

Роль гипогликемии в развитии сердечно-сосудистых катастроф (опыт клинических исследований)

Е.В.Доскина^{✉1}, И.И.Алмазова¹, Б.М.Танхилевич²

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П.Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы. 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5

✉Evd-evd2008@yandex.ru

Мероприятия по купированию гипогликемии, согласно клиническим рекомендациям «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», пациентам, получающим сахароснижающую терапию, целесообразно начинать при уровне глюкозы плазмы ниже 3,9 ммоль/л. По данным проспективного исследования более 85% больных сахарным диабетом 1-го типа зафиксировали по крайней мере один подтвержденный гипогликемический эпизод в течение 30 дней. Многочисленные исследования показывают, что при сахарном диабете 1-го типа в среднем наблюдается от 0,5 до 5 тяжелых гипогликемических событий ежегодно. Основной причиной гипогликемии является избыток инсулина в организме по отношению к поступлению углеводов извне (с пищей) или из эндогенных источников (продукция глюкозы печенью), а также при ускоренной утилизации углеводов (мышечная работа).

Гипогликемия вызывает симпатическую реакцию нервной системы, измененную морфологию Т-образной волны, повышенное прокоагулянтное состояние, воспаление, проатеротромботические реакции, а также эндотелиальную дисфункцию. Регулярное проведение самоконтроля позволяет снизить, а в ряде случаев и предотвратить развитие гипогликемии.

Ключевые слова: гипогликемия, сахарный диабет, самоконтроль, глюкометр.

Для цитирования: Доскина Е.В., Алмазова И.И., Танхилевич Б.М. Роль гипогликемии в развитии сердечно-сосудистых катастроф (опыт клинических исследований). CardioСоматика. 2018; 9 (3): 47–53. DOI: 10.26442/2221-7185_2018.3.47-53

The role of hypoglycemia in the development of cardiovascular catastrophes (experience of clinical studies)

E.V.Doskina^{✉1}, I.I.Almazova¹, B.M.Tanhilevich²

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125995, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaia, d. 2/1;

²City Clinical Hospital S.P.Botkin of the Department of Health of Moscow. 125284, Russian Federation, Moscow, 2-y Botkinskiy pr-d, d. 5

✉Evd-evd2008@yandex.ru

Abstract

According to the Clinical recommendations "Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus", and receiving hypoglycemic therapy, it is advisable to start at a plasma glucose level <3.9 mmol/l. According to a prospective study, more than 85% of patients with DM1 recorded at least one confirmed hypoglycemic episode within 30 days. Numerous studies show that with DM1, an average of 0.5 to 5 severe hypoglycemic events are observed annually. The main cause of hypoglycemia is an excess of insulin in the body in relation to the intake of carbohydrates from the outside (with food) or from endogenous sources (production of glucose by the liver), as well as with accelerated utilization of carbohydrates (muscle work).

Hypoglycemia causes reaction of the sympathetic nervous system, altered the morphology of the t wave, increased procoagulant state, inflammation, proterochamps reaction, and endothelial dysfunction. Regular self-monitoring can reduce, and in some cases prevent the development of hypoglycemia.

Key words: hypoglycemia, diabetes, self-control, glucometer.

For citation: Doskina E.V., Almazova I.I., Tanhilevich B.M. The role of hypoglycemia in the development of cardiovascular catastrophes (experience of clinical studies). CardioSomatics. 2018; 9 (3): 47–53. DOI: 10.26442/2221-7185_2018.3.47-53

Единогласного определения гипогликемии в настоящее время не существует. Однако мероприятия по ее купированию у пациентов с верифицированным диагнозом «сахарный диабет» (СД), согласно клиническим рекомендациям «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» [1], получающих сахароснижающую терапию, целесообразно начинать при уровне глюкозы плазмы ниже 3,9 ммоль/л. Тем не менее некоторые пациенты с хронически плохим гликемическим контролем испытывают симптомы гипогликемии при уровне глюкозы плазмы выше 3,9 ммоль/л, что также может характеризоваться и расцениваться как гипогликемия. При лабораторном исследовании

(биохимическое определение гипогликемии) «гипогликемией считается уровень глюкозы плазмы менее 2,8 ммоль/л, сопровождающийся клинической симптоматикой, или менее 2,2 ммоль/л независимо от наличия патологической симптоматики».

