recently, GV is considered as an independent predictor of complications of DM. The contribution of GV to micro- and macrovascular complications remains unclear. We therefore investigated the association between GV and kidney damage, as well as the severity of atherosclerosis in first identified type 2 diabetic patients. *Methods.* 102 patients (33 men and 69 women) with newly diagnosed DM 2 type were examined. The level of *microalbuminuria (MAU)*, as well as the *albumin-creatinine index (ACI)*, as early markers of kidney damage, were as a criterion for microvascular lesions. Ultrasonography was used to detect cervical (total carotid) and lower limb (femoral arteries) plaque and to quantify *intima-media thickness (IMT)* as an index of subclinical atherosclerosis. The standard deviation of blood glucose values (SD) was calculated from 24h blood glucose monitoring data for assessing glycemic variability. Depending on the SD index, all patients were divided into 2 groups: with high and normal GV. The groups were compared with each other by the level of MAU/ACI, IMT and the presence of plaques. *Results.* It was found kidney damage, as well as various atherosclerotic lesions (of the neck, and lower extremities) in the majority of patients with newly diagnosed type 2 diabetes. In patients at high GV values of MAU and ACI were higher than in patients from groups with low GV. The strongest correlation of SD glycemia was obtained with MAU ( $r=+0.65$ ,  $p<0.01$ ). There was no significant difference in the groups with high and low GV in the level of IMT in the total carotid and femoral arteries. *Conclusion.* GV is associated with microvascular complications in patients with newly diagnosed type 2 DM, and does not affect the severity of atherosclerosis in the onset of the disease. The study of the pattern between changes in GV and the severity of diabetic vascular lesions can be continued in prospective studies in patients with longer DM 2 experience.

**Keywords:** glycemic variability, newly diagnosed diabetes mellitus type 2, diabetic microangiopathy, atherosclerosis, daily glucose monitoring.

**Актуальность.** Глобальная распространенность *сахарного диабета (СД)* за последние три десятилетия выросла вдвое, одновременно с ростом сопутствующих факторов риска: избыточного веса и ожирения. Наиболее быстрыми темпами заболеваемость растет в странах с низким и средним уровнем дохода. По оценкам *Международной диабетической федерации (IDF)*, в 2017 г. эпидемия СД затронула около 425 млн. взрослого населения земли [7]. Согласно прогнозам, к 2045 году количество лиц с диабетом увеличится до 629 млн. человек. В Российской Федерации, согласно проведенным статистическим исследованиям, СД на конец 2017 года страдает 3,06% населения, что в числовом эквиваленте составляет 4,498 млн. человек [3].

Ущерб, наносимый обществу СД 2 типа, связан с увеличением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Распространенность *сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)* среди больных СД в 2-3 раза выше, чем у лиц, не имеющих это заболевание. Наличие ССЗ также сокращает ожидаемую продолжительность жизни людей, страдающих диабетом [5]. Макроангиопатии на фоне СД способствуют возникновению риска раннего развития и быстрого прогрессирования *ишемической болезни сердца (ИБС)*, поражений сосудистого русла головного мозга и периферических артерий. Данным фактом объясняется наличие клинически выраженной диабетической макроангиопатии в 30% случаев пациентов, страдающих СД 2 типа.

СД резко повышает риск ампутации нижних конечностей по причине инфицированных, незаживающих язв стопы. Показатели нетравматических ампутаций среди населения с диагностированным СД, как правило, в 10-20 раз выше, чем среди населения, не страдающего диабетом.

*Хроническая болезнь почек (ХБП)* занимает среди хронических осложнений СД особое место, поскольку она широко распространена, связана с резким ухудшением качества жизни, высокой смертностью и в терминальной стадии приводит к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной терапии – диализа и пересадки почки. Доля случаев *терминальной стадии почечной недостаточности (ТСПН)*, обусловленных исключительно диабетом, колеблется в диапазоне от 12 до 55%. Частота возникновения ТСПН в 10 раз выше у взрослых с СД, чем у людей, не имеющих этого заболевания [13].

Таким образом, в настоящее время проблема СД 2 типа превратилась в проблему сосудистой патологии: выраженность сосудистых поражений определяет прогноз и качество жизни данной категории пациентов, что говорит о необходимости уделять этой проблеме особое внимание.

