Гликемический контроль – важный инструмент в профилактике сердечно-сосудистого старения у больных сахарным диабетом

О.А. Шацкая[✉], ORCID: 0000-0003-1831-8052, shatskaya@bk.ru

И.З. Бондаренко, ORCID: 0000-0002-5178-6029, iz_bondarenko@mail.ru

С.С. Кухаренко, ORCID: 0000-0003-1926-0091, sveta_kukharenko@mail.ru

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

Резюме

В последние десятилетия отмечается значительный рост заболеваемости и распространенности сахарного диабета (СД), который характеризуется развитием сосудистых осложнений, ведущих к ранней инвалидизации и снижению продолжительности жизни пациентов. Старение организма неизбежно ведет к возникновению возрастзависимых заболеваний, в т. ч. сердечно-сосудистой системы, и повышает риск смерти. Метаболические и структурно-функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы, возникающие при СД, имеют общие со старением организма патофизиологические механизмы. Для больных СД, особенно в условиях стойкой гипергликемии, характерны изменение метаболизма в миокарде, усиление окислительного стресса, возникновение структурно-функциональных изменений, нарушение микроциркуляции с последующим развитием диастолической и систолической дисфункций сердца, атеросклероза, клинически значимой сердечной недостаточности. Хроническая гипергликемия может ускорять процессы старения и иметь решающее значение в возникновении и прогнозе кардиоваскулярных событий у больных СД. Достижение и поддержание целевых показателей гликемии позволяют снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СД. Оптимальный гликемический контроль включает определение уровня гликированного гемоглобина, непрерывное мониторирование гликемии, флеш-мониторинг глюкозы и самоконтроль гликемии при помощи глюкометра. Усовершенствованные модели глюкометров, оснащенные рядом дополнительных функций, позволяют проводить структурированный самоконтроль гликемии, анализировать полученные данные и проводить своевременную коррекцию терапии, активно вовлекать пациентов в процесс управления СД, что значительно повысит эффективность управления заболеванием, позволит снизить риск осложнений у пациентов и улучшить качество жизни.

Ключевые слова: гипергликемия, клеточное старение, эндотелиальная дисфункция, окислительный стресс, сосудистые осложнения, самоконтроль, глюкометр

Для цитирования: Шацкая О.А., Бондаренко И.З., Кухаренко С.С. Гликемический контроль – важный инструмент в профилактике сердечно-сосудистого старения у больных сахарным диабетом. *Медицинский совет*. 2021;(12):238–244. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-238-244>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Glycemic control as an important tool in the prevention of cardiovascular aging in patients with diabetes mellitus

Olga A. Shatskaya[✉], ORCID: 0000-0003-1831-8052, shatskaya@bk.ru

Irina Z. Bondarenko, ORCID: 0000-0002-5178-6029, iz_bondarenko@mail.ru

Svetlana S. Kukharenko, ORCID: 0000-0003-1926-0091, sveta_kukharenko@mail.ru

National Medical Research Center for Endocrinology; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia

Abstract

In recent decades, there has been a significant increase in the incidence and prevalence of diabetes mellitus. Diabetes mellitus is characterized by the development of vascular complications leading to early disability and a decrease in the life expectancy of patients. Aging of the body inevitably leads to the occurrence of age-related diseases, including the cardiovascular system, and increases the risk of death. Metabolic and structural and functional disorders of the cardiovascular system arising in diabetes mellitus have common pathophysiological mechanisms with aging of the body. Chronic hyperglycemia can accelerate the aging process and play a decisive role in the occurrence and prognosis of cardiovascular events in patients with diabetes mellitus. Achieving target glycemic values is an important step towards preventing vascular complications in patients with diabetes mellitus. Improved models of glucometers, equipped with a number of additional functions, allow for structured self-control of glycemia, analyze the data obtained and carry out timely correction of therapy, actively involve patients in the process of diabetes management, which will significantly increase the efficiency of disease management, reduce the risk of complications in patients and improve the quality of life.