По данным проспективного исследования [2] более 85% больных СД 1-го типа зафиксировали по крайней мере один подтвержденный гипогликемический эпизод в течение 30 дней. Многочисленные исследования [3–6] показывают, что при СД 1-го типа в среднем наблюдается от 0,5 до 5 тяжелых гипогликемических событий ежегодно. В то же время гипогликемии реже наблюдаются у больных СД 2-го типа. Однако при интенсификации инсулинотерапии гипоглике-

мические эпизоды увеличиваются на 80% и более [7]. Тем не менее многое зависит от дополнительных факторов, например стажа диабета, сопутствующих коморбидных состояний, осложнений диабета и др. За счет значительного числа лиц, страдающих СД 2-го типа, бремя гипогликемии фактически больше при СД 2-го типа по сравнению с СД 1-го типа.

Основной причиной гипогликемии является избыток инсулина в организме по отношению к поступлению углеводов извне (с пищей) или из эндогенных источников (продукция глюкозы печенью), а также при ускоренной утилизации углеводов (мышечная работа). К провоцирующим факторам относятся следующие.

1. Ассоциация с основной сахароснижающей терапией:

- передозировка инсулина, пероральных сахароснижающих препаратов (наиболее часто – сульфонилмочевины или глинидов). Обусловлено ошибкой по вине больного (в наборе дозы, слишком высокие дозировки, отсутствие самоконтроля и/или обучения), неисправность инсулиновой шприц-ручки, помпы или глюкометра, намеренная передозировка; ошибка врача (слишком низкий целевой уровень гликемии, слишком высокие дозы);
- изменение фармакокинетики инсулина или пероральных препаратов: смена препарата, почечная и печеночная недостаточность, высокий титр антител к инсулину, неправильная техника инъекций (внутримышечное введение, неправильная ротация мест инъекций, массаж места инъекции), лекарственные взаимодействия препаратов.

2. Диетологические погрешности:

- пропуск приема пищи или недостаточное количество углеводов;
- прием алкоголя;
- ограничение питания для снижения массы тела (без соответствующего уменьшения дозы сахароснижающих препаратов) или соблюдение строгих религиозных постов.

3. Сопутствующие гастроэнтерологические заболевания, сопровождающиеся:

- замедлением опорожнения желудка (при автономной нейропатии);
- рвотой;
- синдромом мальабсорбции.

4. Повышение чувствительности к инсулину: длительная физическая нагрузка, ранний послеродовой период.

5. Беременность (особенно I триместр) и кормление грудью.

Также важно отметить, что гипогликемии разделяются на физиологические и патологические. Первая может наблюдаться у здорового голодного человека. Она проходит после приема пищи и, как правило, не требует медикаментозной коррекции. Патологическая гипогликемия может быть связана с внутренними причинными факторами или инициироваться экзогенно (лекарствами или алкоголем). Чаще всего такая гипогликемия выявляется натощак, вне приема пищи. Гипогликемию натощак вызывают следующие заболевания и причины, не ассоциированные с СД напрямую:

- тяжелые поражения печени и почек;
- эндокринопатии, вызывающие недостаточную продукцию контринсулярных гормонов (недостаточность гормонов коры надпочечников, соматотропный гормон, гипотиреоз) или избыточную продукцию инсулина (инсулинома);
- хакексия с истощением мышечной и жировой ткани;

- мезенхимальные опухоли (такие опухоли особенно активно потребляют глюкозу и, кроме того, часто вызывают метастатическую деструкцию желез-продуцентов контринсулярных гормонов, например, надпочечников);
- продолжительная физическая нагрузка или работа без адекватного алиментарного восполнения энергозатрат;
- длительная лихорадка (в особенности у истощенных больных);
- голодание (при нервной анорексии или из-за отсутствия аппетита при хронических заболеваниях, сопровождающихся ответом острой фазы) и др.

