

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ПЕРЕДНИМ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ЗУБЦОМ Q

Сокуева Х.Ю.¹, Иванова Л.А.¹

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, e-mail: s.khaidi@yandex.ru

Сахарный диабет 2-го типа и инфаркт миокарда являются социально значимыми патологиями. Сочетание этих болезней ухудшает качество жизни и увеличивает риск смерти. Самой частой причиной смерти больных сахарным диабетом 2-го типа являются сердечно-сосудистые заболевания. Больные сахарным диабетом 2-го типа имеют коморбидные состояния, которые являются значимыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Исследование коморбидного фона больных сахарным диабетом 2-го типа является актуальным в целях выявления и своевременной коррекции патологии для предотвращения сердечно-сосудистых катастроф. Целью исследования явился анализ коморбидного фона у больных диабетом 2-го типа и передним острым инфарктом миокарда с зубцом Q, получающих один из препаратов сульфонилмочевины. В исследовании участвовали 90 пациентов, которые были разделены на 3 группы в зависимости от получаемого препарата сульфонилмочевины. Больным определяли индекс массы тела, липидограмму, гликемию, гликированный гемоглобин, креатинин, скорость клубочковой фильтрации, альбуминурию и проводили стандартное обследование больных острым инфарктом миокарда. Результаты исследования показали, что больные имели ожирение, хроническую болезнь почек, артериальную гипертензию, дислипидемию, диабетическую полинейропатию, нецелевое значение гликированного гемоглобина, гипогликемию и диабетическую ретинопатию.

Ключевые слова: сахарный диабет, инфаркт миокарда, ожирение, дислипидемия, артериальная гипертензия.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND Q-WAVE ACUTE ANTERIOR MYOCARDIAL INFARCTION

Sokueva Kh.Yu.¹, Ivanova L.A.¹

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, e-mail: s.khaidi@yandex.ru

Type 2 diabetes mellitus and myocardial infarction are socially significant pathologies. The combination of these diseases impairs the quality of life and increases the risk of death. The most common cause of death for type 2 diabetes patients is cardiovascular diseases. Type 2 diabetes patients have comorbid conditions that are significant risk factors for cardiovascular disease. Despite many published works, the study of the comorbid background of patients with type 2 diabetes mellitus is relevant, with the aim of identifying and timely correction of pathology to prevent cardiovascular disasters. The purpose of the study was to analyze the comorbid background in patients with type 2 diabetes and Q-wave anterior myocardial infarction receiving one of the sulfonylureas. The study involved 90 patients who were divided into 3 groups depending on the drug sulfonylurea received. Patients were determined by body mass index, lipidogram, glycemia, glycated hemoglobin, creatinine, glomerular filtration rate, albuminuria and standard examination of patients with acute myocardial infarction. The results of the study showed that patients in had obesity, chronic kidney disease, arterial hypertension, dyslipidemia, diabetic polyneuropathy, off-target value of glycated hemoglobin, hypoglycemia and diabetic retinopathy.

Keywords: diabetes mellitus, myocardial infarction, obesity, dyslipidemia, arterial hypertension.

Сахарный диабет (СД) 2-го типа является одним из самых распространенных неинфекционных заболеваний, масштабы его распространения превышают все прогнозы [1]. СД 2-го типа приводит к микрососудистым и макрососудистым осложнениям (ретинопатии, нефропатии, нейропатии, острому инфаркту миокарда, ишемической болезни сердца (ИБС), атеросклерозу артерий нижних конечностей, синдрому диабетической стопы, сердечной недостаточности, нарушению мозгового кровообращения), что вызывает снижение качества жизни, инвалидизацию и увеличение смертности среди этих пациентов [2]. Основной

причиной смерти при СД 2-го типа являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). К моменту выявления СД 2-го типа больные уже имеют осложнения, характерные для диабета. СД 2-го типа часто сочетается с другими заболеваниями, которые сами по себе служат факторами ССЗ. Острый инфаркт миокарда (ОИМ) развивается в 6–10 раз чаще у больных СД 2-го типа. Риск получения повторного ОИМ составляет 45% при наличии СД 2-го типа [3, 4]. ОИМ является причиной смерти в 39% случаев у пациентов СД 2-го типа. У мужчин с СД 2-го типа после перенесенного ОИМ в первый год смертность составляет 45%, а у женщин – 39%, у населения без диабета – 38% и 25% соответственно [5]. СД 2-го типа и инфаркт миокарда (ИМ) – наихудшая комбинация патологии с самым высоким риском смерти. Мы знаем, что пациенты с диабетом и ИМ имеют худшие исходы по сравнению с населением в целом, независимо от того, болеют люди сердечными заболеваниями или нет. 10–20% пациентов с диабетом имеют бессимптомную ишемию миокарда, что приводит к поздней диагностике и более высокой смертности [3].

