

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Л.В. Кремнева, С.В. Шалаев

Тюменский отдел Южно-Уральского научного центра РАМН, г. Тюмень

Сахарный диабет (СД) — один из основных факторов риска (ФР) развития ИБС и её осложнений. По данным мета-анализа, включавшего более 95000 пациентов без СД, наблюдавшихся в среднем 12,4 года, установлено, что существует прямая взаимосвязь между развитием сердечно-сосудистых заболеваний и гликемией натощак, а также постпрандиальной гипергликемией. При уровне гликемии натощак, превышающий 6,1 ммоль/л, риск развития сердечно-сосудистых событий в последующие 12,4 года повышен в 1,33 раза [1]. Согласно результатам крупных эпидемиологических исследований, частота инфаркта миокарда (ИМ) и острых нарушений мозгового кровообращения у больных с СД в 2-3 раза выше, чем в общей популяции [2]. *Haffner S.M. et al.* при наблюдении пациентов на протяжении 7 лет выявили, что риск развития ИМ у лиц без СД и ИМ в анамнезе составил 3,5%, у больных с СД без клинических проявлений ИБС — 20,2%, у больных с СД, перенесших ранее ИМ — 45% [3]. На основании полученных данных пациентов с СД относят к группе лиц с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Изучению ФР возникновения сердечно-сосудистых заболеваний при СД было посвящено одно из наиболее крупных проспективных исследований UKPDS, в которое было включено более 4200 пациентов с впервые выявленным СД 2 типа без поражения сердца и сосудов. Средняя длительность наблюдения больных составила 7,9 года. Установлено, что основными ФР возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД 2 типа, являются атерогенные нарушения в липидном составе крови (при повышении ХСЛНП на 1 ммоль/л риск сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается на 57%, а при снижении ХС ЛВП на 0,1 ммоль/л — на 15%), гипергликемия

(при повышении гликированного гемоглобина на 1% смертность от кардиоваскулярной патологии увеличивается на 11%), артериальная гипертония (повышение АД на 10 мм рт. ст. увеличивает риск развития ИБС на 15%), курение (риск сердечно-сосудистых заболеваний у курящих на 41% выше) [4]. Позднее установлено, что нарушения углеводного обмена и сопутствующие им гиперинсулинемия и инсулинорезистентность способствуют развитию сердечно-сосудистых заболеваний, индуцируя оксидативный стресс, сосудистое воспаление, генерализованную дисфункцию эндотелия, нарушения тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза, снижение фибринолитической активности крови [5].

К факторам, способствующим неблагоприятному течению и высокой смертности от ИБС у больных с нарушениями углеводного обмена, относят макроангиопатии с диффузным атеросклеротическим поражением коронарного русла, микроангиопатии с расстройствами микроциркуляции и перфузии миокарда, диабетическую кардиомиопатию. Последняя развивается в условиях угнетения гликолиза и активации липолиза с накоплением продуктов β -окисления жирных кислот, нарушающих транспорт аденозиндифосфата к кардиомиоцитам, что ведет к снижению сократительной способности миокарда и развитию злокачественных аритмий, в том числе внезапной смерти [6].

Указанные нарушения определяют особенности патоморфологических изменений коронарного русла и клинических проявлений хронической ИБС и острых коронарных синдромов (ОКС) у пациентов с нарушениями углеводного обмена. У больных СД в сравнении с общей популяцией пациентов ИБС развивается в более раннем возрасте и характеризуется более выражен-

ным коронарным атеросклерозом с поражением дистальных отделов артерий. И даже на стадии предиабета — у больных с нарушениями толерантности к глюкозе — частота поражения коронарных артерий атеросклерозом существенно выше, чем у лиц с нормогликемией [7]. Обнаружено, что состав и структура коронарных бляшек у больных с нарушениями углеводного обмена имеют некоторые особенности, которые заключаются в повышенном содержании окисленных липидов, клеток воспалительного ряда и наличии истонченной капсулы. Известно, что указанные характеристики бляшки ассоциируются с ее нестабильностью, склонностью к разрывам. Наличие таких атером в коронарном русле больных с нарушениями углеводного обмена совместно с активацией свертывающей системы крови предрасполагают к обострениям ИБС. Повышенный риск развития ИМ и высокая смертность у больных СД, выявленные в эпидемиологических исследованиях, вероятно, обусловлены патоморфологическими особенностями состояния коронарного русла и метаболическими нарушениями кардиомиоцитов у этих пациентов.