Влияние гликемии на развитие микро- и макро сосудистых осложнений при диабете изучалось во многих масштабных исследованиях. Известно, что строгий гликемический контроль, заключающийся в снижении уровня *гликозилированного гемоглобина (HbA1c)* до нормального уровня, ассоциируется со снижением микрососудистых и неврологических осложнений у больных с СД [8]. Данные в отношении влияния снижения *HbA1c* на риск макрососудистых осложнений более противоречивы. Проведенные в последние годы ряд исследований, таких как *ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes)*, *VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial)* свидетельствуют о том, что даже при достижении стойкой компен-

сацией СД риск развития макрососудистых осложнений и как следствие повышение % смертности от сердечно-сосудистой патологии сохраняется.

Более сильным предопределяющим фактором развития ССЗ и сопутствующей смертности, по данным исследования *DECODE*, является уровень постпрандиальной гликемии по сравнению с уровнем глюкозы плазмы натощак [3].

За последние два десятилетия в мировой литературе накопилось большое количество данных о регуляции колебаний гликемии, как в физиологических условиях, так и при СД. Термин, отражающий степень изменчивости концентрации глюкозы в крови, получил название *вариабельности гликемии* (ВГ). С появлением качественно новых технических возможностей для анализа индивидуальных гликемических кривых (современных глюкометров, средств непрерывного мониторинга гликемии), интерес к изучению влияния ВГ на различные аспекты течения СД существенно возрос. В последнее время ВГ рассматривается как самостоятельный предиктор осложнений СД.

Первым крупным исследованием, показавшим связь сердечно-сосудистой патологии с ВГ у больных СД, стало *Verona Diabetes Study*. В этом исследовании оценивалась связь коэффициента вариации глюкозы плазмы натощак за пятилетний период наблюдения и смертности у пожилых больных с СД 2 типа. ВГ натощак оказалась ассоциированной со смертностью от сердечно-сосудистых причин ( $p=0,007$ ), независимо от других факторов риска. Смертность у пациентов с наибольшими значениями ВГ была в 2,4 раза выше, чем у больных с наименьшей вариабельностью [11]. Научные данные показывают связь ВГ с основными звеньями патогенеза диабетических ангиопатий [10]. Данные ряда проспективных исследований доказывают тот факт, что в прогнозировании развития диабетической ретинопатии, нефропатии и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы играют важную роль параметры ВГ [12, 14]. Предполагают, что повреждающий эффект подъемов гликемии на сосудистую стенку может реализовываться путем индукции окислительного стресса, выработки маркеров воспаления, развития эндотелиальной дисфункции [4].

По современным представлениям применение математических методов анализа ВГ у пациентов с СД является перспективным инструментом для индивидуализированной оценки гликемического контроля, а также риска сосудистых поражений. В то же время, анализ накопленной информации показывает отсутствие комплексного подхода в изучении роли ВГ в развитии и прогрессировании микро- и макрососудистых осложнений при впервые выявленном СД 2 типа.

**Цель исследования** – изучить взаимосвязь ВГ с наличием и степенью выраженности микро- и макрососудистых осложнений у больных с впервые выявленным СД 2 типа.

**Материалы и методы исследования.** В исследование включены 102 пациента с впервые выявленным СД 2 типа, которые находились на стационарном лечении в отделении эндокринологии ОБУЗ «Городская клиническая больница № 4» г. Иванова.