Многочисленные исследования показывают, что причиной развития ССЗ у больных диабетом являются ожирение, артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, инсулинорезистентность (ИР), гиперинсулинемия, гипергликемия, гипогликемия, альбуминурия, хроническая болезнь почек [6, 7]. Известно, что все эти состояния значительно увеличивают риски сердечно-сосудистых катастроф. Существуют исследования, посвященные изучению влияния артериальной гипертензии, гликемии, дислипидемии на возникновение сердечно-сосудистых осложнений у больных с СД 2-го типа [7]. В литературе мало данных о сопутствующих заболеваниях у больных, уже имеющих ИМ. Изучение коморбидного фона у больных с передним ИМ с зубцом Q и СД 2-го типа ранее не проводилось, поэтому данное исследование является актуальным. Полученные данные в последующем можно будет применить для своевременного выявления и коррекции осложнений с целью предотвращения сердечно-сосудистых катастроф у больных диабетом.

Цель исследования: анализ коморбидного фона у больных СД 2-го типа и передним ОИМ с зубцом Q, получающих один из препаратов сульфонилмочевины.

Материал и методы исследования. В исследование были включены пациенты (n=90), получающие лечение в кардиологическом отделении с диагнозом «передний ОИМ с зубцом Q» и с СД 2-го типа после подписания добровольного информированного согласия и одобрения локального этического комитета. Диагноз «передний ОИМ с зубцом Q» устанавливался кардиологом по данным клиники, электрокардиограммы, биомаркеров некроза миокарда, электрокардиографии. Больным определяли индекс массы тела, липидограмму, гликированный гемоглобин, гликемию (ежечасно в первый день поступления в стационар, затем натощак и через 2 часа после приема пищи), креатинин, скорость

клубочковой фильтрации, альбуминурию и проводили стандартное обследование больных острым инфарктом миокарда.

Критериями включения в исследование явились: подписание добровольного медицинского согласия, передний ОИМ с зубцом Q, СД 2-го типа, сахароснижающая терапия препаратами сульфонилмочевины (гликлазид МВ, или глибенкламид, или глимепирид). Критериями исключения из исследования были: СД 1-го типа, инсулинотерапия, сахароснижающая терапия не препаратами сульфонилмочевины, отказ от подписания добровольного медицинского согласия, отказ от участия в исследовании, тромболизис, аортокоронарное шунтирование. Статистическую обработку параметрических данных проводили с помощью t-критерия Стьюдента для несвязанных групп, для качественных показателей в процентном соотношении использовали χ^2 квадрат. Статистические расчеты качественных признаков в связанных совокупностях проводили с помощью теста χ^2 МакНемара. Статистическими значимыми считали значения при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В зависимости от получаемого препарата сульфонилмочевины пациенты были разделены на три группы. Таким путем формировались: 1-я группа (n=30), получающая гликлазид, 2-я группа (n=30) – глибенкламид и 3-я группа (n=30) – глимепирид. Всего было 43 (47,7%) мужчин и 47 (52,2%) женщин. Средний возраст женщин составлял 53 ± 8 года, мужчин – 60 ± 9 года, статистически значимых различий в возрасте ($p=0,561$) и в поле ($p=0,572$) не было. Клиническая характеристика представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Признак	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=30)	3-я группа (n=30)	P
ИМТ	$30,4 \pm 2,1$	$31,2 \pm 3,9$	$31,6 \pm 2,3$	$p1=0,857; p2=0,929$
АД	$178 \pm 8,0$	$179 \pm 5,3$	$176 \pm 7,2$	$p1=0,917; p2=0,738$
ДП	100% (n=30)	100% (n=30)	100% (n=30)	$p1=1,00, p2=1,00$
ДР I	60,0% (n=18)	40,0% (n=12)	63,3% (n=19)	$p1 < 0,005; p2 < 0,005$ $p3=0,561$
ДР II	16,7% (n=5)	20,0% (n=6)	13,3% (n=4)	$p1=0,648$
ДР III	3,3% (n=1)	6,6% (n=2)	3,3% (n=1)	$p1=0,353$
ХБПА1	16,7% (n=5)	40% (n=12)	3,3% (n=1)	$p1=0,00; p2=0,001$ $p3=0,003$
ХБПЗa	56,7% (n=17)	36,7 (n=11)	86,7% (n=26)	$p1=0,005; p2=0,001$

