

Нарушения углеводного обмена и ишемическая болезнь сердца: прогностическое значение, эффективность реваскуляризационных вмешательств

Кремнева Л. В.², Пурсанова Т. С.¹, Абатурова О. В.¹

¹ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ;

²ГАУЗ ТО «Тюменский институт терапии». Тюмень, Россия

В обзоре литературы представлены данные о распространенности и прогностической значимости нарушений углеводного обмена: сахарного диабета (СД) 2 типа, предиабета — гипергликемии натощак и нарушенной толерантности к глюкозе, у больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Изложены результаты крупных исследований о сравнительной эффективности современной медикаментозной терапии и методов реваскуляризации миокарда — чрескожных коронарных вмешательств и коронарного шунтирования у больных ИБС с СД.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, нарушения углеводного обмена, реваскуляризация миокарда.

Поступила 04/07–2012

Принята к публикации 21/02–2013

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2013; 12 (3): 79–84

Carbohydrate metabolism disorders and coronary heart disease: prognostic value and revascularisation effectiveness

Kremneva L. V.², Pursanova T. S.¹, Abaturova O. V.¹

¹Tumen State Medical Academy; ²Tumen Institute of Therapy. Tumen, Russia

This literature review presents the data on the prevalence and prognostic value of carbohydrate metabolism disorders, such as Type 2 diabetes mellitus (DM) and pre-diabetes — fasting hyperglycaemia and impaired glucose tolerance, among patients with coronary heart disease (CHD). The authors present the results of large studies on comparative effectiveness of modern pharmacological treatment and myocardial

revascularisation (percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass graft surgery) in patients with CHD and DM.

Key words: coronary heart disease, carbohydrate metabolism disturbances, myocardial revascularisation.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2013; 12 (3): 79–84

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности населения во всем мире. В России смертность от сердечно-сосудистой патологии превышает в >3 раза аналогичные показатели в странах Западной Европы [1]. Смертность и сердечно-сосудистые осложнения (ССО) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в существенной мере зависят от ассоциированных факторов риска (ФР), среди которых большое значение имеют нарушения углеводного обмена — сахарный диабет (СД) и предиабет.

Предиабет включает в себя нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ) и гипергликемию натощак (ГН). Нарушения углеводного обмена широко распространены и имеют тенденцию к дальнейшему росту. СД — одно из самых распространенных заболеваний в мире. Заболеваемость СД удваивается каждые 10–15 лет. К настоящему времени в мире насчитывается ~264 млн. больных СД. По прогнозам экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) к 2025г их число увеличится в 1,5 раза и составит 380 млн. человек, преимущественно за счет пациентов с СД 2 типа (СД-2).

Такая же тенденция характерна для России, где на 1 января 2009г, согласно данным Государственного

регистра, числится ~3 млн. больных СД. Однако по данным эндокринологического научного центра, истинная численность больных СД в России составляет ~9–10 млн. [2, 3]. Но СД лишь видимая верхушка айсберга. Распространенность предиабета еще выше.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации исследований диабета и Европейского общества кардиологов (2007), ГН диагностируют при уровне глюкозы в капиллярной крови натощак $\geq 5,6$ ммоль/л, но $< 7,0$ ммоль/л, а НТГ — при уровне глюкозы в плазме через 2 ч после глюкозотолерантного теста $\geq 7,8$ ммоль/л, но $< 11,1$ ммоль/л [4]. ГН и НТГ связаны с инсулинорезистентностью (ИР) и способны прогрессировать в СД-2. Среди лиц с НТГ риск развития СД-2 составляет в среднем 5% в год.

По данным мета-анализа 8 крупномасштабных исследований, в настоящее время в мире НТГ и ГН имеют >300 млн. человек, а к 2025г их число увеличится до 500 млн. [5]. При этом выявлено следующее соотношение различных форм нарушения углеводного обмена в популяции с высоким риском СД в возрасте 50–69 лет: среди мужчин нормогликемия имеется у 42%, ГН — у 17%, НТГ — у 21%, впервые диагностированный СД

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: (3452) 29–43–44

e-mail: library@cardio.tmn.ru

[*Кремнева Л. В.² — д. м. н., ведущий научный сотрудник, Пурсанова Т. С.¹ — аспирант, Абатурова О. В.¹ — д. м. н., профессор кафедры ФПК и ППС].