К особенностям течения заболевания у больных ИБС с нарушениями углеводного обмена относят высокую частоту эпизодов безболевого ишемии миокарда, более раннее развитие сердечной недостаточности (СН), более частое сопутствующее поражение атеросклерозом других сосудистых бассейнов — церебральных артерий, сосудов нижних конечностей и др.

Клиническое течение ОКС при СД также имеет свои особенности. ИМ у больных СД нередко протекает атипично в виде безболевого варианта, либо атипичных приступов стенокардии, сопровождающихся нарушениями сердечного ритма или проявлениями сердечной недостаточности (СН) [8]. Безболевое и атипичное течение ИМ определяют позднюю диагностику заболевания, высокую частоту постинфарктных осложнений как в остром, так и отдаленном периодах. У трети больных СД течение ИМ осложняется ранней постинфарктной стенокардией, требующей выполнения инвазивного вмешательства. Смертность в остром и подостром периодах ИМ у больных СД в 2 раза выше, чем у лиц без СД.

Так, смертность в первые 30 дней заболевания у больных СД и ИМ с подъемом сегмента ST, по данным крупномасштабных исследований GUSTO I и MONICA, составила 12,6% и 13% соответственно и была почти в 2 раза выше, чем у пациентов без СД [9, 10]. По данным регистра GRACE, у больных СД госпитальная смертность при ИМ с подъемом сегмента ST составила 11,7%, при ИМ без подъема сегмента ST — 6,3%, при нестабильной стенокардии — 3,9%. Указанные показатели смертности были значительно выше, чем у больных без СД — соответственно 6,4%; 5,1%; 2,9% [11]. В структуре причин летальности у больных с нарушениями углеводного обмена отмечают повышенную частоту разрывов миокарда (до 20% от всех причин смерти при ИМ с зубцом Q), электрической нестабильности миокарда, кардиогенного шока.

Распространенность нарушений углеводного обмена при ОКС достаточно велика, а больные с гипергликемией в острую фазу заболевания представляют собой гетерогенную группу, которая включает пациентов с ранее установленным СД, впервые выявленным СД, нарушениями толерантности к глюкозе, гипергликемией, являющейся проявлением адренергического стресса.

Данные о распространенности нарушений углеводного обмена у больных ОКС, по результатам одного из наиболее крупных эпидемиологических исследований The Euro Heart Survey on Diabetes and the Heart, которое включало более 2000 больных, представлены на рис. 1. Видно, что ранее диагностированные нарушения углеводного обмена имелись у 30% больных, после целенаправленного обследования впервые выявленный СД зарегистрирован у 14% пациентов, впервые выявленный нарушенный тест толерантности к глюкозе (НТТГ) у 37% лиц [12].

Аналогичные данные приводят *Norhammer A. et al.* [13]. У 65% больных с острым ИМ, которые не имели СД в анамнезе, выявлен НТТГ, у 25% их них нарушения углеводного обмена позволяли диагностировать впервые выявленный СД. В тоже время частота НТТГ среди «здоровых лиц» составляла 35%.

Результаты всех законченных к настоящему времени крупных исследований (The Euro Heart

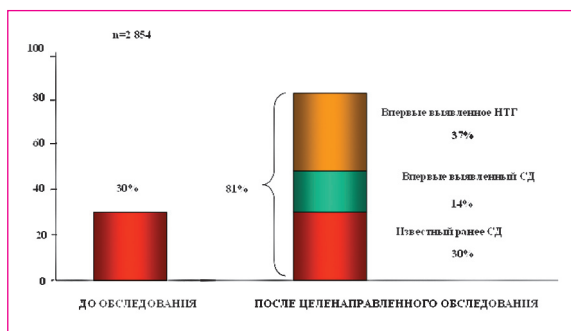


Рис. 1. Частота сахарного диабета и нарушенной толерантности к глюкозе у больных ИБС. Данные Bartnik M. *с соавт.* [12]. Пояснения и сокращения в тексте.

Survey on Diabetes and the Heart, DIGAMI 1, GUSTO IIb, OPUS TIMI 16, GRACE; DIGAMI 2, STEMI, TACTICS, TIMI 18) свидетельствуют о том, что пациенты с гипергликемией на фоне ОКС имеют неблагоприятный ближайший и отдаленный прогноз заболевания. Эта закономерность выявляется как у больных ИМ с подъемом сегмента ST, так и без подъема сегмента ST, а также и у пациентов с нестабильной стенокардией [11,12,14-19].

По данным исследований GUSTO I, TAMI смертность у больных с СД в течение первого года после перенесенного ИМ составляет 15-34% и достигает 45% в последующие 5 лет. Относительный риск отдаленной смертности при учете клинических характеристик, сопутствующих заболеваний, проводимой терапии составляет 1,3-5,4 [9, 20].