Keywords: hyperglycemia, cellular senescence, endothelial dysfunction, oxidative stress, vascular complications, self-control, blood glucose meter

For citation: Shatskaya O.A., Bondarenko I.Z., Kukharensko S.S. Glycemic control as an important tool in the prevention of cardiovascular aging in patients with diabetes mellitus. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(12):238–244. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-238-244>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия отмечается значительный рост заболеваемости и распространенности сахарного диабета (СД). По данным Международной федерации диабета в 2017 г. в мире зарегистрирован 451 млн больных СД, а к 2045 г. их число достигнет 693 млн чел. [1]. СД характеризуется развитием сосудистых осложнений, ведущих к ранней инвалидизации и снижению продолжительности жизни пациентов. Кардиоваскулярная патология является основной причиной смертности у данной категории больных [2]. Например, у мужчины 60 лет с СД ожидаемая продолжительность жизни на 6 лет меньше, чем у мужчины того же возраста без СД, а при наличии инфаркта миокарда в анамнезе у пациента с СД того же возраста – на 12 лет меньше [3]. Сердечная недостаточность занимает первое место в структуре кардиоваскулярной смертности, и риск ее развития у больных СД – в 2–8 раз выше, чем у лиц без нарушений углеводного обмена [4–8]. Кроме того, повышение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) на 1% связано с увеличением риска сердечной недостаточности (СН) на 8% независимо от возраста, индекса массы тела, артериального давления и наличия ишемической болезни сердца (ИБС), а снижение уровня HbA1c на 1% снижает риск СН и неблагоприятных исходов на 16% [9].

Старение неизбежно ведет к возникновению возраст-зависимых заболеваний, в т. ч. сердечно-сосудистой системы, и повышает риск смерти [10, 11]. Воспаление, окислительный стресс и снижение продукции оксида азота – три основных фактора, вызывающие повреждение ДНК клеток и формирование ассоциированного со старением секреторного фенотипа (Senescence Associated Secretory Phenotype – SASP). При этом старые (сенесцентные) клетки находятся в состоянии остановки клеточного цикла, т. е. они не делятся и не обновляются, но остаются метаболически активными за счет продукции и секреции провоспалительных цитокинов, тем самым поддерживая патологический процесс [4]. Это является причиной возникновения изменений в системе кровообращения, ведущих к атеросклерозу и сердечной недостаточности.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА И СТАРЕНИЯ

Метаболические и структурно-функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы, возникающие при СД, имеют общие со старением организма патофизиологические механизмы [12].

Под влиянием гипергликемии и инсулинорезистентности нарушается энергетический метаболизм в кардиомиоцитах, снижается скорость окисления глюкозы, и основным путем получения энергии становится β -окисление жирных кислот (ЖК). В результате повышается концентрация триглицеридов, свободных ЖК и их метаболитов в кардиомиоцитах с развитием липотоксичности и повреждением клеточных мембран и ферментных систем клеток миокарда [13–15].

Гипергликемия сопровождается повышенной продукцией активных форм кислорода, снижением активности антиоксидантных систем и увеличением окислительного стресса, что вызывает апоптоз кардиомиоцитов, структурную перестройку внеклеточного матрикса и повреждение эндотелиальных клеток сосудистого русла [16, 17].

За счет подавления гликолиза и снижения образования АТФ могут изменяться работа ионных насосов и активность ферментов саркоплазматического ретикула, что ведет к повышению концентрации кальция в цитозоле, нарушению процесса релаксации сердечной мышцы, возникновению диастолической дисфункции, нарушению микроциркуляции и повреждению клеток миокарда [18–21].

Дисфункция митохондрий играет ключевую роль в развитии диабетической кардиомиопатии и считается важной причиной клеточного старения. Ухудшение метаболической гибкости за счет снижения биодоступности глюкозы сопровождается повышенной продукцией АФК и усилением окислительного стресса, что приводит к разобщению окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания, снижению выработки АТФ в митохондриях. Эффективность использования АТФ, полученной при окислении вещества, характеризуется коэффициентом Р/О – отношением количества неорганического фосфата, включенного в молекулу АТФ АТФ-синтазой, к количеству атомов кислорода, включенного в молекулу H_2O , при переносе одной пары электронов по дыхательной цепи. Для ЖК коэффициент Р/О равен 2,3, а для глюкозы – 2,58, при этом на окисление 1 моля свободных ЖК расходуется большее количество кислорода, чем на окисление 1 моля глюкозы. Таким образом, энергетический метаболизм в миокарде у больных СД сопровождается повышенным потреблением кислорода и при увеличении нагрузки может приводить к истощению ресурсов кардиомиоцитов и нарушению функции сердца [22–26].