Наличие и степень выраженности макрососудистых поражений определяли по состоянию периферических сосудов. Выполняли дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий: *плечевого ствола* (ПГС), *общей сонной артерии* (ОСА), *внутренней сонной артерии* (ВСА), *наружной сонной артерии* (НСА), *позвоночной артерии* (ПА), а также артерий нижних конечностей: *бедренной* (БА), *задне-тибиальной* (ЗТА), *передне-тибиальной* (ПТА), *подколенной артерии* (ПКА) для оценки скоростных и спектральных характеристик кровотока. Среди полученных данных особое значение уделялось диастолической скорости кровотока, пиковой систолической скорости кровотока, пульсационному индексу, систолодиастолическому соотношению, состоянию *комплекса интима-медиа* (КИМ), наличию или отсутствию стенозов. Рекомендации Европейского общества по гипертензии и Европейского общества кардиологов от 2007 г. рекомендуют уровень толщины КИМ, равный 0,9 мм. При этом увеличенные значения КИМ находятся в интервале 0,9-1,3 мм; показатели свыше 1,3 мм являются критерием *атеросклеротической бляшки* (АСБ) [9]. Допплерографические критерии стеноза для ОСА были предложены *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET, 1991)*. Степень стеноза артерий нижних конечностей была установлена согласно *Jager K.A.* и соавт., 1985 г. АСБ анализировалась посредством учета ее локализации, формы поверхности, структуры и экзогенности. Для оценки периферического кровотока был рассчитан *лодыжечный индекс давления* (ЛИД).

Определение *микроальбуминурии* (МАУ) как показателя, характеризующего степень повреждения клубочкового аппарата почек [2] производился посредством применения иммунохимического метода. Экскреция белка с мочой в диапазоне 30-300 мг/сут свидетельствовала в пользу наличия МАУ. Кроме того, дополнительно было определено *альбумин-креатининовое соотношение* (АКС), диапазон которого у мужчин – 2,5-25,0 мг/ммоль, у женщин – 3,5-25,0 мг/ммоль свидетельствовал о имеющемся поражении почек [1]. Значения МАУ выше 300 мг/сут, а также АКС превышающее 30 мг/ммоль расценивались как протеинурия, данные показатели не включались в исследование.

Для оценки ВГ проводилось суточное мониторирование глюкозы путем измерения уровня гликемии в 8 временных точках, в разное время суток. На основании полученных измерений гликемии определяли *стандартное отклонение* (SD). В зависимости от значения данного показателя пациенты распре-

делялись на 2 группы. Пороговым было принято значение  $SD$  равное 2,0 [6]. Это связано с тем, что его превышение сопровождается возникновением как минимум одного эпизода высокой экскурсии гликемии  $>10,0$  ммоль/л [15].

Статистический анализ данных проводился с помощью программы *Microsoft Excel*. Количественные признаки при нормальном распределении значений представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднестатистическое значение,  $\sigma$  – стандартное отклонение. Разница была статистически значимой при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Обследованы 102 пациента, среди них 69 женщин (68 %) и 33 мужчин (32 %). В группу с высокой ВГ вошли 53 чел., в группу с низкой ВГ – 49 чел.

Средний индекс массы тела (ИМТ) составил  $29,5 \pm 3,9$  кг/м<sup>2</sup>. При клиническом обследовании у 69 человек (68%) выявлена артериальная гипертензия (АГ) 1-3 степени. ССЗ, среди которых ИБС (включая перенесенный инфаркт миокарда) и последствия нарушений мозгового кровообращения, имели соответственно 21% и 12% больных. У большинства пациентов с манифестным СД 2 типа выявлены основные факторы риска развития заболевания: избыточная масса тела и ожирение – у 87% больных и отягощенная наследственность по СД – у 64% больных. У 86% пациентов обнаружена дислипидемия, преимущественно II Б типа.

Клинико-лабораторная характеристика исследуемой группы представлена в табл 1.

Таблица 1

**Клиническая характеристика пациентов с впервые выявленным СД 2 типа**

| Общее количество обследованных              | 102                        |
|---|----------------------------|
| Возраст, лет                                | 64,2±8,6                   |
| Пол, муж / жен %                            | 32 / 68                    |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                      | 29,5±3,9 кг/м <sup>2</sup> |
| Число больных с:                            |                            |
| ▪ нормальной массой тела, абс               | 13                         |
| ▪ избыточной массой тела                    | 24                         |
| ▪ ожирением I–III ст.                       | 65                         |
| Имели отягощенную наследственность по СД, % | 64%                        |
| Дислипидемия, %                             | 86%                        |
| ▪ по смешанному типу, абс.                  | 52                         |
| ▪ только ↑ТГ                                | 17                         |
| ▪ только ↑ХС                                | 18                         |
| Имели АГ, %                                 | 68%                        |
| Имели ИБС, %                                | 21%                        |
| ▪ Перенесли инфаркт миокарда, абс           | 6                          |
| Имели в анамнезе инсульт, %                 | 12%                        |

У подавляющего числа больных с впервые выявленным СД 2 типа имелись признаки атеросклеротического поражения крупных сосудов различной степени выраженности: поражения брахиоцефальных артерий выявлены у 86 % обследованных, артерий нижних конечностей – у 92%.