Высокие показатели смертности, а также кумулятивной частоты смертей, ИМ и инсультов на протяжении года наблюдения среди больных ОКС с СД по сравнению с пациентами, не имевшими нарушений углеводного обмена, выявлены в исследовании The Euro Heart Survey on Diabetes and the Heart. Причем эта закономерность была характерной не только для больных СД, то также для лиц с предиабетом — при нарушениях толерантности к глюкозе. Чем более выражены были нарушения углеводного обмена у больных ОКС, тем выше был риск развития сердечно-сосудистых осложнений [12].

Аналогичные данные получены в крупномасштабном исследовании DIGAMI 1, в которое включали больных с острым ИМ и сопутствующим

СД 1 и 2 типа; а также лиц без анамнеза СД, с уровнем глюкозы в крови при госпитализации, превышавшим 11 ммоль/л. Наиболее высокий риск сердечно-сосудистых осложнений зарегистрирован у больных СД 1 типа, промежуточный — у пациентов СД 2 типа, меньший — у пациентов с впервые выявленным СД и транзиторными нарушениями уровня гликемии [14].

Результаты исследований свидетельствовали, что любое повышение уровня глюкозы в крови у больных ОКС прогностически неблагоприятно и ассоциируется с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений. Повышение уровня гликемии на 0,6 ммоль/л в период острого ИМ у больных без СД увеличивает 30-дневную смертность на 12%.

При оценке прогностического значения гипергликемии у больных ОКС необходимо учитывать, в какой период времени выявлены нарушения углеводного обмена. У пациентов с гипергликемией при поступлении в стационар, но с нормальным уровнем сахара в крови натощак на вторые сутки госпитализации риск смерти не повышен. Но гипергликемия натощак при нормальных уровнях глюкозы в момент госпитализации в стационар трехкратно повышает риск смерти [21].

Неблагоприятное прогностическое значение у больных ОКС имеет также повышенный постпрандиальный уровень гликемии (DECODE). При базальном уровне глюкозы у больных СД более 7,8 ммоль/л и постпрандиальном менее 7,8 ммоль/л сердечно-сосудистая смертность составляла 1%, но при нормальном или указанном выше базальном уровне глюкозы, но постпрандиальной гликемии более 11,1 ммоль/л смертность возрастала в 2-2,5 раза [22].

Следовательно, неблагоприятный прогноз заболевания характерен для больных ОКС, имеющих гипергликемию натощак или постпрандиальную гипергликемию. У пациентов ОКС с гипергликемией в период поступления в стационар, но нормальными показателями сахара в крови натощак и после нагрузки глюкозой риск смерти не повышен.

Представляется важным тот факт, что при хорошей коррекции углеводного обмена прогноз

заболевания у больных ОКС с СД и без нарушений углеводного обмена может быть сопоставим (DIGAMI 1; DIGAMI 2) [14, 17]. В исследовании DIGAMI 1 интенсивная инсулинотерапия больных, перенесших острый ИМ, улучшала компенсацию углеводного обмена и снижала годовую смертность на 30%.

Таким образом, больные с гипергликемией в острую фазу ОКС составляют группу пациентов с высоким риском кардиоваскулярных осложнений. Прогностическое значение ранних нарушений углеводного обмена у больных ОКС сопоставимо с таковым СД 2 типа. Поэтому при лечении больных ОКС с гипергликемией следует придерживаться агрессивной стратегии вмешательств, включающей ранние инвазивные процедуры, тромболитическую терапию (ТЛТ), комбинированную фармакотерапию, соответствующую современным рекомендациям. Адекватная коррекция нарушений углеводного обмена, уменьшающая частоту осложнений ОКС, — одно из ведущих направлений лечения.

Целевыми значениями показателей углеводного обмена у больных СД 2 типа считают: уровень гликемии натощак — менее 6,0 ммоль/л, уровень постпрандиальной гликемии — менее 7,5 ммоль/л, уровень гликированного гемоглобина — 6,0-6,5%.

С целью оценки влияния различных способов снижения уровня гликемии на прогноз больных ОКС с нарушениями углеводного обмена были проведены крупномасштабные исследования DIGAMI 1 и DIGAMI 2. Результаты исследований свидетельствовали, что прогноз заболевания у больных острым ИМ с СД может быть улучшен в равной мере при интенсивной инсулинотерапии и использовании пероральных сахароснижающих препаратов. Улучшение прогноза связано, вероятно, не с выбором препарата, а с достижением оптимальных показателей углеводного обмена [14, 17].