у 20% лиц; среди женщин нормогликемия диагностируется у 50%, ГГН — у 9%, НТГ — у 26%, впервые диагностированный СД — у 15% пациентов.

Нарушения углеводного обмена опасны своими макро- и микрососудистыми осложнениями. По данным ВОЗ, каждый год на планете умирают ~ 4 млн. больных СД; из-за осложнений СД проводят >1 млн. ампутаций нижних конечностей, 600 тыс. пациентов теряют зрение, у 500 тыс. развивается терминальная почечная недостаточность [3].

У больных СД распространенность и выраженность традиционных ФР ИБС выше, чем у лиц без СД. При СД имеются специфические: ГГ, гиперинсулинемия (ГИ), ИР, диабетическая кардиомиопатия (КМП) и др. нарушения, способствующие раннему развитию и неблагоприятному течению ИБС. СД приводит к трехкратному повышению риска развития ССО у мужчин и девятикратному — у женщин [6].

Среди причин смертности больных СД основная доля приходится на ССО [7-11]. По данным крупного исследования EPISTENT (Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibition in Stenting) (1999), частота развития инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта (МИ) у больных СД в 2–3 раза выше, чем в общей популяции [12]. Тяжесть течения указанных осложнений, инвалидизация и смертность от них существенно выше у больных СД, чем у лиц без СД [13]. Показано, что у больных СД частота ССО возрастает при показателях гликемии, даже немного превышающих норму. А снижение уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c) на 1% приводит к уменьшению частоты ИМ на 14% [14].

Согласно проведенным ранее крупным исследованиям DIGAMI (Diabetes mellitus Insulin-Glucose infusion in Acute Myocardial Infarction) 1999; Gusto IIb (Global Use of Strategies To open Occluded coronary arteries II) 2000; OPUS-TIMI 16 (Orbifiban in Patients with Unstable coronary Syndromes — Thrombolysis In Myocardial Infarction 16) 2003; Euro Heart Survey, 2004; GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) 2004; DIGAMI, 2005, больные СД имеют неблагоприятный ближайший и отдаленный прогнозы после эпизода обострения ИБС [15–20]. Повышенный риск осложнений выявлен как у больных ИМ с подъемом сегмента ST (ИМ[↑]ST), так и без подъема сегмента ST (ИМ[↓]ST), а также у лиц с нестабильной стенокардией (НС) [18]. По данным регистра GRACE (2004), у больных СД летальность при ИМ[↑]ST составила 11,7%, при ИМ[↓]ST — 6,3%, при НС — 3,9%, у пациентов без СД — 6,4%, 5,1% и 2,9%, соответственно [19]. Относительный риск (ОР) отдаленной смертности после перенесенного ИМ у больных СД составил 1,3–5,4 [21, 22].

Важно отметить, что повышенный риск ССО и смертности характерен не только для больных СД, но также для пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена. Было показано, что среди больных с впервые выявленным СД ~ 50% лиц уже имеют макро- и микрососудистые осложнения. Предполагают, что это связано с тем, что метаболические нарушения приводят к поражению органов-мишеней (ПОМ) уже на стадии предиабета и обуславливают повышенный риск ССО у пациентов с ГН и НТГ. Считают, что НТГ повышает риск развития ССО и сердечной смерти даже в большей степени, чем дислипидемия (ДЛП) [23].

Был выполнен мета-анализ 38 исследований, включавших в общей сложности данные о 217150 пациентах.

Обнаружено, что пороговый уровень ГГН, при котором начинает проявляться отрицательный эффект постнагрузочной гликемии, составляет 100 мг/дл. У лиц с максимальными значениями постнагрузочной гликемии (150–194 мг/дл) риск ССЗ был на 27% выше, чем среди участников исследования с минимальным повышением уровня глюкозы после углеводной нагрузки (69–107 мг/дл). При этом постнагрузочная ГГ повышала сердечно-сосудистый риск (ССР) среди женщин на 56% vs 24% среди мужчин [24].