A1-A2				p3=0,001
ХБПЗб A1-A2	26,7% (n=8)	23,3 (n=7)	10% (n=3)	p1=0,627; p2=0,009 p3=0,002

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; АД – артериальное давление; ДП – диабетическая полинейропатия; ДРІ – диабетическая ретинопатия непролиферативная; ДРІІ – диабетическая ретинопатия препролиферативная; ДРІІІ – диабетическая ретинопатия пролиферативная; ХБП – хроническая болезнь почек; А1 – альбуминурия 1-й стадии; А2 – альбуминурия 2-й стадии. P1 – сравнение между группой 1 и группой 2; P2 – между группой 2 и группой 3; P3 – между группой 1 и группой 3.

Все пациенты получали один из препаратов сульфонилмочевины. В 1-й группе пациенты получали (n=30) гликлазид, среднесуточная доза препарата составляла 60 мг. Во 2-й группе больные (n=30) принимали глибенкламид в средней дозе 3,5 мг, а в 3-й группе (n=30) – глимепирид в средней дозе 3 мг.

Всем больным, включенным в исследование, измеряли глюкозу венозной плазмы при поступлении и во время получения стационарного лечения. Средняя гликемия при поступлении в стационар составляла 14 ± 4 ммоль/л. Средний уровень гликемии в первые сутки наблюдения составил $6,7 \pm 2,1$ ммоль/л. Значение гликированного гемоглобина составляло в 1-й группе $9,9 \pm 1,0$ ммоль/л; во 2-й группе – $8,7 \pm 1,7$ ммоль/л и в 3-й группе – $9,4 \pm 0,9$ ммоль/л, статистически значимых различий по уровню гликированного гемоглобина не отмечалось.

За период стационарного лечения наблюдались 14 эпизодов гипогликемии у 10 пациентов. Из них 10 случаев были на глибенкламиде у 6 пациентов (1 больному была уменьшена доза на 50%), 3 случая – на гликлазиде у 3 больных и 1 случай – у 1 больного на глимепириде. Гипогликемии возникали в период максимального действия препарата сульфонилмочевины (через 2–2,5 часа после приема препарата). Гипогликемические реакции не были тяжелыми, и для их купирования не требовалось внутривенного введения глюкозы. Этим больным с целью предотвращения гипогликемических реакций был назначен второй завтрак в период максимального действия препарата сульфонилмочевины. После назначения второго завтрака гипогликемии купировались и в последующем не повторялись. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

Гипогликемии у больных, получающих препараты сульфонилмочевины

Признак	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=30)	3-я группа (n=30)
Пациенты без второго завтрака, % (n)	9,9 (3)	33,3 (10)	3,3 (1)
Пациенты со вторым завтраком, % (n)	0	0	0

Примечание: В сравнении с исходными показателями: χ^2 МакНемара = 6,677; $p < 0,01$.

Всем больным рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) для определения степени ожирения. Согласно рассчитанному ИМТ, у всех ($n=90$) пациентов было выявлено ожирение, во всех случаях ожирение не достигало высоких цифр. В 73,3% ($n=66$) случаев пациенты имели абдоминальный тип распределения подкожно-жировой клетчатки. Следует отметить, что частота встречаемости абдоминального ожирения у пациентов, получающих глибенкламид, составила 100%. В 1-й группе было 13 мужчин и 17 женщин с ожирением, принимавших гликлазид. Средний ИМТ составил $30,4 \pm 2,1$ кг/м². В группе глибенкламида с ожирением было 16 мужчин и 14 женщин с ИМТ $31,2 \pm 3,9$ кг/м². Ожирение было диагностировано у 14 мужчин и 16 женщин в группе глимепирида с ИМТ $31,6 \pm 2,3$ кг/м². Статистически значимые различия в ИМТ между группами гликлазида, глибенкламида и глимепирида не были выявлены ($p=0,83$).