Вмешательством, способным восстановить проходимость инфаркт-связанной коронарной артерии и улучшить ближайший и отдаленный прогноз у больных ИМ с подъемом сегмента ST, является ТЛТ. Наибольшее снижение смертности при применении ТЛТ выявлено у больных ИМ

с высоким риском осложнений, в том числе при СД [23]. Тем не менее, резидуальный риск кардиоваскулярных осложнений после эффективной ТЛТ остается более высоким у больных ИМ с СД, чем у пациентов без СД.

Другой метод восстановления кровотока в скомпрометированной коронарной артерии у больных ОКС — инвазивные вмешательства (чрезкожное коронарное вмешательство [ЧКВ], операция коронарного шунтирования [КШ]). Среди наиболее ранних исследований, показавших преимущества инвазивных технологий в лечении больных ОКС, было FRISC II, в котором выявлено, что выполнение ЧКВ в период обострения ИБС сопровождается значительным снижением кумулятивной частоты смертей и повторных ИМ на 30% и 20,6% соответственно в сравнении с указанными событиями при медикаментозной терапии. При этом наибольшую пользу от ранней инвазивной стратегии получали пациенты с СД 2 типа [24]. В исследовании *Stenestrand U.* и *Wallentin L.* коронарная реваскуляризация, проведенная в течение 14 дней от начала ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST, приводила к 53% — снижению годовой смертности у больных без СД и 63% — уменьшению смертности у пациентов с СД [25].

С целью уменьшения риска осложнений при выполнении ЧКВ у больных ИБС с СД рекомендуют у больных ИБС с СД проводить вмешательства с использованием новых технологий, доказавших свою эффективность в плане улучшения прогноза.

Применение ингибиторов гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa тромбоцитов при выполнении ЧКВ и имплантация интракоронарных стентов практически в 2 раза уменьшали частоту рестенозов оперированных артерий и серьезных осложнений после процедуры. Польза от указанных вмешательств при проведении коронарной ангиопластики прослеживалась как у больных СД, так и без СД, но риск развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с нарушениями углеводного обмена оставался повышенным даже в этом случае (EPISTENT) [26].

Имплантация стентов, выделяющих антипролиферативные лекарственные вещества, су-

существенно снижает частоту рестенозов. Согласно результатам исследований SIRIUS и TASUS IV (Таблица), частота рестенозов и повторных реваскуляризаций целевого стеноза у больных СД при имплантации стентов, выделяющих антипролиферативные лекарственные вещества, были достоверно ниже, чем в группе пациентов, которым имплантированы металлические стенты. Частота указанных событий зависела также от проводимой сахароснижающей терапии. Доля больных с рестенозами артерий и повторной реваскуляризацией целевого стеноза была существенно больше при терапии инсулином, чем при применении пероральных сахароснижающих средств [27].

Обнаружено также, что у больных ИБС с СД частота рестенозов артерий зависит от характера лекарственного покрытия стента. По данным интракоронарного ультразвукового исследования, проведенного через 8 месяцев после ЧКВ, частота случаев и выраженность неоинтимальной гиперплазии в зоне проводившегося вмешательства были существенно меньше при имплантации стентов, покрытых рапамицином (стент «Cypher») в сравнении со стентами, покрытыми паклитакселем (стент «Taxus») (соответственно 0% и 7,5% и 0 мм³ и 8,0 мм³) [28].

Применение комбинированной антитромбоцитарной терапии клопидогреем и аспирином стало обязательным компонентом лечения больных при выполнении ЧКВ. Доказательства эффективности такой терапии у больных ОКС без подъема сегмента ST получены в исследованиях PCI-CURE и CREDO [29, 30], у пациентов ОКС с подъемом сегмента ST — в исследованиях CLARITI TIMI 28 и COMMIT [31, 32]. У пациентов с высоким риском кардиоваскулярных событий рекомендуют выполнять ЧКВ на фоне терапии тремя антитромбоцитарными средствами с различным механизмом подавления функциональной активности кровяных пластинок (клопидогрель, аспирин, блокаторы П₂/П₃а рецепторов тромбоцитов для внутривенного введения). Однако у части пациентов даже на фоне комбинированной антитромбоцитарной терапии повторные коронарные события после выполнения ЧКВ все же происходят. Этот факт отчасти объясняют

резистентностью кровяных пластинок к анти-тромбоцитарным средствам. Поэтому проводятся исследования по оценке эффективности некоторых дополнительных вмешательств, способных улучшить прогноз ИБС после выполнения ЧКВ. Это исследования по оценке эффективности клопидогреля, применяемого до ЧКВ в «нагрузочной» дозе 600 мг; новых блокаторов P2Y₁₂ — рецепторов тромбоцитов; комбинированной терапии, включающей четыре антитромбоцитарных препарата с различным механизмом подавления функциональной активности кровяных пластинок (аспирин, клопидогрель, блокаторы П₂/П₃а гликопротеиновых рецепторов, цилостазол).