Доказательства повышенного риска ССО у пациентов с ГГН приводятся в исследовании [25]. Авторы проанализировали частоту случаев сердечно-сосудистой смерти, нефатального ИМ, МИ или транзиторных ишемических атак (ТИА) на протяжении 6,8 лет у 2763 женщин с ИБС. Среди лиц с ГГН (6,1–6,9 ммоль/л) риск сердечно-сосудистых событий (ССС) был повышен — отношение рисков 1,37 [25].

Подтверждения повышенного риска смертности больных при ГГН >6,1 ммоль/л получено в исследовании [26]. Авторы наблюдали 1236 мужчин на протяжении 13,4 лет с целью определения связи между ГГН, НТГ и общей смертностью (ОС). Установлено, что ОС не повышается при ГГН <6,1 ммоль/л. При значениях ГГН 6,1–6,9 ммоль/л ОС повышается на 40%, при значениях ГГН 7,0–7,7 ммоль/л — удваивается. Результаты исследования свидетельствуют, что у пациентов как с ГГН, так и с НТГ имеется более высокий риск смерти, чем у здоровых лиц, но более низкий, чем у больных СД. В этом исследовании получены также важные данные о том, что глюкозо-толерантный тест повышает прогностическое значение ГГН, и этим тестом не следует пренебрегать.

Аналогичные данные обнаружены в исследовании DECODE () (1999) при наблюдении на протяжении 7 лет 25 тыс. пациентов. При НТГ риск сердечно-сосудистой смерти повышался в 1,32 раза по сравнению с лицами с нормогликемией, а у пациентов с ГГН — только в 1,14 раза [27]. Исходя из результатов проведенных исследований, ведущую роль в профилактике развития СД-2 и ССО отводят коррекции постпрандиальной ГГ.

Для прогноза развития ССО у больных с нарушениями углеводного обмена и оценки эффективности сахароснижающей терапии используют HbA1c. HbA1c — интегральный показатель, который зависит как от уровня тощаковой, так и постпрандиальной гликемии, причем вклад последней в общий уровень гликемии возрастает при приближении HbA1c к нормальным значениям ≤6% [28]. HbA1c отражает колебания уровня глюкозы в крови в предшествующие 6–8 нед. HbA1c рассматривают как один из факторов ССР, наряду с такими классическими ФР как артериальная гипертензия (АГ), гиперхолестеринемия (ГХС). В крупном проспективном исследовании EPIC-Norfolk (European Prospective Investigation of Cancer — Norfolk) (2001), включавшем 2562 пациента, выявлено, что у лиц мужского пола повышение HbA1c на 1% сопровождалось увеличением смертности от ССО на 38%, а от ИБС — на 44% [29].

Снижение HbA1c у больных СД приводит к уменьшению риска развития ССО как при стабильном течении ИБС, так и после эпизода обострения ИБС. При продолжении исследования DCCT (Diabetes Control and Complications Trial), 1993 (11-летнее наблюдение) показано, что поддержание HbA1c на уровне ~7% в течение 7–10 лет у больных СД снижает частоту возникновения ИМ,

МИ, сердечной смерти на 15% [30]. В исследовании UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) (1998) снижение HbA1c на 1% у больных СД-2 уменьшало частоту ИМ на 14% [14]. В исследовании DIGAMI (1999) интенсивная коррекция ГГ у 620 больных СД-2 и острым коронарным синдромом (ОКС) сопровождалась снижением на 28% показателя относительной смертности на протяжении последующего года [15].

К настоящему времени имеется много доказательств того, что достижение уровня гликемии, близкого к норме, ассоциируется со снижением риска развития ССО у больных СД. Однако вопрос о целевых уровнях гликемии и HbA1c у больных СД с сердечно-сосудистой патологией долгое время оставался не решенным. Результаты проведенных исследований по оценке целевых уровней гликемии и HbA1c оказались неоднозначными. В исследовании ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease; Preterax and Diamicon-MR Controlled Evaluation) (2008) интенсивный контроль глюкозы крови с достижением целевого уровня HbA1c — 6,5% снижал частоту макро- и микрососудистых осложнений СД на 10%, риск протеинурии — на 30%, выявлена тенденция к уменьшению сердечной смертности [31].