В структуре поражения брахиоцефальных артерий у 13% были выявлены начальные проявления атеросклероза, сопровождающиеся неравномерным изменением эхогенности КИМ и нарушением дифференцировки на слои. В 64% случаев наблюдалось утолщение КИМ (но без стенозирования) в сочетании с явлениями кальциноза интимы. Наличие АСБ сонных артерий выявлено у 9% больных: уровень стеноза не превышал 35% от диаметра сосуда, что существенно не сказывалось на гемодинамических параметрах.

Структура поражения брахиоцефальных артерий у больных с впервые выявленным СД 2 типа по результатам дуплексного сканирования представлена на рис. 1.

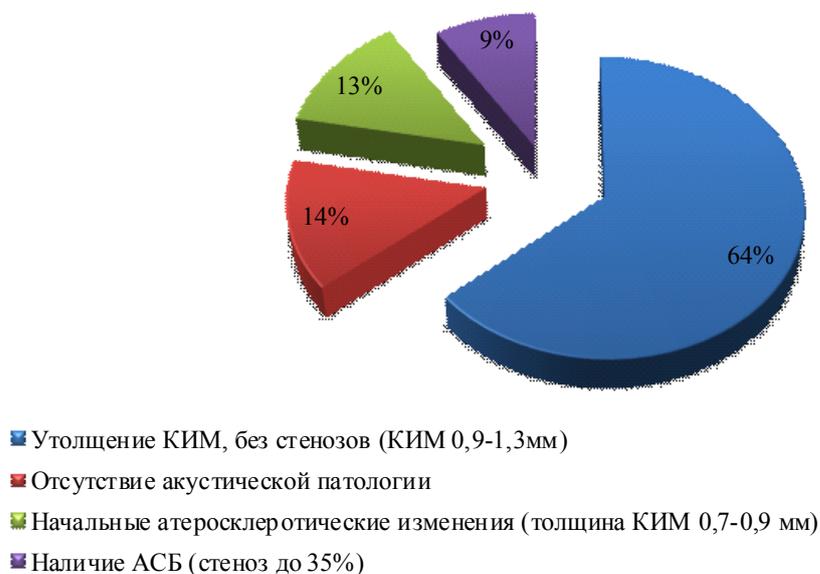


Рис. 1. Структура поражения брахиоцефальных артерий у больных с впервые выявленным СД 2 типа по результатам дуплексного сканирования

В структуре поражений артерий нижних конечностей также преобладало утолщение КИМ, однако доля стенозирующих поражений среди них оказалась выше. В общей структуре обследованных у 21% обнаружены АСБ. Максимальная степень стеноза в общей бедренной артерии составляла 54%. Большая структурная часть АСБ была гетерогенной, имеющей пониженную эхогенность и гладкую поверхность. При ультразвуковом исследовании у пациентов с нестенозирующим атеросклерозом отмечались явления медиакальциноза, причем в большей степени изменения выявлены в дистальных сегментах сосудистого русла (ЗТА и ПТА). Величина ЛИД варьировала от 0,6 до 0,9 (рис. 2).