В исследовании ISAR-REACT 2 [33] была оценена эффективность клопидогреля в «нагрузочной» дозе 600 мг при выполнении ЧКВ у больных ОКС высокого риска. Результаты исследования (рис. 2) свидетельствуют, что использование клопидогреля в более высокой «нагрузочной» дозе при ЧКВ у больных ОКС без подъема сегмента ST приводит к уменьшению риска развития смерти, нефатального ИМ, экстренной реваскуляризации целевого стеноза за 30 дней наблюдения на 3% (P=0,03). Наибольшая польза от применения такой «нагрузочной» дозы клопидогреля наблюдается у «тропонин-позитивных» пациентов (с уровнем тропонина T > 0,03 нг/мл), в то время

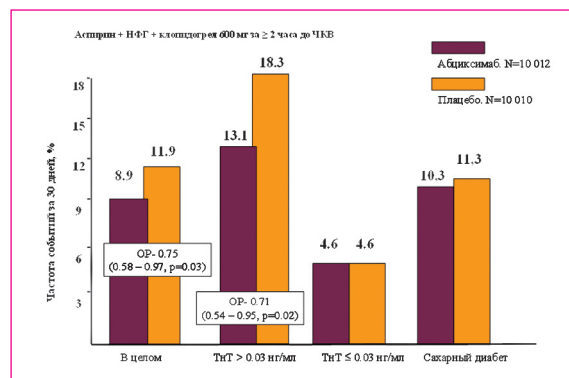


Рис. 2. Кумулятивный риск смерти, нефатального инфаркта миокарда, экстренной реваскуляризации целевого стеноза в зависимости от применения абиксимаба в различных группах больных ОКС без стойких подъёмов ST. Данные исследования ISAR-REACT 2 [33]. Пояснения и сокращения в тексте.

как у «тропонин-негативных» лиц частота указанных событий практически не различалась. В подгруппе пациентов с СД дополнительной пользы от применения высокой нагрузочной дозы клопидогреля не отмечено.

В недавно законченном исследовании TRITON-TIMI 38 в подгруппе больных ОКС с СД не обнаружено дополнительной пользы от применения при ЧКВ нового блокатора $P2Y_{12}$ — рецепторов тромбоцитов прасугрела в сравнении с клопидогрелем, хотя во всей выборке больных ОКС лечение прасугрелом сопровождалось меньшей частотой неблагоприятных исходов в виде тромбозов стента, реинфарктов миокарда, экстренных вмешательств на коронарных артериях [34].

Оценка эффективности комбинированной антиагрегантной терапии, включающей антиромбоцитарные препараты с различным механизмом подавления функциональной активности кровяных пластинок (аспирин, клопидогрель, цилостазол), при выполнении ЧКВ у пациентов с высоким риском кардиоваскулярных осложнений проведена в исследовании DECLARE-Long Study. Показано, что такая терапия приводит к более выраженному ингибированию агрегации тромбоцитов, уменьшению частоты тромбозов стента и основных коронарных событий, чем лечение аспирином в сочетании с клопидогрелем. Наибольшую пользу от комбинированной антиромбоцитарной терапии получали больные ИБС с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, в том числе пациенты с СД [35].

Больным ИБС с многососудистым поражением коронарного русла, поражением ствола левой коронарной артерии показано проведение КШ. Следует сказать, что выполнение КШ в острейшем периоде ИМ имеет ограниченное значение и используется в основном при невозможности проведения или неудаче ЧКВ, а также у больных, нуждающихся в срочном хирургическом вмешательстве по поводу дефекта межжелудочковой перегородки или митральной регургитации.

В исследовании BARI при сравнении эффективности КШ и ЧКВ у больных ОКС с многососудистым поражением коронарного русла показано, что показатель 5-летней выживаемости у больных с СД был существенно выше при

выполнении КШ. В группе больных без СД различий в выживаемости при проведении ЧКВ и КШ не выявлено [36]. Однако результаты этого исследования в настоящее время имеют ограниченное значение, т.к. коронарная ангиопластика не сопровождалась стентированием артерий и применением ингибиторов $Pb/IIIa$ рецепторов тромбоцитов. Преимущества КШ перед ЧКВ у больных СД с многососудистым поражением коронарного русла продемонстрированы также в исследовании ARTS. У больных СД уровень смертности через год после проведения ЧКВ составил 6,3%, после КШ — 3,1%; повторный ИМ не развился в группе ЧКВ — у 63%, в группе КШ — у 84% лиц [37].