Однако в исследовании ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) (2009) [32] и VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial) (2009) [33] не получено данных о преимуществах интенсивной сахароснижающей терапии в отношении снижения риска ССО у больных СД. В исследовании ACCORD (2009) [32] ОС была на 22% выше среди пациентов, которым проводили интенсивную сахароснижающую терапию (средний уровень HbA1c 6,4%) в сравнении с группой (гр) больных, получавших стандартное лечение (средний уровень HbA1c 7,5%). Считают, что одной из причин такого результата явилась высокая частота гипогликемий при интенсивном лечении СД. В ранее проведенной работе [34] показано, что однократное снижение уровня глюкозы <2,9 ммоль/л в период стационарного лечения ассоциировалось с 93% повышением ОР госпитальной сердечно-сосудистой смерти.

В исследовании VADT (2009) частота ССО и смерти у больных СД при интенсивной и стандартной сахароснижающей терапии не различалась [33].

Исходя из результатов выше представленных исследований, в 2009г экспертами Американской ассоциации диабета, Европейской ассоциации по изучению диабета принят консенсус по медикаментозному лечению больных СД-2. Эксперты считают, что целевые уровни HbA1c у больных СД в целом должны составлять <7%. Однако у лиц с недавним СД без выраженной сердечно-сосудистой патологии и минимальным риском гипогликемии HbA1c должен быть близким к ≤6%. У больных с тяжелыми микро- и макрососудистыми осложнениями, сочетанными серьезными заболеваниями, тяжелыми гипогликемиями в анамнезе приемлем менее жесткий контроль HbA1c [35].

Эффективность различных методов реваскуляризации миокарда у больных с нарушениями углеводного обмена

Среди всех больных ИБС, подвергающихся коронарной реваскуляризации, около четверти составляют пациенты с СД-2 [36]. Тем не менее, к настоящему времени имеются лишь единичные крупные исследования по изучению эффективности вмешательств по реваскуляризации у больных СД. Имеющиеся данные об эффективности методов реваскуляризации миокарда — чрескожное

коронарное вмешательство (ЧКВ) и коронарное шунтирование (КШ), были получены в основном при подгрупповом анализе крупных исследований, включавших больных СД. В доступной литературе отсутствуют какие-либо сведения об эффективности ЧКВ и КШ у больных с предиабетом.

У больных СД с многососудистым поражением коронарного русла и стабильным течением ИБС предпочтительным методом реваскуляризации миокарда считают КШ [37,38]. Основанием для выбора метода реваскуляризации миокарда у больных ИБС с СД долгое время служили результаты исследования BARI (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation) (1999) [37]. В данной работе была проведена оценка влияния ЧКВ без стентирования и КШ на продолжительность жизни больных СД. Исследование не было специально спланировано для изучения эффективности КШ и ЧКВ у больных с нарушениями углеводного обмена, но 19% (n=353) от всех лиц, включенных в исследование, составляли больные СД. Показано, что госпитальная летальность была несколько выше у больных СД после КШ, чем после ЧКВ — 1,3% vs 1,1% (p<0,01). Через 7 лет после КШ были живы 86,8% больных СД, а после ЧКВ — только 55,8% (p<0,01), т.е. отдаленный прогноз был существенно лучше у пациентов, перенесших КШ, чем ЧКВ. Отдаленная смертность была наиболее низкой при использовании в качестве шунта внутренней маммарной артерии. У больных СД, перенесших КШ, за 7 лет наблюдения было меньше ИМ — 34,8% vs 50% (p=0,049), повторных реваскуляризаций миокарда — 13,1% vs 59,7% (p<0,01). Среди больных без СД различий в выживаемости за 7 лет наблюдения между гр ЧКВ и КШ не обнаружено.

Аналогичные результаты получены в 2 рандомизированных исследованиях EAST (Emory Angioplasty versus Surgery Trial) (1994) [38] и CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Intvstiation) (1995) [39]. Среди больных СД-2 лучшие показатели долгосрочной (через 8 лет в исследовании EAST и через 4 г в исследовании CABRI) выживаемости зарегистрированы после КШ в сравнении с ЧКВ без стентирования, однако различия между гр не достигали статистической достоверности.

В последующих исследованиях процедура ЧКВ сопровождалась стентированием артерий, что позволило существенно снизить частоту рестенозов и окклюзий сосудов.