Постпрандиальная гипогликемия может также наблюдаться у больных после операций на желудке. У пациентов с резекцией желудка и гастроинтестинальным анастомозом может возникать гипогликемия через 1,5–2 ч после приема пищи. Это связано со снижением резервуарной функции желудка, быстрым попаданием глюкозы в тонкий кишечник и выбросом нейрорегулирующих гормонов, стимулирующих секрецию инсулина. Данное состояние известно как поздний демпинг-синдром.

Гипогликемия у новорожденных и грудных детей

Новорожденные более чувствительны к гипогликемии, чем взрослые, так как они имеют большее отношение масса мозга/масса тела, а мозг потребляет относительно большее количество глюкозы, чем любая другая ткань. Кроме того, у новорожденных детей ограничен кетогенез, поэтому кетоновые тела не могут заменить глюкозу в качестве энергетических субстратов для нейронов. В связи с этими особенностями даже незначительно выраженная гипогликемия у новорожденных при увеличении ее продолжительности может сопровождаться повреждением клеток центральной нервной системы (ЦНС) с тяжелыми отдаленными последствиями (отставание в интеллектуальном развитии, нарушение зрения). Транзиторная (преходящая) гипогликемия новорожденных чаще всего может развиваться:

- у новорожденных, особенно, при сниженной массе тела – менее 2,5 кг (развитию гипогликемии у недоношенных детей способствуют малые запасы гликогена и недостаточность ферментов желудочно-кишечного тракта, затрудняющая расщепление сахаров и всасывание глюкозы);
- у новорожденных, рожденных женщиной, больной СД (у таких детей часто имеет место гиперплазия β-клеток, что увеличивает риск развития гипогликемии сразу после рождения).

С учетом быстроты развития и выраженности клинических признаков гипогликемии выделяют синдромы острой и хронической гипогликемии. Клинические признаки острой гипогликемии:

- 1) симптомы, связанные с нарушениями в ЦНС: слабость, головная боль, головокружение, нарушение зрения, психическая заторможенность (оглушенность, затуманенное сознание), амнезия, парестезии, гемипарезы, тошнота, рвота, конвульсии.
- 2) симптомы, связанные с активацией вегетативной нервной системы:
 - а) адренергические симптомы (отражают компенсаторную реакцию симпатической системы на гипогликемию): чувство голода, сердцебиение, тахикардия, тремор, атаксия, бледность, покалывание губ и пальцев;

Взаимосвязь между гипогликемиями и сердечно-сосудистыми событиями по данным DCCT/EDIC, UKPDS, ACCORD, ORIGIN, NICE-SUGAR, VADT, ET2DS [19–37]						
Исследование	Группа наблюдения	Уровень гликированного гемоглобина в группах наблюдения, %		Частота развития гипогликемии в группах наблюдения, %		Общие данные по гипогликемии
DCCT/EDIC [19–23]	1441 пациент с СД 1-го типа	7	9	65	35	Увеличение числа гипогликемий
UKPDS [24–26]	5102 пациента с СД 2-го типа	7	7,9	1,1	0,7	Небольшое количество сообщений о тяжелых случаях гипогликемии
ACCORD [27–29]	10 251 пациент с СД 2-го типа	6,4	7,5	16,2	5,1	Увеличение количества тяжелых гипогликемий. Повышенная смертность при тяжелой гипогликемии
ADVANCE [30]	11 140 пациентов с СД 2-го типа	6,5	7,3	2,7	1,5	Увеличение сердечно-сосудистых неблагоприятных событий, ассоциированных с гипогликемией. Уменьшение макрососудистых и рост микрососудистых осложнений СД, ассоциированных с гипогликемиями. Увеличение количества гипогликемий. Относительное повышение смертности, связанной с тяжелой гипогликемией
VADT [31–33]	1791 пациент с СД 2-го типа	6,9	8,4	8,5	3,1	Увеличение тяжелых гипогликемий. Тяжелые неблагоприятные кардиальные события и смертность, связанные с тяжелой гипогликемией. Относительно повышенный риск смертности в обеих группах воздействия, ассоциированных с тяжелой гипогликемией
ORIGIN [34, 35]	12 537 пациентов с СД 2-го типа и преддиабетом	6,2	6,5	1,0	0,3	Тяжелая гипогликемия способствовала росту сердечно-сосудистой и общей смертности. Отмечено увеличение тяжелых случаев гипогликемии. Повышенный относительный риск комбинированного исхода цереброваскулярной болезни, смертности от нее и аритмической смертности
NICE-SUGAR [36]	6026 тяжелобольных, находящихся в палатах интенсивной терапии			6,9	0,5	Повышенная смертность при умеренной гипогликемии. Дальнейшее повышение смертности при тяжелой гипогликемии. Повышенное число гипогликемий
ET2DS [37]	1066 пациентов с СД 2-го типа в возрасте 68 лет и старше	7,4				Гипогликемия была ассоциирована с увеличением микрососудистого риска, инфаркта миокарда и всех неблагоприятных коронарных событий сердца