Больным определяли в плазме крови общий холестерин (ОХ), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ). Наблюдалось выраженное нарушение липидного объема у больных с СД 2-го типа и передним ОИМ с зубцом Q. Показатели липидного обмена представлены в таблице 3.

Таблица 3

Показатели липидного обмена

Показатель	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=30)	3-я группа (n=30)	p
ХС	$5,7 \pm 1,0$	$5,9 \pm 0,9$	$6,1 \pm 0,9$	$p_1=0,883$; $p_2=0,853$
ТГ	$2,1 \pm 1,1$	$2,3 \pm 0,6$	$1,9 \pm 1,2$	$p_1=0,872$; $p_2=0,766$
ЛПНП	$3,2 \pm 0,4$	$3,2 \pm 0,6$	$3,3 \pm 0,7$	$p_1=1,00$; $p_2=0,914$
ЛПВП	$0,7 \pm 0,3$	$0,83 \pm 0,1$	$0,78 \pm 0,2$	$p_1=0,661$; $p_2=0,823$

Примечание: ХС – холестерин, ТГ – триглицериды; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности. P1 – сравнение между группой 1 и группой 2; P2 – между группой 2 и группой 3.

У всех пациентов во всех группах выявились повышение в плазме крови ОХ ($n=90$, 100%), ЛПНП ($n=90$, 100%), ТГ ($n=73$, 81,1%) и снижение ЛПВП ($n=72$, 80%). Была диагностирована смешанная дислипидемия во всех группах наблюдения. Статистически значимых различий в показателях ОХ, ЛПНП, ТГ, ЛПВП не было обнаружено ($p \geq 0,05$) в разных группах. Таким образом, у всех пациентов во всех группах было выявлено нарушение липидного обмена, что сыграло важную роль в формировании сердечно-сосудистых заболеваний.

При поступлении в стационар измеряли артериальное давление (АД). Артериальная гипертензия (АГ) была выявлена в 100% случаев: у 6 (6,6%) пациентов АГ 2-й степени, у 84 (93,3%) пациентов АГ 3-й степени. АГ 2-й степени встречалась по 2 случая в каждой группе, у остальных больных регистрировалась АГ 3-й степени. При поступлении в стационар среднее значение АД в группе гликлазида составило 178 ± 8 мм рт. ст., в группе глибенкламида – $179 \pm 5,3$ мм рт. ст., в группе глимепирида – $176 \pm 7,2$ мм рт. ст.

Для выявления стадии хронической болезни почек (ХБП) рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации. Встречаемость ХБП была высокой, болезнь выявилась у всех больных (n=90). ХБПС3 было 80% (n=72), а в 20% (n=18) – ХБПС2. У 75,5% (n=68) больных выявилась альбуминурия 1-й степени и у 34,5% (n=22) – альбуминурия 2-й степени. У большинства пациентов встречалось умеренное нарушение функции почек. У всех пациентов выявилась та или иная стадия ХБП и альбуминурии, что значительно повысило риски ССЗ и смертности.

Осмотр офтальмологом проводился с расширением зрачка для установки степени диабетического поражения глаз. Диабетическая ретинопатия была выявлена у 75,5% (n=68) пациентов. В 1-й группе с диабетическим поражением глаз было 80% (n=24) пациентов, во 2-й группе – 66,6% (n=20), в 3-й – 80% (n=24). Чаще всего встречалась диабетическая непролиферативная ретинопатия, она наблюдалась у 48 пациентов, а диабетическая препролиферативная ретинопатия была выявлена у 15 пациентов. Реже диагностировалась диабетическая пролиферативная ретинопатия, она была выявлена у 5 пациентов.

Распространенность диабетической полинейропатии была высокой и составляла 100% (n=90). Стадия диабетической полинейропатии соответствовала 2 и 3. У 80% (n=72) больных имелась 2-я стадия диабетической полинейропатии (жалобы и симптомы, характерные для полинейропатии). Диабетическая полинейропатия 3-й стадии (полинейропатия, приводящая к нарушению трудоспособности) была выявлена у 20% (n=20) пациентов. Межгрупповых различий по стадиям диабетической полинейропатии выявлено не было ($p > 0,05$).