Однако данные одного из крупных исследований CARDia, результаты которого доложены на Европейском конгрессе кардиологов в 2008 г., свидетельствуют, что современная технология ЧКВ позволяет снизить частоту годовых сердечно-сосудистых осложнений — смертей, нефатальных ИМ и нефатальных инсультов у больных ИБС с многососудистым поражением коронарного русла и сопутствующим СД в той же степени, что и КШ (рис. 3). Вероятно, современная технология выполнения ЧКВ с наиболее полной реваскуляризацией коронарных артерий, имплантацией стентов с лекарственным покрытием и одновременным применением антиромботических и антиромбоцитарных средств привела

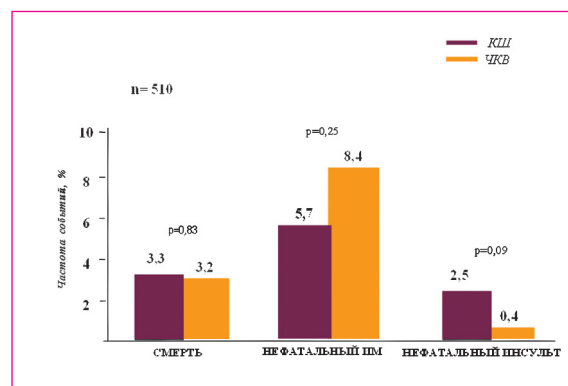


Рис. 3. Годовые исходы ИБС у больных сахарным диабетом с многососудистым поражением коронарного русла в зависимости от метода реваскуляризации. Данные исследования CARDia. Пояснения и сокращения в тексте.

к тому, что прогноз заболевания после ЧКВ и КШ у больных ИБС с многососудистым поражением коронарного русла стал одинаков.

В комплексном лечении больных ОКС должны применяться β -блокаторы, ИАПФ, статины.

Статины — обязательный компонент лечения больных ОКС с СД. Терапию статинами начинают в ранние сроки ОКС, осуществляют высокими дозами с целью достижения «целевых» значений липидов. В исследованиях HPS [38] и PROVE-IT [39] показано, что раннее назначение статинов больным ОКС с СД приводит к снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений, причем интенсивная гиполипидемическая терапия с достижением уровня ХС ЛНП 1,6 ммоль/л сопровождается более выраженным уменьшением частоты случаев кардиоваскулярных событий, чем стандартная терапия с достижением уровня ХС ЛНП 2,5 ммоль/л.

Существенно улучшают прогноз у больных ОКС β -адреноблокаторы. Первые доказательства пользы применения β -блокаторов у больных ИМ с сопутствующим СД получены в исследовании Norwegian Multicenter Study of Timolol after Myocardial Infarction. Назначение тимолола больным ИМ с СД приводило к снижению летальности на 63%, повторного ИМ — на 83% [40]. Улучшение ближайшего и отдаленного прогноза при применении β -блокаторов у больных ОКС с СД зарегистрировано в исследованиях *Malmberg K. et al.* [41], *Lowel H. et al.* [42]. Среди β -адреноблокаторов предпочтительны препараты с селективным действием, а среди неселективных — β -адреноблокаторы со свойствами периферических вазодилаторов.

Положительным влиянием на прогноз у больных, перенесших ИМ, с систолической дисфункцией левого желудочка обладают ИАПФ (SAVE [43], TRACE [44]). При анализе исследований с применением различных ИАПФ показано, что

эффективность отдельных препаратов у больных ОКС с СД и лиц без нарушений углеводного обмена была сопоставимой.

С целью улучшения отдаленного прогноза у больных ОКС с СД следует уделять внимание также коррекции модифицируемых ФР ИБС: ожирению, курению, мало подвижному образу жизни, достижению целевых уровней АД (менее 130/80 мм рт. ст.) и другим.

Таким образом, больные ОКС с СД — это группа пациентов с очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Однако в реальной клинической практике эти больные получают недостаточное лечение по сравнению с пациентами без СД. С учетом данных доказательной медицины, в этой группе больных должна проводиться агрессивная стратегия ведения, включающая ранние инвазивные вмешательства. В комплексном лечении должны применяться современные лекарственные препараты, доказавшие свою способность реально снижать основные сердечно-сосудистые риски.