Как показали эти исследования, у больных СД частота рестенозов артерии после имплантации металлических стентов была достаточно высокой, поэтому КШ оставалось преимущественным методом реваскуляризации у этой категории пациентов. Так, в исследовании ARTS-I (Arterial Revascularization Therapy Study) (2001) потребность в повторных вмешательствах на коронарных артериях (КА) у больных СД-2 была выше после ЧКВ с имплантацией металлических стентов, чем после КШ — 3,1% и 22,3% (p<0,01). Показатели смертности через 1 г и 3 г после ЧКВ и КШ достоверно не различались [40]. По данным [41], у больных СД стентирование КА уменьшает частоту рестенозов при вмешательствах на крупных сосудах (диаметр >3 мм), но при меньшем диаметре КА различия в частоте рестенозов сохраняются — 44% vs 23%, в результате чего смертность, ИМ и повторные реваскуляризации миокарда через 6–12 мес. после ЧКВ были значительно чаще.

Широкое использование стентов, покрытых лекарственными средствами — сиролимусом, паклитакселем, позволило существенно снизить частоту рестенозов КА. Тем не менее, в исследованиях RAVEL (**R**andomised study with the sirolimus-eluting Bx **VE**Locity stent in the treatment of de novo native coronary artery lesions) (1995), SIRIUS (Sirolimus-eluting Stent in de novo native coronary lesions) (2001), AWESOME (The Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation) (2002) при имплантации покрытых стентов больным СД частота рестенозов все равно оставалась достаточно большой [42–44].

При мета-анализе 5 исследований, включавших в общей сложности 1543 пациентов с СД и ИБС, также не получено данных о прогностических преимуществах КШ над ЧКВ с применением стентов с лекарственным покрытием. Частота смертельных исходов и ИМ за 12–36 мес. достоверно не различалась. Обнаружена более высокая вероятность цереброваскулярных осложнений в группе КШ [45].

В 2009 г. были опубликованы результаты крупного исследования SYNTAX (**S**ynergy between percutaneous coronary intervention with **T**axus and cardiac surgery), включавшего 3075 больных с многососудистым поражением КА и/или стенозом ствола левой КА, из них у 452 имелся СД. Больным проводили КШ или ЧКВ с имплантацией стентов, покрытых паклитакселем. В указанном исследовании выявлены те же закономерности, что и в предыдущих. У больных СД кумулятивная частота смертей, ИМ, МИ на протяжении года после КШ и ЧКВ со стентированием достоверно не различалась, однако потребность в повторных реваскуляризациях была существенно выше после ЧКВ [46]. В отдаленные сроки преимущества КШ над ЧКВ были продемонстрированы только для пациентов с очень «сложными» поражениями коронарного русла [47].

В 2009 и 2010 гг. опубликованы результаты еще двух крупных многоцентровых исследований BARI 2D и CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) [48, 49]. Эти исследования были специально спланированы для уточнения эффективности различных стратегий лечения больных СД-2.

В исследовании CARDia (2010) включены 510 больных СД с многососудистым поражением КА. Не выявлено различий в частоте ОС и частоте комбинированной конечной точки (смерть, МИ, ИМ) на протяжении года наблюдения между группами КШ и ЧКВ со стентированием КА, в т.ч. при имплантации стентов с лекарственным покрытием. Частота повторных реваскуляризаций была существенно выше после ЧКВ, чем после КШ [49].

В исследовании BARI 2D (2009) сравнивали эффективность реваскуляризационных вмешательств и медикаментозного лечения. В исследование включены 2368 больных СД-2 с многососудистым поражением КА. Больные из гр медикаментозного лечения получали интенсивную терапию, включавшую кроме ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), дезагрегантов, статинов, сахароснижающие препараты, улучшающие чувствительность тканей к инсулину — инсулин-сенситайзеры — метформин или розиглитазон, либо средства, увеличивающие содержание инсулина в организме (инсулин или препараты сульфонилмочевины). Больным из гр реваскуляризации проводили либо ЧКВ с имплантацией стентов с лекарственным покрытием, либо КШ с использованием в качестве шунта внутренней

маммарной артерии. Через 5 лет наблюдения показатели смертности, а также кумулятивная частота смертей, ИМ и МИ практически не различалась между гр медикаментозной терапии и реваскуляризации. Однако эффективность КШ в отношении кумулятивной частоты смертей, ИМ, МИ была все же выше эффективности медикаментозной терапии, но только среди пациентов, получавших инсулин-сенситайзеры, прежде всего за счет более низкой частоты развития ИМ [48].