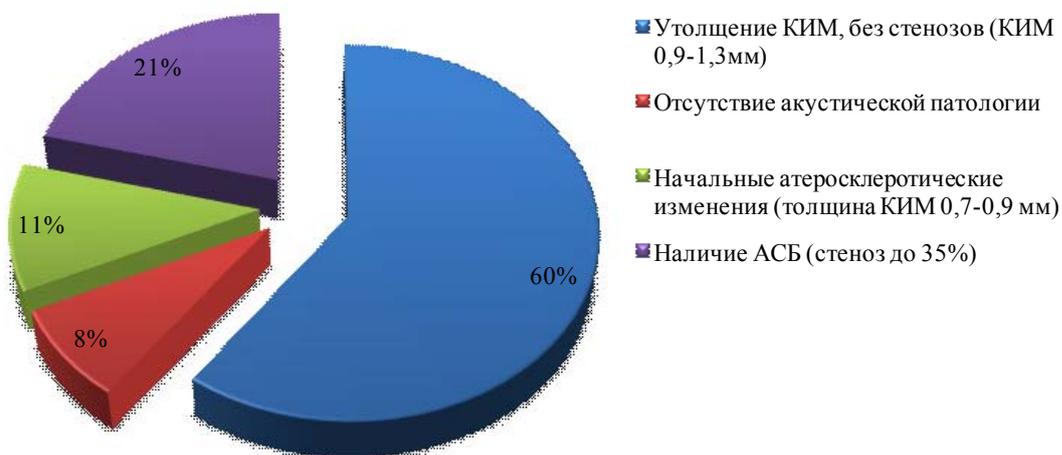


Рис.2. Структура поражения артерий нижних конечностей у больных впервые выявленным СД 2 типа по результатам дуплексного сканирования

Анализ полученных результатов исследования свидетельствует о том, что у 57% респондентов, имеющих манифестную форму СД, средние показатели МАУ в абсолютных значениях составили ( $77,9 \pm 29,9$  мг).

Проведен сравнительный анализ исследуемых групп по уровню экскреции альбумина, величине АКС, толщине КИМ в общей сонной и бедренной артериях. У пациентов 1-й группы уровень МАУ, а также АКС достоверно были выше, чем показатели пациентов 2-й группы. *HbA1c* в группе высокой ВГ составил  $9,5 \pm 1,3\%$ , во второй группе  $8,6 \pm 0,8\%$  (табл. 2).

Таблица 2

Показатели МАУ и АКС у больных с впервые выявленным СД 2 типа в группах высокой и низкой ВГ

| Показатель      | $SD > 2,0$ ( $n=53$ ) | $SD < 2,0$ ( $n=49$ ) | $p$   |
|-----------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| МАУ, мг/г       | 103,1±36,3            | 63,7±26,8             | <0,01 |
| АКС, мг/ммоль/л | 11,6±4,1              | 8,8±2,4               | <0,03 |

При проведении корреляционного анализа между исследуемыми параметрами и вариабельностью глюкозы установлена статистически значимая взаимосвязь. Выраженность ВГ ( $SD$ ) коррелировала с МАУ ( $r=+ 0,65$ ,  $p<0,01$ ) и альбумин-креатининовый индекса (АКИ) ( $r=+ 0,45$ ,  $p<0,03$ ).

Сравнительная характеристика толщины КИМ у больных с впервые выявленным СД 2 типа в зависимости от высокой или низкой ВГ представлена в табл. 3.

Таблица 3

Показатели толщины КИМ у больных с впервые выявленным СД 2 типа в группах высокой и низкой ВГ

| Показатель, ед. изм. | $SD > 2,0$ ( $n=53$ ) | $SD < 2,0$ ( $n=49$ ) | $p$ |
|----------------------|-----------------------|-----------------------|-----|
| Толщина КИМ ОСА, мм  | 0,83±0,08             | 0,90±0,06             | 0,3 |
| Толщина КИМ ОБА, мм  | 1,22±0,10             | 1,16±0,09             | 0,1 |

При сравнительном анализе групп с высокой и низкой ВГ не выявлено достоверного различия по уровню толщины КИМ.

Суммируя имеющиеся в мировой литературе данные с результатами проведенного исследования, можно утверждать, что ВГ и развитие ангиопатий при СД связаны между собой. Однако в отличие от микроангиопатий, формирование атеросклеротической бляшки носит более длительный характер. Оценить вклад, вносимый непосредственно ВГ в эти процессы на этапе манифестации, представляется затруднительным, так как при СД 2 типа факторы сердечно-сосудистого риска встречаются исходно чаще, приводя к повышению риска развития атеросклероза. Тем не менее данный факт не исключает предполагаемого влияния ВГ при отсроченном наблюдении у пациентов с более длительным стажем заболевания.