Таблица

Эффективность стентов, выделяющих антипролиферативные лекарственные вещества, в зависимости от проводимой противодиабетической терапии [27]

	SIRIUS		TAXUS-IV	
Рестенозы, %				
	МС	стенты с ЛП	МС	стенты с ЛП
СД в целом	50,5	17,6*	34,5	6,4*
Оральные ССС	50,7	12,3*	29,7	5,8*
Инсулин	50,0	35,0	42,9	7,7*
Реваскуляризация целевого стеноза, %				
СД в целом	22,9	7,2*	16,0	5,2*
Оральные ССС	23,8	4,4*	17,4	4,8*
Инсулин	20,8	13,9	13,0	5,9

Литература

1. Coutinho M., Gerstein H., Wang Y., Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events, a metaregression analysis of published data from 20 studies of 95783 individuals followed for 12,4 years Diabetes Care 1999; 22: 233-240.
2. Marks J.B., Raskin P. Cardiovascular risk in diabetes. J Diabet Complicat 2000; 14: 108-115.

3. *Haffner S.M., Lehto S., Ronnema T. et al.* Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *New Engl J Med* 1998; 339: 229-234.
4. *Turner R.C., Milns H., Neil H.A.W. et al.* Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS:23). *Brit Med J* 1998; 316: 823-828.
5. *Дедов И.И., Александров А.А.* Диабетическое сердце: Causa Magna. *Сердце* 2004; 3:1: 5-8.
6. *Панченко Е.П.* Ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет — коварный тандем. *Сердце* 2004; 3:1: 9-12.
7. *Saely C.H., Drexel H., Sourij H. et al.* Role of postchallenge hyperglycemia for the presence and extent of coronary atherosclerosis: An angiographic Study. *Atheroscler* 2008; 199: 317-322.
8. *Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А.* Федеральная целевая программа «Сахарный диабет». Москва, 2002.
9. *Mak K., Moliterno D., Granger C. et al., for the GUSTO-I Investigators.* Influence on diabetes mellitus on clinical outcome in the thrombolytic era of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 171-179.
10. *Lowel H., Koenig W., Engel S et al.* The impact of diabetes mellitus on survival after myocardial infarction: can it be modified by drug treatment? Results of a population-based myocardial infarction register followed up study. *Diabetologia* 2000; 43: 218-226.
11. *Franklin K., Goldberg R.J., Spenser F et al.* The GRACE Investigators. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1457-1463.
12. *Bartnik M., Ryden L., Ferrari R. et al.* Euro Heart Survey Investigators. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. *Eur Heart J* 2004; 25: 1880-1890.
13. *Norhammar A., Tenerz A., Nilsson G. et al.* Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet* 2002; 359: 2140-2144.
14. *Malmberg K., Norhammar A., Wedel H., Ryden L.* Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) Study. *Circulation* 1999; 99: 2626-2632.
15. *McGuire D.K., Emanuelsson H., Granger C.B. et al.* Influence of diabetes mellitus on clinical outcomes across the spectrum of acute coronary syndromes. Findings from the GUSTO-IIb study. GUSTO-IIb Investigators. *Eur Heart J* 2000; 21: 1750-1758.
16. *Bhadriraju S., Cannon C.P., DeFranco A.C. et al.* Association between blood glucose and long term mortality in patients with acute coronary syndromes in the OPUS-TIMI 16 Trial. *Circulation* 2003; 108: 1475.
17. *Malmberg K., Ryden L., Wedel H. et al.* Waldenström for the DIGAMI 2 Investigator Intence metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on and morbidity. *Eur Heart J* 2005; 26: 650-651.
18. *Pinto D.S., Skolnick A.H., Kirtane A.J. et al.* U — shaped relationship of blood glucose with adverse outcomes among patients with ST- segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 178-180.
19. *Ray K.K., Cannon C.P., Morrow D.A. et al.* Synergistic relationship between hyperglycaemia and inflammation with respect to clinical outcomes in non-ST- elevation acute coronary syndromes: analyses from OPUS TIMI 16 and TACS TIMI 18. *Eur Heart J* 2007; 28:806-813.
20. *Granger C.B., Callif R.M., Young S. et al.* Outcome of patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents. The thrombolysis and angioplasty in myocardial infarction (TAMI) study group. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:4: 920-925.
21. *Suleiman M., Hammerman H., Boulous M. et al.* Fasting glucose is the important risk factor for 30-day mortality in patients with acute myocardial infarction. A prospective study. *Circulation* 2005; 111: 754-760.
22. The DECODE study group. Glucose tolerance and mortality, comparison of WHO and American Diabetic Association diagnostic criteria. *Lancet* 1999; 354: 617-621.
23. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular disease. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007; 9, suppl C: 1-74.
24. *Lagerqvist B., Husted S., Kontny F., Naslund U. et al., The FRISC –II Investigators.* A long — term perspective on the protective effects of an early invasive strategy in unstable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1902-1914.
25. *Stenestrand U., Wallentin L.* Early revascularization and 1-year survival in 14-day survivors of acute myocardial infarction: a prospective cohort study. *Lancet* 2002; 359: 1805-1811.