Авторы исследования BARI 2D (2009) пришли к выводу, что любые методы реваскуляризации в сравнении с интенсивной медикаментозной терапией не увеличивают продолжительность жизни больных СД с хроническим течением ИБС. На показатель смертности не влияет и характер проводимой сахароснижающей терапии. КШ в сравнении с медикаментозной терапией более выражено уменьшает симптомы стенокардии и риск развития тяжелых ССО, при этом преимущества КШ наиболее отчетливо выявляются в гр больных СД, у которых для коррекции углеводного обмена применяли инсулин-сенситайзеры. Поэтому сегодня считают, что реваскуляризация миокарда показана больным СД при высоком функциональном классе стенокардии для улучшения качества жизни (КЖ); показатели смертности ЧКВ и КШ не улучшаются.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у больных СД риск развития СОО при КШ выше, чем у лиц без СД. У больных СД после КШ в раннем послеоперационном периоде чаще регистрируют МИ, почечную недостаточность, инфекционные осложнения. Показатель 30-суточной смертности после КШ выше у больных с СД, чем у лиц без СД. Показатели долгосрочной смертности и потребность в повторных реваскуляризациях также выше у больных СД, чем у лиц без нарушений углеводного обмена [50]. У больных СД труднее достичь удовлетворительного уровня реваскуляризации, у них чаще возникают реокклюзии в зоне вмешательства, новые стенозы КА. Из-за высокой частоты микрососудистых поражений у больных СД хуже восстанавливается коронарная микроциркуляция (МЦ) и чаще возобновляются приступы стенокардии [51].

Результаты проведенных исследований послужили основанием для разработки Европейским обществом кардиологов, Европейским обществом по изучению СД и Европейской ассоциацией торакальных хирургов рекомендаций по применению коронарной реваскуляризации у этой гр больных [52].

Согласно указанным рекомендациям, при ОКС у больных СД методом выбора восстановления коронарного кровотока является ЧКВ. АКШ при остром ИМ[†]ST имеет ограниченное значение из-за высокого риска смертности и показано только в тех случаях, когда ЧКВ оказалось неудачным, а зона повреждения миокарда достаточно обширна, а также при сопутствующих повреждениях клапанов или др. структур миокарда.

У больных СД с хронической ИБС и многососудистым поражением КА предпочтение отдают КШ над ЧКВ. В случае выполнения ЧКВ у больных СД вмешательство должно быть выполнено с имплантацией стентов с лекарственным покрытием, при этом избирательно показаны ингибиторы гликопротеиновых рецепторов P_{IIb}/P_{IIIa}, особенно в случаях ОКС. Строгий гликемический контроль после коронарных вмешательств улучшает их результаты у пациентов с СД. Наиболее эффективным методом

коррекции ГГ при проведении КШ является непрерывная инфузия инсулина.

Таким образом, у больных хронической ИБС в сочетании с нарушениями углеводного обмена имеется очень высокий риск развития сердечно-сосудистых катастроф. Лечебная тактика у этих пациентов должна включать меры, направленные на различные звенья патогенеза ИБС и ассоциированных с ней состояний: контроль уровня гликемии, АД, липидного спектра крови, тромботических осложнений, хирургические методы восстановления коронарного кровотока. Существующие к настоящему

времени методы реваскуляризации миокарда: ЧКВ с использованием современных покрытых лекарствами стентов и КШ с использованием в качестве шунтов внутригрудных артерий, в сравнении с интенсивной медикаментозной терапией не способны увеличить продолжительность жизни больных СД-2, но существенно улучшают их КЖ. Применение КШ в сочетании с современной интенсивной медикаментозной терапией, включающей сахароснижающие препараты, повышающие чувствительность тканей к инсулину, снижает частоту ССС, преимущественно за счет снижения риска развития ИМ.