б) холинергические симптомы (являются следствием дисбаланса в вегетативной нервной системе на фоне прогрессирующих нарушений в ЦНС): потливость, тошнота, рвота и др.

Выраженность симптомов острой гипогликемии зависит от быстроты и степени падения уровня глюкозы. При падении глюкозы ниже 2,5 ммоль/л может возникнуть гипогликемическая кома.

Клинические признаки хронической гипогликемии проявляются при умеренно выраженных гипогликемических состояниях, регулярно повторяющихся на протяжении относительно длительного периода. К таким признакам можно отнести: изменения личности, потерю памяти, психоз, деменцию; у детей – задержку развития, умственное отставание.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти пациентов с СД 2-го типа. Примерно 3 из 4 больных диабетом погибают от заболеваний, так или иначе ассоциированных с атеросклерозом, и в 75% случаев причиной смерти становится ишемическая болезнь сердца (ИБС) [8]. СД 2-го типа рассматривается как независимый фактор прогрессирования коронарной недостаточности [9]. Достоверно увеличенный риск сердечно-сосудистых осложнений при диабете как в мужской, так и в женской популяции установлен по результатам многоцентровых исследований и метаанализов [10–15].

Результаты крупнейшего клинического исследования UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) определили наиболее существенные факторы риска возникновения ИБС и ее осложнений у больных СД 2-го типа. К ним относятся (в порядке убывания значимости): повышение уровня липопротеинов низкой плотности; артериальная гипертензия; курение; низкий уровень липопротеинов высокой плотности; повышение уровня гликированного гемоглобина [16]. Прогрессирующее развитие атеросклероза и ИБС при СД 2-го типа обусловлено следующими взаимосвязанными патофизиологическими механизмами, приводящими к морфофункциональным изменениям сосудистой стенки [17, 18]:

- комплексом метаболических сдвигов, в основе которых лежит инсулинорезистентность, приводящая к гипергликемии и дислипидемии;
- нарушением функционирования клеточных мембран, обусловленным оксидативным стрессом и избыточным гликозилированием;
- дисфункцией эндотелия, связанной с нарушением выработки и биодоступности оксида азота;
- системным воспалением, сопровождающимся повышением экспрессии цитокинов, избыточным образованием липопротеинсодержащих иммунных комплексов и С-реактивного белка;

- гиперкоагуляцией на фоне повышения концентрации фибриногена, гиперэкспрессии ингибитора активатора плазминогена 1, активации тромбоцитов.

Таким образом, патофизиологические основы агрессивного течения ИБС при СД могут быть обусловлены потенцированием общих механизмов развития атеросклероза за счет характерных для СД метаболических сдвигов.

В то же время отмечается вклад гипогликемии в формирование и прогрессирование сердечно-сосудистых осложнений СД. Так, гипогликемия вызывает симпатическую реакцию нервной системы, измененную морфологию Т-образной волны, повышенное прокоагулянтное состояние, воспаление, проатеротромботические реакции, а также эндотелиальную дисфункцию. Все это может объяснить ассоциативную связь между гипогликемией и ССЗ.