При хронической гипергликемии активно протекают процессы гликирования белков, сопровождающиеся увеличением образования конечных продуктов гликозилирования (КПГ). КПГ, связываясь со своими рецепторами, рас-

положенными в эндотелии сосудов и кардиомиоцитах, инициируют каскад реакций, которые приводят к окислительному стрессу, стимулируют синтез воспалительных цитокинов и экспрессию генов белков, обладающих проатерогенными свойствами и способствующих повреждению сосудов и миокарда. Эти процессы реализуются за счет активации Янус-киназы (Janus kinase) и митоген-активируемой протеинкиназы (МАРК) [27]. КПГ ковалентно связываются с белками саркоплазматического ретикулаума в миокарде, нарушают его структуру и функцию с развитием фиброза и диастолической дисфункции [28, 29].

Регуляция сосудистого тонуса обеспечивается продукцией эндотелиальными клетками сосудорасширяющих и сосудосуживающих веществ. Оксид азота является основным вазодилататором и синтезируется в клетках эндотелия из L-аргинина под влиянием фермента эндотелиальной NO-синтазы (eNOS). Кроме того, оксид азота оказывает антиоксидантное, противовоспалительное, антиагрегантное и антитромботическое действия, а также ингибирует миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов. Нарушение баланса между вазодилатацией и вазоконстрикцией приводит к развитию эндотелиальной дисфункции, которая считается начальным этапом в развитии атеросклероза [30]. Причинами снижения биодоступности оксида азота при СД являются подавление активности eNOS под влиянием КПГ, снижение доступности L-аргинина для eNOS вследствие повышенной активности и экспрессии эндотелиальной аргиназы I, ускоренная инактивация NO АФК, нарушение связи между eNOS и L-аргинином или тетрагидробиоптеринем (BH4), который является кофактором эндотелиальной NO-синтазы, что приводит к образованию O_2 и H_2O_2 вместо NO [31, 32]. В настоящее время все больше появляется данных о роли эндотелиальной дисфункции коронарного микрососудистого русла в возникновении диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и рестриктивного типа ремоделирования ЛЖ, а также СН с сохраненной фракцией выброса, что характерно для больных СД [33].

Эндотелиальная дисфункция ведет к повышению агрегации тромбоцитов, сосудистой проницаемости, экспрессии адгезивных молекул, миграции и пролиферации гладкомышечных клеток, что повышает риск возникновения атеросклероза и тромбоза. В результате нарушаются кровоснабжение миокарда и его функция [2].

Хроническое воспаление является одним из патофизиологических признаков атеросклероза. Сенецентные клетки секретируют ряд провоспалительных цитокинов и молекул адгезии, таких как ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-1 β , моноцитарный хемотаксический протеин-1 (MCP-1), ФНО- α , молекула адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа (VCAM 1). В ответ на повышенный уровень цитокинов происходит активация внутриклеточного сигнального пути NF- κ B, который стимулирует секрецию множества факторов ангиогенеза, пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, участвует в повреждении структурных белков межклеточного матрикса и развитии эндотелиальной дисфункции, являющейся ключевым звеном в патогенезе атеросклероза [34, 35]. При СД гипер-

гликемия и наличие циркулирующих окисленных липопротеинов низкой плотности инициируют начальный этап атеросклеротического поражения артерий, при этом моноциты и формирующиеся из них макрофаги являются источниками медиаторов воспаления.

Таким образом, для больных СД, особенно в условиях стойкой гипергликемии, характерно изменение метаболизма в миокарде, усиление окислительного стресса, возникновение структурно-функциональных изменений, нарушение микроциркуляции с последующим развитием диастолической и систолической дисфункций сердца, атеросклероза, клинически значимой сердечной недостаточности.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЦЕЛИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1-ГО И 2-ГО ТИПОВ

Достижение и поддержание целевых показателей гликемии позволяют снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных СД [36–38]. Оптимальный гликемический контроль включает определение уровня гликированного гемоглобина, непрерывное мониторирование гликемии, флеш-мониторинг глюкозы и самоконтроль гликемии при помощи глюкометра.