Определение параметров ВГ у пациентов с СД является перспективным инструментом в прогнозировании риска развития сосудистых поражений. Дальнейшее изучение закономерности между изменением ВГ и формированием диабетических осложнений планируется продолжить в следующих проспективных исследованиях. Вместе с тем, лицам, страдающим СД 2 типа вне зависимости от длительности заболевания, следует более активно проводить скрининговые исследования, включающие определение МАУ, показателей липидного обмена, артериального давления, ЭКГ, Эхо-КГ, а также ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов, для раннего выявления микро- и макрососудистых поражений.

**Выводы:** У большинства пациентов с СД 2 типа на момент постановки диагноза выявлены признаки поражения почек, а также явления атеросклероза брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей.

При впервые выявленном СД 2 типа характер поражения артерий нижних отличается более тяжелым течением с преобладанием стенозирующих изменений, по сравнению с поражением сонных артерий.

У больных с впервые выявленным СД 2 типа и высокой ВГ наблюдаются более высокие показатели МАУ и АКС по сравнению с больными СД и низкой ВГ. При этом, установлена сильная корреляционная взаимосвязь между  $SD$  гликемии и выраженностью МАУ.

На стадии манифестации СД 2 типа не прослеживается четкой взаимосвязи ВГ с выраженностью атеросклеротических изменений в крупных сосудах.

### Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Вып. 9-й. Под ред. И.И.Дедова, М.В. Шестаковой. М., 2018.
2. Батрак Г.А., Бродовская А.Н. Мониторинг факторов риска и микроальбуминурии как методы профилактики развития хронической болезни почек // Consiliummedicum. 2015. Т 17, №7. С. 33–36.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного об-

мена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета // Сахарный диабет. 2018. Т. 21, №3. С. 144–159.

4. Ceriello A., Novials A., Ortega E., Canivell S., La Sala L., Pujadas G., Esposito K., Giugliano D., Genovese S. Glucagon-like peptide 1 reduces endothelial dysfunction, inflammation, and oxidative stress induced by both hyperglycemia and hypoglycemia in type 1 diabetes // *Diabetes Care*. 2013. Vol. 36(8). P. 2346–2350

5. Gao P., Sarwar N., Seshasai S.R., Gobin R., Kaptoge S., Di Angelantonio E. Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies // *Lancet*. 2010. Vol. 26. P. 2215–2222.

6. Hill N.R., Oliver N.S., Choudhary P., Levy J.C., Hindmarsh P., Matthews D.R. Normal reference range for mean tissue glucose and glycemic variability derived from continuous glucose monitoring for subjects without diabetes in different ethnic groups // *Diabetes Technol Ther*. 2011. Vol.13(9). P. 921–928.

7. IDF Diabetes Atlas 2017, 8th Edition, International Diabetes Federation. [Электронный ресурс]. URL: <https://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html> (дата обращения: 27.03.2019).

8. King P., Peacock I., Donnelly R. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes // *Br J Clin Pharmacol*. 1999. Vol. 48(5). P. 643–648.

9. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur Heart J* 2007. Vol. 28. P. 1462–1536

10. Mo Y., Zhou J., Li M., Wang Y., Bao Y., Ma X., Li D., Lu W., Hu C., Li M., Jia W. Glycemic variability is associated with subclinical atherosclerosis in Chinese type 2 diabetic patients // *Cardiovasc Diabetol*. 2013. Vol. 12. P. 15

11. Muggeo M., Zoppini G., Bonora E., Brun E., Bonadonna R.C., Moghetti P., Verlato G. Fasting plasma glucose variability predicts 10-year survival of type 2 diabetic patients: the Verona Diabetes Study // *Diabetes Care*. 2000. Vol. 23(1). P. 45–50.

12. Nalysnyk L., Hernandez-Medina M., Krishnarajah G. Glycaemic variability and complications in patients with diabetes mellitus: evidence from a systematic review of the literature // *Diabetes Obes Metab*. 2010. Vol. 12(4). P. 288–298.

13. United States Renal Data System. International Comparisons. 2014 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. Bethesda (MD): National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2014. P. 188–210.

14. Su G., Mi S., Tao H., Li Z., Yang H., Zheng H., Zhou Y., Ma C. Association of glycemic variability and the presence and severity of coronary artery disease in patients with type 2 diabetes // *Cardiovasc Diabetol*. 2011. Vol. 10. P. 19.