Международная диабетическая ассоциация рекомендует поддерживать целевые значения гликированного гемоглобина, артериального давления, показателей липидного обмена для первичной профилактики ССЗ [1]. Практика показывает, что не всегда удается достичь целевых показателей факторов риска.

Одним из самых неблагоприятных факторов риска ССЗ является гипергликемия. Уровень гликированного гемоглобина выше 6,5% связан с более высоким риском ИМ. Среди лиц с диабетом подъем гликированного гемоглобина на 1% связан с увеличением смертности от всех причин на 30% и увеличением смертности от ССЗ на 40% [7].

Не только гипергликемия, но и гипогликемия является предиктором ССЗ. При гипогликемии происходит повышение уровня контринсулярных гормонов и симпатoadреналовых катехоламинов крови. Повышение уровня последние, в свою очередь, может вызывать кардиальные адренергические эффекты. При гипогликемии возникшие вазоконстрикция и ухудшение реологических свойств крови приводят к повышению потребности миокарда в кислороде, ухудшению процессов реполяризации миокарда и миокардиальной перфузии с развитием острой ишемии или нарушения ритма сердца, что повышает риск внезапной смерти [8].

Другим немаловажным фактором ССЗ является ожирение. Оно приводит к ухудшению состояния пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Ожирение и СД 2-го типа являются ведущими причинами уменьшения продолжительности жизни и повышения риска ССЗ [9]. Ожирение – фактор риска развития многих заболеваний, особенно фактор риска развития атеросклероза. При ожирении происходит ремодулирование жировой ткани, адипоциты и макрофаги жировой ткани вырабатывают провоспалительные интерлейкины и другие медиаторы, вызывающие эндотелиальную дисфункцию и хроническое воспаление, это, в свою очередь, вызывает атеросклероз и ССЗ [10]. У пациентов с установленным атеросклеротическим заболеванием происходит активация различных маркеров воспаления, фибринолиза и коагуляции, что утяжеляет уже текущие воспалительные процессы в организме. Ожирению также присуще ИР. При ИР увеличивается продукция инсулина. Гиперинсулинемия стимулирует липогенез. Избыток инсулина вызывает рост и пролиферацию гладкомышечных клеток в сосудах, активировывает гены, участвующие в воспалении, усиливает синтез коллагена и транспорт ЛПНП в гладкомышечные клетки артерий, вызывает воспаление и атеросклероз. Высокий уровень инсулина вызывает задержку натрия, жидкости. При ИР возникают атеросклероз и гипертония. ИР и ожирение являются дополняющими друг друга факторами ССЗ [11].

Причинами нарушения липидного обмена являются дефицит инсулина, ИР, гипергликемия, адипоцитокины. Нарушение липидного обмена при СД 2-го типа происходит еще за несколько лет до манифестации диабета. В этот период отмечаются снижение концентрации ЛПВП и повышение ТГ, которые сами по себе служат предикторами ИБС и СД 2-го типа. Из-за этого дислипидемия и атеросклероз возникают еще до развития диабета. Характерными особенностями дислипидемии при СД 2-го типа служат высокая концентрация ЛПНП, ТГ, ОХ в плазме крови, снижение концентрации ЛПВП. Доказано, что при увеличении ЛПНП, ТГ у пациентов с СД 2-го типа значительно повышается риск смерти от ССЗ. Уровень холестерина является предиктором риска сердечно-сосудистых катастроф у больных с диабетом и у больных с ИБС без диабета. Учитывая, что больные с СД 2-го типа относятся к

группе высокого риска ССЗ, рекомендована более агрессивная гиполипидемическая терапия. Существует также множество исследований, доказывающих необходимость приема статинов для первичной и вторичной профилактики от ССЗ. Статины являются препаратами первой линии, которые необходимо назначать больным с дислипидемией и СД 2-го типа с целью профилактики ССЗ. Больные с СД 2-го типа имеют риск летальности такой же, как больные с ИМ без диабета. Поэтому лечить больных с СД 2-го типа надо так, как будто у них есть ИБС [12].