Согласно «Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (2019), индивидуальный целевой уровень гликированного гемоглобина зависит от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, функциональной зависимости, наличия атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ACC3) и риска тяжелой гипогликемии (табл. 1) [39].

Уровень гликированного гемоглобина дает представление только о среднем значении гликемии в течение последних 3 мес. и не позволяет разработать стратегию лечения с учетом индивидуальных особенностей пациента и его образа жизни. Для большей информативности и возможности анализа данных гликемического профиля оптимально использовать самоконтроль гликемии при помощи глюкометра. Данный метод позволяет оценить не только эффективность проводимой сахароснижающей терапии, но и вариабельность гликемии в течение суток, наличие и частоту эпизодов гипогликемии, влияние физической активности и питания пациента на уровень глюкозы в крови. Соответствие целевых значений препрандиального и постпрандиального уровней глюкозы плазмы целевым уровням гликированного гемоглобина представлено в табл. 2 [39].

ЧАСТОТА КОНТРОЛЯ ГЛИКЕМИИ

Частота измерений гликемии зависит от вида проводимой сахароснижающей терапии. В дебюте заболевания для подбора оптимальной терапии гликемический контроль проводится не менее 4 раз в сутки. В дальнейшем самоконтроль гликемии проводится в зависимости от вида сахароснижающей терапии: на интенсифицированной инсулинотерапии – не менее 4 раз в сутки; на пероральной сахароснижающей терапии и (или) агонистах рецепторов ГПП-1 и (или) базальном инсулине – не менее 1 раза в сутки в разное время + 1 гликемический профиль

- **Таблица 1.** Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по гликированному гемоглобину
- **Table 1.** Algorithm for individualizing HbA1c therapy targets

Клинические характеристики / риск	Пациенты					
	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилой возраст			
			Функционально независимые	Функционально зависимые		
				Без старческой астении и (или) деменции	Старческая астения и (или) деменция	Завершающий этап жизни
Нет АССЗ и (или) риска тяжелой гипогликемии	< 6,5%	< 7,0%	< 7,5%	< 8,0%	< 8,5%	Избегать гипогликемий и симптомов гипергликемии
Есть АССЗ и (или) риск тяжелой гипогликемии	< 7,0%	< 7,5%	< 8,0%			

Примечание. АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания.

- **Таблица 2.** Соответствие целевых значений препрандиального и постпрандиального уровней глюкозы плазмы целевым уровням гликированного гемоглобина
- **Table 2.** Alignment of target preprandial and postprandial plasma glucose levels and target HbA1c levels

Гликированный гемоглобин, %	Глюкоза плазмы натощак / перед едой / на ночь / ночью, ммоль/л	Глюкоза плазмы через 2 ч после еды, ммоль/л
< 6,5	< 6,5	< 8,0
< 7,0	< 7,0	< 9,0
< 7,5	< 7,5	< 10,0
< 8,0	< 8,0	< 11,0
< 8,5	< 8,5	< 12,0

(не менее 4 раз в сутки) в неделю; на готовых смесях инсулина – не менее 2 раз в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю; на диетотерапии – не менее 1 раза в неделю в разное время суток. Дополнительный контроль гликемии необходимо проводить в ситуациях, связанных с повышенным риском гипогликемии, например, перед физической

нагрузкой и после нее, после купирования гипогликемии, при острых состояниях и обострении хронических заболеваний, которые могут сопровождаться гипергликемией, в ситуациях, требующих повышенной концентрации внимания, например, при вождении автомобиля [39].

Важно не только проводить гликемический контроль, но и анализировать полученные данные. Для этого необходимо вести дневник самоконтроля гликемии с внесением дополнительной информации о различных аспектах жизни. Многие пациенты ограничиваются только определением уровня глюкозы крови по глюкометру, так как не понимают, что визуальный структурированный анализ данных является необходимым инструментом для достижения адекватного гликемического контроля и профилактики осложнений СД. Кроме того, нежелание вести дневник самоконтроля часто объясняется пациентами нехваткой времени и неумением проводить интерпретацию полученных сведений [40, 41].

В настоящее время для самоконтроля уровня глюкозы крови доступны усовершенствованные модели глюкометров, оснащенные рядом дополнительных функций. Одним из таких глюкометров является Contour Plus One (Контур Плюс Уан), предназначенный для использования с приложением Contour Diabetes (Контур Диабитис) (рис. 1).