Острая гипогликемия вызывает множественные сердечно-сосудистые изменения. Данные многочисленных клинических исследований свидетельствуют о том, что гипогликемия вызывает каскад гемодинамических изменений, которые инициируют обострение хронических ССЗ, а также могут способствовать развитию сердечно-сосудистых катастроф. Кроме того, проведенные исследования показали пролонгирование интервала QT_c , а также вклад адреналин-индуцированной гипокалиемии во время гипогликемии, доказали повышенный риск фатальных аритмий. Данные нарушения ритма могут также быть ответственны за развитие так называемого синдрома dead in bed. Клинические исследования показали рост числа воспалительных и проатеротромботических маркеров, а также снижение эндотелиальной функции. В нескольких крупных многоцентровых клинических исследованиях изучалась взаимосвязь между контролем гликемии и ССЗ, а также риском летальных исходов. Результаты таких анализов были неоднозначными, при этом в некоторых из них, таких как EDIC, UKPDS, VADT, отмечено снижение событий после интенсивного гликемического контроля. Однако в других – ADVANCE, ORIGIN – не обнаружили улучшения сердечно-сосудистых исходов на фоне улучшения гликемического контроля, а в некоторых даже увеличение смертности – ACCORD, NICE-SUGAR. Важно отметить, что тяжелая гипогликемия была равномерно связана с повышенным риском смерти (ACCORD, ORIGIN, NICE-SUGAR, VADT) и сердечно-сосудистых событий (ADVANCE, VADT, ORIGIN). В таблице систематизированы основные данные по перечисленным исследованиям.

Метаанализ, проведенный M.Goto и соавт., дает основание предполагать, что коморбидность неполностью объясняет корреляцию между тяжелой гипогликемией и риском ССЗ, таким образом можно догадываться, что тяжелая гипогликемия сама по себе связана с более высоким риском ССЗ [38]. В своем стремлении добиться лучшего гликемического контроля необходимо помнить о возможных последствиях гипогликемии и уделять особое внимание обучению пациентов мерам профилактики и купирования гипогликемических эпизодов. Несмотря на огромное количество изданной на данную тему литературы как для врачей, так и для пациентов с СД, во всем мире люди всех возрастов продолжают умирать от причин, связанных с гипогликемией. Немаловажную роль в специфической профилактике гипогликемических состояний играет самоконтроль гликемии. Последние российские рекомендации 8-го вы-

пуска 2017 г. [1] сохранили частоту измерений, предложенную в предыдущем 7-м издании, в котором по сравнению с предыдущей 6-й версией рекомендуют усилить самоконтроль и увеличить частоту измерений гликемии как при СД 1-го типа, так и при СД 2-го типа. При СД 1-го типа без осложнений: с не менее 3 до не менее 4 раз в день; в дебюте заболевания и при декомпенсации – несколько раз в сутки. При СД 2-го типа на диете – не менее одного раза в неделю в разное время суток; на пероральных сахароснижающих препаратах или базальном инсулине – не менее одного раза в сутки в разное время, а также гликемический профиль (не менее 3 измерений в сутки) как минимум один раз в неделю; на готовых смесях инсулина – не менее 2 раз в сутки в разное время, а также один гликемический профиль (не менее 3 раз в сутки) в неделю. При наличии кардиальных осложнений СД частота и важность самоконтроля значительно увеличиваются.

В настоящее время в нашем арсенале для самоконтроля глюкозы имеется целый ряд различных глюкометров как отечественного, так и импортного производства. Требования к современным приборам не ограничиваются только высокой точностью измерения, получение результатов должно быть быстрым, использование – удобным, а освоение работы с глюкометром – легким и доступным для различных категорий пациентов (возраст от 3 лет до сениума, с различным образовательным и интеллектуальным уровнем).