26. Marso S.P., Lincoff A.M., Ellis S.G. *et al.* Optimizing the percutaneous interventional outcomes for patients with diabetes mellitus: results of the EPISTENT (Evaluation of platelet IIb/IIIa inhibitor for stenting trial) diabetic substudy. *Circulation* 1999; 100: 2477-2484.
27. West N.E., Ruygrok P.N., Disko C.M. *et al.* Clinical and angiographic predictors of restenosis after stent deployment in diabetic patients. *Circulation* 2004; 109: 867-873.
28. Jensen L.O., Maeng M., Thayssen P. *et al.* Neointimal hyperplasia after sirolimus- eluting and paclitaxel -eluting stent implantation in diabetic patients. The Randomized Diabetes and Drug- Eluting Stent (DiabeDES). *Intravascular Ultrasound Trial. Eur Heart J* 2008; 29: 2733-2741.
29. Mehta S.R., Yusuf S., Peters R.J., Bertrand M.E. *et al.* Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001; 358: 527-533.
30. Steinhubl S.R., Berger P.B., Mann J.T. *et al.* Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2002; 288: 2411-2420.
31. Sabatine M.S., Cannon C.P., Gibson C.M. *et al.* Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCI-CLARITY study. *J Am Med Assoc* 2005; 294: 1224-1232.
32. COMMIT Trial Collaborative Group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45852 patients with acute myocardial infarction: randomized placebo — controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1607-1621.
33. Dudek D., Dziewierz A., Chyrchel B. *et al.* Antiplatelet treatment in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients (ISAR-REACT 2 insight). *Eur Heart J* 2007; 9, suppl A: 2531.
34. Преображенский Д.В. Сравнение празугрела и клопидогрела у больных с острым коронарным синдромом: результаты исследования TRITON-TIMI 38. *Кардиология* 2008; 8:72.
35. Lee S.W., Park S.W., Kim Y.H. *et al.* DECLARE-Long Study Investigators. Comparison of triple versus dual antiplatelet therapy after drug — eluting stent implantation (from the DECLARE-Long trial). *Am J Cardiol* 2007; 100: 1103-1108.
36. Detre K.M., Lombardero M.S., Brooks M.M. *et al.* The effect of previous coronary artery bypass surgery on the prognosis of patients with diabetes who have acute myocardial infarction. *New Engl J Med* 2000; 342: 989-997.
37. Abizaid A., Costa M.A., Cantemero M. *et al.* Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary disease patients: insights from the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) Trial. *Circulation* 2001; 104: 533-538.
38. Heart Protection Study Collaboration Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol —lowering in 5963 people with diabetes: a randomized placebo — controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 2005-2016.
39. Cannon C.P., Braunwald E., McCabe C.H. *et al.* for the Pravastatin or Atorvastatin. Evaluation and Infection Therapy — Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid — lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350: 1495-1504.
40. Gundersen T., Sykes J. Timolol treatment after myocardial infarction in diabetic patients. *Diabetes Care* 1983; 6: 285-290.
41. Malmberg K., Herlitz J., Hjalmarson A., Ryden L. Effects of metoprolol on mortality and late infarction in diabetics with suspected acute myocardial infarction. Retrospective data from two large studies. *Eur Heart J* 1989; 10: 423-428.
42. Lowe H., Koenig W., Engel S. *et al.* The impact of diabetes mellitus on survival after myocardial infarction: can it be modified by drug treatment? Results of a population — based myocardial infarction register follow-up study. *Diabetologia* 2000 Feb; 43:2:218-226.
43. Moye L.A., Pfeffer M.A., Wun C.C. *et al.* Uniformity of captopril benefit in the SAVE Study: subgroup analysis. *Survival and Ventricular Enlargement Study. Eur Heart J* 1994; 15: 2-8.
44. Gustafsson I., Torp-Pedersen C., Kober L. *et al.* Effect of the angiotensin — converting enzyme inhibitor trandolapril on mortality and morbidity in diabetic patients with left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction. Trace Study Group. *Am Coll Cardiol* 1999; 34: 83-89.