- **Рисунок 1.** Умная система Контур Плюс Уан с приложением Контур Диабитис
- **Figure 1.** Smart system of Contour Plus One and Contour Diabetes App

Точность глюкометров должна соответствовать требованиям международного стандарта ISO 15197:2013. Согласно данному документу более 95% результатов определения глюкозы крови с помощью глюкометра должны быть в пределах $\pm 0,83$ ммоль/л для уровня глюкозы крови $< 5,6$ ммоль/л и $\pm 15\%$ для уровней глюкозы крови $\geq 5,6$ ммоль/л от результатов измерения эталонным лабораторным методом [42]. По данным проведенных лабораторных исследований результаты измерения глюкозы в крови с помощью глюкометра Контур Плюс Уан не только отличаются высокой точностью, но и превосходят минимальные требования стандарта ISO 15197:2013 [43]. Отсутствие процедуры кодирования, а также использование специальной мультиимпульсной технологии, исключающей влияние компонентов крови и лекарственных средств на результат измерения, обеспечивают удобство применения глюкометра Контур Плюс Уан и минимизируют вероятность ошибки во время измерения гликемии.

Функция «Умная подсветка» (smartLIGHT) мгновенно сообщает, что показание уровня глюкозы в крови находится в пределах, выше или ниже диапазона целевого значения. Цветовой индикатор горит тремя цветами по принципу светофора: красный – при гипогликемии, желтый – при гипергликемии, зеленый – при целевом диапазоне (рис. 2). Настройка индивидуальных целевых значений в приложении Contour Diabetes и получение обратной связи с помощью цветовой индикации позволяют пациенту мгновенно оценить полученную информацию о гликемии и своевременно предпринять необходи-

● **Рисунок 2.** Функция «Умная подсветка» глюкометра Контур Плюс Уан

● **Figure 2.** Smart light feature of the Contour Plus One blood glucose meter

● **Рисунок 3.** Технология «Второй шанс» глюкометра Контур Плюс Уан

● **Figure 3.** Second-Chance Sampling technology of the Contour Plus One blood glucose meter

мые действия. Также имеется подсветка экрана и порта для установки тест-полосок, что очень важно при плохом освещении.

Настройка критически высоких и критически низких значений и своевременное оповещение помогают вовремя заметить, когда результаты глюкозы крови значительно выше или ниже нормы. Немедленные уведомления повышают мотивацию к действию и реагирование на ситуацию.

Также можно включить напоминания в своем дневнике о том, что необходимо измерить уровень глюкозы или посетить врача.

В некоторых глюкометрах при недостаточном количестве крови для проведения анализа прибор может выдать сообщение об ошибке, и придется использовать новую тест-полоску. В глюкометре Контур Плюс Уан технология «Второй шанс» позволяет повторно в течение 60 сек измерить уровень глюкозы в крови при помощи той же тест-полоски, если первого образца крови оказалось недостаточно. Это помогает избежать дополнительного прокола, при этом точность определения гликемии будет такой же высокой, что очень важно пациентам для принятия правильных решений (рис. 3).

Приложение Contour Diabetes напрямую регистрирует данные с глюкометра Контур Плюс Уан, используя технологию Bluetooth, что позволяет в автоматическом режиме сохранить до 800 результатов измерений уровня глюкозы в крови между синхронизациями без потери данных, вносить информацию о питании, количестве «хлебных единиц», физической активности, медикаментозной терапии, добавлять фотографии, примечания или голосовые заметки, чтобы описать условия, в которых получены результаты измерений (рис. 4).

В отличие от рукописного дневника, приложение Contour Diabetes позволяет создать персонализированные тренды уровня глюкозы в крови, отчеты в виде диа-

● **Рисунок 4.** Функции приложения Contour Diabetes

● **Figure 4.** Contour Diabetes App Features

грамм за определенный период времени, отдельно формируются диаграммы для результатов до и после еды. В виде таблиц представлены данные о количестве измерений гликемии в течение суток, средних показателях глюкозы крови до и после еды, вариативности гликемии в течение суток. Полученная информация дает возможность пациенту и врачу лучше понять, как различные аспекты образа жизни влияют на гликемию, и скорректировать проводимую терапию. Таким образом, приложение помогает структурировать и анализировать полученную информацию, активно вовлекать пациента в процесс лечения и повышать эффективность управления СД.