Согласно стандарту ISO 15197:2013 глюкометр признается точным, если при сахаре крови менее 5,6 ммоль/л отклонение от истинного составляет не более 0,8 ммоль/л в большую или меньшую сторону, а при сахаре 5,6 ммоль/л или больше отклонение не превышает 15% в большую или меньшую сторону. Этим требованиям отвечает глюкометр Контур Плюс (Contour Plus) [39], который появился на российском рынке в 2015 г. За это время глюкометр Контур Плюс зарекомендовал себя как один из современных и доступных. Инновационная мультимпульсная технология повышает точность измерения за счет многократной оценки одного образца крови, что делает точность глюкометра сопоставимой с лабораторной. По своим параметрам глюкометр Контур Плюс соответствует Международному стандарту ISO 15197:2013. Глюкометр выполнен из пластика, имеет небольшие размеры (77×57×19 мм) и массу (47,5 г), инструкцию на русском языке и гарантию 5 лет. Он предназначен для индивидуального использования, т.е. для самоконтроля гликемии пациентами с СД и действительно очень прост и удобен как в освоении, так и в эксплуатации для пациентов любого возраста, а также для больных с кардиоваскулярной патологией. Экран глюкометра крупный, занимает более 1/2 всей лицевой поверхности. На черном корпусе хорошо выделяются область экрана (что крайне удобно для пожилых пациентов и слабовидящих), кнопки управления и порт, в который легко вставляется тест-полоска. Время измерения составляет всего 5 с (это удобно при экстренных измерениях). Диапазон измерения гликемии от 0,6 до 33,3 ммоль/л, что позволяет зафиксировать как выраженные гипо-, так и гипергликемии. В памяти глюкометра могут храниться 480 измерений гликемии с указанием времени и даты (это дает возможность контролировать четкость ведения дневника самоконтроля, заполняемого самим пациентом). Глюкометр имеет два основных режима работы:

– L1 – основной:

- предоставляет краткую информацию о повышенных и пониженных значениях гликемии за 7 дней;
- средние значения за 14 дней;
- память на 480 измерений.

– L2 – расширенный:

- дает краткую информацию о повышенных и пониженных значениях гликемии за 7 дней;
- средние значения гликемии за 7, 14 и 30 дней;
- память на 480 измерений;
- метки «до еды» и «после еды»;
- средние значения до и после еды за 30 дней;
- настраиваемые напоминания о проведении тестирования через 2 ч 30 мин (2,5), через 2 ч (2,0), через 1 ч 30 мин (1,5) или через 1 ч (1,0) после еды;
- личные настройки высоких и низких значений.

Результаты измерения глюкозы с помощью специального кабеля можно перенести на компьютер и при наличии программного обеспечения по контролю диабета ГлюкоКонтро их можно анализировать, строить графики и таблицы (это удобно для дальнейшего анализа и сопоставления с данными о питании пациента, позволяет индивидуализировать рекомендации). В глюкометре Контур Плюс применяется технология «Без кодирования». Это означает, что глюкометр самостоятельно считывает характеристики каждой тест-полоски, когда она вставлена в порт. Пациенту не нужно вводить код тест-полосок вручную, менять кодирующий чип или кодирующую полоску, проверять код каждой новой упаковки тест-полосок. Технология «Без кодирования» устраняет риск неточных результатов, связанных с неправильным кодированием, так как часть пациентов может испытывать трудности с введением кода. Неправильно кодированные приборы способны давать результат со средней ошибкой до 43% [40]. Отклонение результата анализа способно составлять до 4 ммоль/л, что нежелательно при расчете дозы инсулина для коррекции гликемии. Для прокалывания кожи используется устройство Микролет 2 (Microlet 2), или Микролет Некст (Microlet Next), которое входит в комплект с глюкометром. Процедура прокалывания малоболезненная благодаря игле с гладким силиконовым покрытием (это позволяет снизить неприятные ассоциации и проводить измерения даже у маленьких детей и лиц с повышенным болевым порогом). Тест-полоска сама втягивает кровь, а звуковой сигнал сообщает о ее заполнении (это позволяет проводить измерения качественно без дополнительных заборов крови даже лицам со сниженным зрением). Если одной капли крови окажется недостаточно, глюкометр дважды издает звуковой сигнал, а на экране появляется изображение недозаполненной полоски. В течение 30 с можно добавить кровь на ту же полоску – это технология «Второй шанс», которая позволяет более экономно использовать полоски.