СД 2-го типа и АГ – два распространенных заболевания. У больных СД 2-го типа уровень артериального давления бывает выше, чем в общей популяции. Распространенность АГ среди пациентов с СД 2-го типа в 2 раза выше, чем у людей без диабета. Сосуществование этих двух болезней приводит к прогрессированию микрососудистых и макрососудистых осложнений и увеличивает риски ССЗ. АГ играет важную роль в развитии и прогрессировании нефропатии при СД 2-го типа. Хотя гипертензия часто развивается после начала нефропатии, но 50% пациентов с диабетом имеют гипертензию на момент постановки диагноза [13]. ХБП и альбуминурия увеличивают сердечно-сосудистые риски и риск смерти, частоту госпитализации. Альбуминурия также является независимым фактором увеличения ССЗ и смерти даже при нормальной скорости фильтрации почек [14]. Уровень АГ бывает в 2 раза выше у пациентов еще при нарушенной толерантности к глюкозе по сравнению с людьми с нормальным углеводным обменом. Достижение целевых уровней артериального давления приводит к значительному снижению смертности от диабета на 32%, инсультов – на 44% и от всех болезней, связанных с диабетом, – на 24% [13].

Заключение. Наше исследование показало, что больные с СД 2-го типа и передним ОИМ с зубцом Q имели крайне высокий риск сердечно-сосудистых катастроф. Больные были коморбидными, имели множество факторов риска (АГ, дислипидемия, ХБП, альбуминурия, высокие показатели гликированного гемоглобина, гипогликемии, ожирение), значительно увеличивающие риск возникновения сердечно-сосудистых катастроф и риск смерти. Своевременное выявление сопутствующих патологий у лиц с СД 2-го типа и их коррекция могли бы предотвратить значимые сердечно-сосудистые осложнения, а выявление факторов риска у лиц, уже имеющих ССЗ, помогло бы во вторичной профилактике.

Список литературы

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8th ed. Brussels: IDF, 2017.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена

и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра СД, статус 2017 г.
// Сахарный диабет. 2018. № 21 (3). С. 144-159.

3. Sarwar N., Gao P., Seshasai S.R., et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010. № 375. P. 2215-2222. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60484-9.
4. Демидова Т.Ю., Алексеева Я.Г. Метаболические и гемодинамические эффекты нового ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа ипраглифлозина при лечении сахарного диабета 2-го типа // Атмосфера. Новости кардиологии. 2020. № 1. С. 38-47.
5. Cui J., Liu Y., Li Y. Type 2 Diabetes and Myocardial Infarction: Recent Clinical Evidence and Perspective. *Front. Cardiovasc. Med*. 2021. № 8. P. 644-189. DOI: 10.3389/fcvm.2021.644189.
6. Gelding S.V. Improving cardiovascular risk in type 2 diabetes: time to get personal. *Eur Heart J. Qual Care Clin Outcomes*. 2016. № 2 (4). P. 233-234.
7. Gede P., Lund-Andersen H., Parving H.-H., Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med*. 2008. № 358. P. 580-591.
8. Chahal R., Shah P., Singh S., Rosenblit P. Connecting dots: hypoglycemia, cardiovascular outcomes and all-cause mortality. *American Academy of Cardiology*. 2020. № 26. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/25/13/03/connecting-dots> (дата обращения: 10.07.2022).
9. Ruiz H.H., Díez R.L., Arivazhagan L. et al. Metabolism, Obesity, and Diabetes Mellitus. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2019. № 39. P. 166–174. DOI: 10.1161/ATVBAHA.119.312005.
10. Reiss A.B., Glass D.S., Voloshyna I. et al. Obesity and atherosclerosis: the exosome link. *Vessel Plus*. 2020. № 4. P. 19. DOI: 10.20517/2574-1209.2020.04.
11. Pino A.D., DeFronzo R.A. Insulin Resistance and Atherosclerosis: Implications for Insulin-Sensitizing Agents. *Endocrine Reviews*. 2019. № 40. P. 1447-1467. DOI: 10.1210/er.2018-00141.
12. Warraich H.J., Haider J.A. Dyslipidemia in diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Cardiovascular Endocrinology*. 2017. № 6 (1). P. 27-32. DOI: 10.1097/XCE.0000000000000120.
13. Akalu Y., Belsti Y. Hypertension and Its Associated Factors Among Type 2 Diabetes Mellitus Patients at Debre Tabor General Hospital, Northwest Ethiopia. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020. № 13. P. 1621-1631. DOI: 10.2147/DMSO.S254537.
14. Alicic R.Z., Michele T. Diabetic Kidney Disease. Challenges, Progress, and Possibilities. *CJASN*. 2017. № 12. P. 2032-2045. DOI: 10.2215/CJN.11491116.