Функция удаленного контроля дает возможность дистанционно просматривать данные гликемии, что очень важно, например, для родителей, которые следят за здо-

ровьем ребенка, а также пригодится пожилым пациентам с СД, нуждающимся в помощи родственников для управления заболеванием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование глюкометра Контур Плюс Уан с мобильным приложением Contour Diabetes позволяет оптимизировать управление СД, эффективно достигать и поддерживать адекватный гликемический контроль, тем самым проводить профилактику сердечно-сосудистых осложнений и продлевать жизнь пациентам.

Поступила / Received 28.06.2021
Поступила после рецензирования / Revised 14.07.2021
Принята в печать / Accepted 17.07.2021

Список литературы / References

1. Cho N.H., Shaw J.E., Karuranga S., Huang Y., da Rocha Fernandes J.D., Ohlrogge A.W., Malanda B. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;138:271–281. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.02.023>.
2. Borghetti G., von Lewinski D., Eaton D.M., Sourij H., Houser S.R., Wallner M. Diabetic Cardiomyopathy: Current and Future Therapies. Beyond Glycemic Control. *Front Physiol.* 2018;9:1514. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01514>.
3. Di Angelantonio E., Kaptoge S., Wormser D., Willeit P., Butterworth A.S., Bansal N. et al. Association of Cardiometabolic Multimorbidity with Mortality. *JAMA.* 2015;314(1):52–60. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.7008>.
4. Jia G., Hill M.A., Sowers J.R. Diabetic Cardiomyopathy: An Update of Mechanisms Contributing to This Clinical Entity. *Circ Res.* 2018;122(4):624–638. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.311586>.
5. Lehrke M., Marx N. Diabetes Mellitus and Heart Failure. *Am J Cardiol.* 2017;120(15):S37–S47. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.05.014>.
6. Van Melle J.P., Bot M., de Jonge P., de Boer R.A., van Veldhuisen D.J., Whooley M.A. Diabetes, Glycemic Control, and New-Onset Heart Failure in Patients with Stable Coronary Artery Disease: Data from the Heart and Soul Study. *Diabetes Care.* 2010;33(9):2084–2089. <https://doi.org/10.2337/dc10-0286>.
7. Maisch B., Alter P., Pankuweit S. Diabetic Cardiomyopathy: Fact or Fiction? *Herz.* 2011;36(2):102–115. <https://doi.org/10.1007/s00059-011-3429-4>.
8. Wittes R.M., Fowler M.B. Insulin-Resistant Cardiomyopathy Clinical Evidence, Mechanisms, and Treatment Options. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(2):93–102. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.021>.
9. Wong A.K., AlZadjali M.A., Choy A.M., Lang C.C. Insulin Resistance: A Potential New Target for Therapy in Patients with Heart Failure. *Cardiovasc Ther.* 2008;26(3):203–213. <https://doi.org/10.1111/j.1755-5922.2008.00053.x>.
10. North B.J., Sinclair D.A. The Intersection between Aging and Cardiovascular Disease. *Circ Res.* 2012;110(8):1097–108. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.111.246876>.
11. Paneni F., Cañestro C.D., Libby P., Lüscher T.F., Camici G.G. The Aging Cardiovascular System: Understanding It at the Cellular and Clinical Levels. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(15):1952–1967. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.064>.
12. Shakeri H., Lemmens K., Gevaert A.B., De Meyer G.R.Y., Segers V.F.M. Cellular Senescence Links Aging and Diabetes in Cardiovascular Disease. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2018;315(3):H448–H462. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00287.2018>.