При готовности к работе и завершении измерения глюкометр издает звуковой сигнал, который может быть включен или отключен при осуществлении настройки прибора. Для проведения анализа требуется маленькая капля крови – всего 0,6 мкл, причем получить ее можно не только из пальца руки, но и из альтернативных мест – например из ладони (это крайне удобно пациентам с длительным стажем диабета и при многократных в течение суток измерениях). Глюкометр обладает высокой точностью измерения при широком диапазоне гематокрита (0–70%) и отсутствии влияния мальтозы на результаты измерения. Прием парацетамола, витамина С и употребление я-

да других препаратов (учитывая коморбидные состояния и сопутствующие заболевания) и продуктов также практически не влияет на точность результата. Прибор также автоматически распознает результаты, полученные при использовании контрольного раствора. Глюкометр работает от 2 стандартных 3-вольтовых батареек серии DL2032 или CR2032, которые просто заменяются и рассчитаны на 1 тыс. измерений или примерно на один год эксплуатации. Срок годности тест-полосок не зависит от момента, когда был открыт флакон, что удобно пациентам, которые измеряют сахар крови относительно редко. Благодаря оптимальным размерам прибор очень удобно держать в руке, носить с собой, для чего можно использовать чехол, сконструированный таким образом, что измерения глюкозы можно проводить, не вынимая глюкометр. Во многих городах Российской Федерации имеются сервисные центры, в которых осуществляется гарантийное обслуживание, где пациенты могут пройти обучение пользованию прибором, бесплатно поменять его в случае неисправности, купить и заменить батарейку, получить консультацию. Кроме того, круглосуточно действует бесплатный телефон горячей линии (что позволяет пациенту решить технические проблемы).

Литература/References

1. Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» Под ред. ИИ Дедова, МВ Шестаковой, АЮ Майорова. 8-й вып. 2017 г. / *Klinicheskie rekomendacii «Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomosbi bolnym sabarnym diabetom» Pod red. I.I. Dedova, M.V. Shestakovoju, A.Yu. Majorova. 8-j vyp. 2017 g. [in Russian]*
2. Cariou B, Fontaine P, Eschwege E. Frequency and predictors of confirmed hypoglycemia in type 1 and insulin-treated type 2 diabetes mellitus patients in a real-life setting: results from the DIALOG study. *Diabet Metab* 2015; 41 (2): 116–25.
3. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977–86.
4. Reichard P, Berglund B, Britz A. Intensified conventional insulin treatment retards the microvascular complications of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM): the Stockholm Diabetes Intervention Study (SDIS) after 5 years. *J Intern Med* 1991; 230: 101–8.
5. MacLeod KM, Hepburn DA, Friar BM. Frequency and morbidity of severe hypoglycaemia in insulin-treated diabetic patients. *Diabet Med* 1993; 10: 238–45.
6. Kibuni K, Alsifri S, Aronson R. Rates and predictors of hypoglycaemia in 27 585 people from 24 countries with insulin-treated type 1 and type 2 diabetes: the global HAT study. *Diabet Obes Metab* 2016; 18 (9): 907–15.
7. Herman WH, Ilag LL, Johnson SL et al. A clinical trial of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in older adults with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 1568–73.
8. Hurst RT, Lee RW. Increased incidence of coronary atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus: mechanisms and management. *Ann Intern Med* 2003; 139: 824–34.
9. Kip KE, Faxon DP, Detre KM et al. Coronary angioplasty in diabetic patients. The National Heart, Lung, and Blood Institute Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry. *Circulation* 1996; 94: 1818–25.
10. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000; 355: 253–9.
11. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD et al. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the