15. Whitelaw B.C., Choudhary P., Hopkins D. Evaluating rate of change as an index of glycemic variability, using continuous glucose monitoring data // *Diabetes Technol Ther*. 2011. Vol. 13(6). P. 631–636.

## References

1. Algoritmy specializirovannoï medicinskoï pomoshhi bol'nym saharnym diabetom [Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes]. Vyp. 9-ï. Pod red. II.Dedova, MV. Shestakovoï. Moscow, 2018. Russian.

2. Batrak GA, Brodovskaja AN. Monitoring faktorov riska i mikroal'buminurii kak metody profilaktiki razvitiya hronicheskoy bolezni pochek [Monitoring risk factors and microalbuminuria as methods of preventing the development of chronic kidney disease]. *Consiliummedicum*. 2015;17(7):33-6. Russian.

3. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA. Saharnyj diabet v Rossijskoj Federacii: rasprostranennost', zaboлеваemost', smertnost', parametry uglevodnogo obmena i struktura saharosnizhajushhej terapii po dannym Federal'nogo registra saharного diabeta [Diabetes mellitus in the Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, carbohydrate metabolism parameters and structure of hypoglycemic therapy according to the Federal Register of Diabetes Mellitus]. *Saharnyj diabet*. 2018;21(3):144-59. Russian.

4. Ceriello A, Novials A, Ortega E, Canivell S, La Sala L, Pujadas G, Esposito K, Giugliano D, Genovese S. Glucagon-like peptide 1 reduces endothelial dysfunction, inflammation, and oxidative stress induced by both hyperglycemia and hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36(8):2346-50

5. Emerging Risk Factors Collaboration. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E. 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.

6. Hill NR, Oliver NS, Choudhary P, Levy JC, Hindmarsh P, Matthews DR. Normal reference range for mean tissue glucose and glycemic variability derived from continuous glucose monitoring for subjects without diabetes in different ethnic groups. *Diabetes Technol Ther*. 2011;13(9):921-8.

7. IDF Diabetes Atlas 2017, 8th Edition, International Diabetes Federation. Available from: <https://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>.

8. King P, Peacock I, Donnelly R. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol.* 1999;48(5):643-8.
9. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A. Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;28:1462-536
10. Mo Y, Zhou J, Li M, Wang Y, Bao Y, Ma X, Li D, Lu W, Hu C, Li M, Jia W. Glycemic variability is associated with subclinical atherosclerosis in Chinese type 2 diabetic patients. *Cardiovasc Diabetol.* 2013;12:15
11. Muggeo M, Zoppini G, Bonora E, Brun E, Bonadonna RC, Moghetti P, Verlato G. Fasting plasma glucose variability predicts 10-year survival of type 2 diabetic patients: the Verona Diabetes Study. *Diabetes Care.* 2000;23(1):45-50.
12. Nalysnyk L, Hernandez-Medina M, Krishnarajah G. Glycaemic variability and complications in patients with diabetes mellitus:evidence from a systematic review of the literature. *Diabetes ObesMetab.* 2010;12(4):288-98.
13. United States Renal Data System. International Comparisons. 2014 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. Bethesda (MD): National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2014.
14. Su G, Mi S, Tao H, Li Z, Yang H, Zheng H, Zhou Y, Ma C. Association of glycemic variability and the presence and severity of coronary artery disease in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2011;10:19.
15. Whitelaw BC, Choudhary P, Hopkins D. Evaluating rate of change as an index of glycemic variability, using continuous glucose monitoring data. *Diabetes TechnolTher.* 2011;13(6): 631-6.

---

**Библиографическая ссылка:**

Бродовская А.Н., Батрак Г.А. Взаимосвязь вариабельности гликемии с наличием сосудистых поражений у больных с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-4.pdf> (дата обращения: 16.09.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16500.\*

**Bibliographic reference:**

Brodovskaya AN, Batrac GA. Vzaimosvjaz' variabel'nosti glikemii s nalichiem sosudistyh porazhenij u bol'nyh s vperve vyjavlennym saharnym diabetom 2 tipa [Association of glycemic variability and vascular complications in patients with newly diagnosed type 2 diabetes]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2019 [cited 2019 Sep 16];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-4.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16500.

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>