13. Aroor A.R., Mandavia C.H., Sowers J.R. Insulin Resistance and Heart Failure: Molecular Mechanisms. *Heart Fail Clin.* 2012;8(4):609–617. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2012.06.005>.
14. Mandavia C.H., Pulakat L., DeMarco V., Sowers J.R. Over-Nutrition and Metabolic Cardiomyopathy. *Metabolism.* 2012;61(9):1205–1210. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2012.02.013>.
15. Lopaschuk G.D., Ussher J.R., Folmes C.D., Jaswal J.S., Stanley W.C. Myocardial Fatty Acid Metabolism in Health and Disease. *Physiol Rev.* 2010;90(1):207–258. <https://doi.org/10.1152/physrev.00015.2009>.
16. Volpe C.M.O., Villar-Delfino P.H., Dos Anjos P.M.F., Nogueira-Machado J.A. Cellular Death, Reactive Oxygen Species (ROS) and Diabetic Complications. *Cell Death Dis.* 2018;9(2):119. <https://doi.org/10.1038/s41419-017-0135-z>.
17. Giacco F., Brownlee M. Oxidative Stress and Diabetic Complications. *Circ Res.* 2010;107(9):1058–1070. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.110.223545>.
18. Dillmann W.H. Diabetic Cardiomyopathy: What Is It and Can It Be Fixed? *Circ Res.* 2019;124(8):1160–1162. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.314665>.
19. Pereira L., Matthes J., Schuster I., Valdivia H.H., Herzig S., Richard S., Gómez A.M. Mechanisms of [Ca²⁺]_i Transient Decrease in Cardiomyopathy of db/db Type 2 Diabetic Mice. *Diabetes.* 2006;55(3):608–615. <https://doi.org/10.2337/diabetes.55.03.06.db05-1284>.
20. Al Kury L.T. Calcium Homeostasis in Ventricular Myocytes of Diabetic Cardiomyopathy. *J. Diabetes Res.* 2020; 1942086. <https://doi.org/10.1155/2020/1942086>.
21. Isfort M., Stevens S.C., Schaffer S., Jong C.J., Wold L.E. Metabolic Dysfunction in Diabetic Cardiomyopathy. *Heart Fail Rev.* 2014;19(1):35–48. <https://doi.org/10.1007/s10741-013-9377-8>.
22. De Jong K.A., Lopaschuk G.D. Complex Energy Metabolic Changes in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Can J Cardiol.* 2017;33(7):860–871. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.03.009>.
23. Brindley D.N., Kok B.P., Kienesberger P.C., Lehner R., Dyck J.R. Shedding Light on the Enigma of Mitochondrial Lipotoxicity: the Involvement of Known and Putative Regulators of Fatty acid Storage and Mobilization. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2010;298(5):E897–E908. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00509.2009>.
24. Koves T.R., Ussher J.R., Noland R.C., Slentz D., Mosedale M., Ilkayeva O. et al. Mitochondrial Overload and Incomplete Fatty Acid Oxidation Contribute to Skeletal Muscle Insulin Resistance. *Cell Metab.* 2008;7(1):45–56. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2007.10.013>.
25. Kim J.A., Wei Y., Sowers J.R. Role of Mitochondrial Dysfunction in Insulin Resistance. *Circ Res.* 2008;102(4):401–414. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.107.165472>.
26. Bugger H., Abel E.D. Mitochondria in the Diabetic Heart. *Cardiovasc Res.* 2010;88(2):229–240. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvq239>.
27. Palomer X., Salvadó L., Barroso E., Vázquez-Carrera M. An Overview of the Crosstalk between Inflammatory Processes and Metabolic Dysregulation during Diabetic Cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2013;168(4):3160–3172. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.07.150>.
28. Aronson D. Cross-Linking of Glycated Collagen in the Pathogenesis of Arterial and Myocardial Stiffening of Aging and Diabetes. *J Hypertens.* 2003;21(1):3–12. <https://doi.org/10.1097/00004872-200301000-00002>.
29. Jia G., DeMarco V.G., Sowers J.R. Insulin Resistance and Hyperinsulinaemia in Diabetic Cardiomyopathy. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12(3):144–153. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.216>.
30. Pacher P., Beckman J.S., Liaudet L. Nitric Oxide and Peroxynitrite in Health and Disease. *Physiol Rev.* 2007;87(1):315–424. <https://doi.org/10.1152/physrev.00029.2006>.
31. Daiber A., Steven S., Vujacic-Mirski K., Kalinovic S., Oelze M., Di Lisa F., Münzel T. Regulation of Vascular Function and Inflammation via Cross Talk of Reactive Oxygen and Nitrogen Species from Mitochondria or NADPH Oxidase-Implications for Diabetes Progression. *Int J Mol Sci.* 2020;21(10):3405. <https://doi.org/10.3390/ijms21103405>.