- Multiple Risk Factor Intervention Trial. Diabetes Care* 1993; 16: 434–44.
12. Alderman EL, Corley SD, Fisher LD et al. Five-year angiographic follow-up of factors associated with progression of coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1141–54.
 13. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group. Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the diabetes control and complications trial. *Am J Cardiol* 1995; 75: 894–903.
 14. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998; 352: 837–53.
 15. The 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; 375 (9733): 2215–22.
 16. <http://www.athero.ru/UKPDS-intens-standard.pdf>
 17. Акчурун Р.С., Власова Э.Е., Меришин К.В. Сахарный диабет и хирургическое лечение ишемической болезни сердца. *Вестн. РАМН*. 2012; 1: 14–9. / Akchurin R.S., Vlasova E.E., Merishin K.V. *Sabarnyj diabet i birurgicheskoe lechenie ishemicheskoy bolezni serdca. Vestn. RAMN*. 2012; 1: 14–9. [in Russian]
 18. Soimio M, Marniemi J, Laakso M et al. High-sensitivity C-reactive protein and coronary heart disease mortality in patients with type 2 diabetes. A 7-year follow-up study. *Diabetes Care* 2006; 29 (2): 329–33.
 19. Nathan David M et al. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 Years: Advances and Contributions. *Diabetes* 2013; 62 (12): 3976–86.
 20. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Disease in Patients with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2005; 353: 2643–53.
 21. Writing Group for the DCCT/EDIC Research Group. Association Between 7 Years of Intensive Treatment of Type 1 Diabetes and Long-term Mortality. *JAMA* 2015; 313 (1): 45–53.
 22. Cleary PA, Orchard TJ, Genuth S et al. The effect of intensive glycaemic treatment on Coronary Artery Calcification on Type 1 Diabetic participants of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. *Diabetes* 2006; 55.
 23. Farhmann ER, Adkins L, Loader CJ et al. Severe hypoglycemia and coronary artery calcification during the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications (DCCT/EDIC) study. *Diabetes Res Clin Pract* 2015; 107 (2): 280–9.
 24. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) VIII. Study design, progress and performance. *Diabetologia* 1991; 34 (12): 877–90.
 25. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352 (9131): 837–53.
 26. Holman RR, Paul SK, Bethel MA et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359 (15): 1577–89.
 27. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545–59.
 28. Bonds DE, Miller ME, Bergenstal RM et al. The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: retrospective epidemiological analysis of the ACCORD study. *BMJ* 2010; 340: b4909.
 29. Riddle MC. Effects of intensive glucose lowering in the management of patients with type 2 diabetes mellitus in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. *Circulation* 2010; 122 (8): 844–6.
 30. Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358 (24): 2560–72.
 31. Duckworth W, Abraira C, Moritz T VADT Investigators et al. Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360: 129–39.
 32. Saremi A, Bahn GD, Reaven PD. A Link Between Hypoglycemia and Progression of Atherosclerosis in the Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT). *Diabetes Care* 2016; pii: dc152107.
 33. Hayward RA, Reaven PD, Emanuele NV. Follow-up of Glycemic Control and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373 (10): 978.
 34. Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR et al. ORIGIN Trial Investigators. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med* 2012; 367 (4): 319–28.
 35. Mellbin LG, Rydén L, Riddle MC et al. ORIGIN Trial Investigators. Does hypoglycaemia increase the risk of cardiovascular events? A report from the ORIGIN trial. *Eur Heart J* 2013; 34 (40): 3137–44.
 36. Bedenis R, Price AH, Robertson CM et al. Association between severe hypoglycemia, adverse macrovascular events, and inflammation in the Edinburgh Type 2 Diabetes Study. A large clinical trial with some markers of inflammation that may serve as a starting-point for future trials. *Diabetes Care* 2014; 37 (12): 3301–8.
 37. Gota A, Arab OA, Goto M. Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis. *BMJ* 2013; 347: f4533. DOI: 10.1136/bmj.f4533
 38. Gota A, Arab OA, Goto M. Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis. *BMJ* 2013; 347: f4533. DOI: 10.1136/bmj.f4533
 39. Глюкометр Контур Плюс. <http://diabetes.ascensia.com.ru/homepage/> / Глюкометр Контур Плюс. <http://diabetes.ascensia.com.ru/homepage/> [in Russian]
 40. Baum et al. Improving the Quality of Self-Monitoring Blood Glucose Measurement: A Study in Reducing Calibration Errors. *Diab Tech Ther* 2006; 8 (3): 347–57.

Сведения об авторах

Елена Валерьевна Доскина – канд. мед. наук, доц. каф. эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: Evd-evd2008@yandex.ru

Алмазова Ильда Исмаиловна – канд. мед. наук, ассистент каф. терапии и подростковой медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО

Танхилевич Борис Марленович – канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог, зав. 61-м отд-нием ГБУЗ «ГКБ им. С.П.Боткина»