32. Gamrat A., Surdacki M.A., Chyrchel B., Surdacki A. Endothelial Dysfunction: A Contributor to Adverse Cardiovascular Remodeling and Heart Failure Development in Type 2 Diabetes beyond Accelerated Atherogenesis. *J Clin Med.* 2020;9(7):2090. <https://doi.org/10.3390/jcm9072090>.
33. Goligorsky M.S. Vascular Endothelium in Diabetes. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2017;312(2):F266–F275. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00473.2016>.
34. Sprague A.H., Khalil R.A. Inflammatory Cytokines in Vascular Dysfunction and Vascular Disease. *Biochem Pharmacol.* 2009;78(6):539–552. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2009.04.029>.
35. Johnson J.L. Emerging Regulators of Vascular Smooth Muscle Cell Function in the Development and Progression of Atherosclerosis. *Cardiovasc Res.* 2014;103(4):452–460. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvu171>.
36. Obermannova B., Petruzelkova L., Sulakova T., Sumnik Z. HbA1c but not Diabetes Duration Predicts Increased Arterial Stiffness in Adolescents with Poorly Controlled Type 1 Diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2017;18(4):304–310. <https://doi.org/10.1111/pedi.12385>.
37. Bebu I., Schade D., Braffett B., Kosiborod M., Lopes-Virella M., Soliman E.Z. et al. Risk Factors for First and Subsequent CVD Events in Type 1 Diabetes: The DCCT/EDIC Study. *Diabetes Care.* 2020;43(4):867–874. <https://doi.org/10.2337/dc19-2292>.
38. Roussel R., Steg P.G., Mohammadi K., Marre M., Potier L. Prevention of Cardiovascular Disease through Reduction of Glycaemic Exposure in Type 2 Diabetes: A Perspective on Glucose-Lowering Interventions. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(2):238–244. <https://doi.org/10.1111/dom.13033>.
39. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. (ред.) Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 9-й вып. *Сахарный диабет.* 2019;22(151):1–144. <https://doi.org/10.14341/DM22151>.
40. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. (eds.). Standards of Specialized Diabetes Care. 9th ed. *Sakharnyy diabet = Diabetes Mellitus.* 2019;22(151):1–144. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM22151>.
41. Polonsky W.H., Fisher L., Schikman C.H., Hinnen D.A., Parkin C.G., Jelsovsky Z. et al. Structured Self-Monitoring of Blood Glucose Significantly Reduces A1C Levels in Poorly Controlled, Noninsulin-Treated Type 2 Diabetes: Results from the Structured Testing Program Study. *Diabetes Care.* 2011;34(2):262–267. <https://doi.org/10.2337/dc10-1732>.
42. Otto E., Tannan V. Evaluation of the Utility of a Glycemic Pattern Identification System. *J Diabetes Sci Technol.* 2014;8(4):830–838. <https://doi.org/10.1177/1932296814532210>.
43. Jendrike N., Baumstark A., Kamecke U., Haug C., Freckmann G. ISO 15197:2013 Evaluation of a Blood Glucose Monitoring System's Measurement Accuracy. *J Diabetes Sci Technol.* 2017;11(6):1275–1276. <https://doi.org/10.1177/1932296817727550>.
44. Bailey T.S., Wallace J.F., Pardo S., Warchal-Windham M.E., Harrison B., Morin R., Christiansen M. 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):736–743. <https://doi.org/10.1177/1932296816680829>.

Информация об авторах:

Шацкая Ольга Александровна, к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела кардиологии и сосудистой хирургии; Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11; shatskaya@bk.ru

Бондаренко Ирина Зиятовна, д.м.н., главный научный сотрудник отдела кардиологии и сосудистой хирургии; Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11; iz_bondarenko@mail.ru

Кухаренко Светлана Семеновна, к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела кардиологии и сосудистой хирургии; Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11; sveta_kukharenko@mail.ru

Information about the authors:

Olga A. Shatskaya, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Department of Cardiology and Vascular Surgery; National Medical Research Center for Endocrinology; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia; shatskaya@bk.ru

Irina Z. Bondarenko, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher of the Department of Cardiology and Vascular Surgery; National Medical Research Center for Endocrinology; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia; iz_bondarenko@mail.ru

Svetlana S. Kukharenko, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Department of Cardiology and Vascular Surgery; National Medical Research Center for Endocrinology; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia; sveta_kukharenko@mail.ru