Литература

1. Medical and demographical parameters of Russian Federation — 2006 year. Statistical materials. М. 2007; 188 p. Russian (Медико-демографические показатели Российской Федерации — 2006 год. Статистические материалы. Москва 2007; 188 с).
2. Dedov II, Shestakova MV. Diabetes mellitus is global medical and social problem of modernity. Consilium Medicum 2001; 12: 5–8. Russian (Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет — глобальная медико-социальная проблема современности. Consilium Medicum 2001; 12: 5–8).
3. Suntsov UI, Bolotskaya LL, Maslova OV, Kazakov IV. Epidemiology of diabetes mellitus and prognosis of its extent in Russian Federation. Diabetes mellitus 2011; 1: 15–8. Russian (Сунцов Ю. И., Болотская Л. Л., Маслова О. В., Казаков И. В. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации. Сахарный диабет 2011; 1: 15–8).
4. Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases: executive summary. 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; 28: 88–136.
5. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. Nature 2001; 414: 782–7.
6. Juutilainen A. Gender difference in the impact of type 2 diabetes on coronary heart disease risk. Diabetes Care 2004; 27: 2898–904.
7. Panova EI, Korneva KT. Diabetes mellitus of 2d type and unfavourable prognostically faetors. Clinical medicine 2010; 6: 43–7. Russian (Панова Е. И., Корнева К. Т. Сахарный диабет 2-го типа и прогностически неблагоприятные факторы. Клиническая медицина 2010; 6: 43–7).
8. Alexandrov AA, Yadrihinskaya MK, Kuharenko CC. Atrial fibrillation: new type of diabetes mellitus in 21 century. Diabetes mellitus 2011; 1: 53–60. Russian (Александров А. А., Ядрихинская М. К., Кухаренко С. С. Мерцательная аритмия: новый лик сахарного диабета в XXI веке. Сахарный диабет 2011; 1: 53–60).
9. Genuth S, Alberti KG, Benett P, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care 2003; 26 (11): 3160–7.
10. Du XT, de Galan B, Abadir E, et al. Risk of cardiovascular events and effects of routine blood pressure lowering among patients with type 2 diabetes and atrial fibrillation: results of the ADVANCE Study. Eur Heart J 2009; 30 (9): 1128–35.
11. Cook S, Windecker S. Revascularisation of coronary diabete in patients with diabetes mellitus. Swiss Med WKLY 2009; 139: 654–64. www.smw.ch.
12. Marso SP, Lincoff M, Ellis SG, et al. Optimizing the percutaneous outcome for patients with diabetes mellitus. Results of the EPYSTENT Diabetic Substudy. Circulation 1999; 100: 2477–84.
13. Marks JB, Raskin P. Cardiovascular risk in diabetes. J Diabet Complicat 2000; 14: 108–15.
14. United Kingdom 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). Lancet 1998; 352: 837–53.
15. 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: 2626–32.
16. McGuire DK, Emanuelsson H, Granger CB, et al. Influence of diabetes mellitus on clinical outcomes across the spectrum of acute coronary syndromes. Findings from the CUSTO-IIb study. CUSTO-IIb Investigators. Eur Heart J 2000; 21: 1750–8.
17. Bhadriraju S, Cannon CP, De Franco AC, 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.
18. Bartnik M, Ryden L, Ferrari R, et al. Euro Heart Survei Investigators. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. Eur Heart J 2004; 25: 1880–90.
19. Franklin K, Goldberg RJ, 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: 1357–463.
20. Malmberg K, Ryden L, Wedel H, et al. Waldenstrom 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: 650–1.
21. Jacoby R, Nesto R. Acute myocardial infarction in the diabetic patients: pathophysiology, clinical course, and prognosis. JACC 1992; 20: 736–44.
22. Granger CB, Callif RM, 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. JACC 1993; 21: 4: 920–5.
23. Saharova NC, Mischeleva TO, Starodubova AV, Kislyak OA. Prevention of diabetes mellitus of 2d type and cardiovascular complications in patients with prediabetes. Medical affair 2008; 4: 2–7. Russian (Сахарова Н. С., Мышелева Т. О., Стародубова А. В., Кисляк О. А. Профилактика СД II типа и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с предиабетом. Лечебное дело 2008; 4: 2–7).
24. Levitan E. Hyperglycemia — is risk factor of cardiovascular diseases in patients who don, t suffer from diabetes mellitus. Arch Intern Vtd 2004; 164: 2147–55.
25. Kanaya A. Fasting hyperglycemia is not significant predictor of future cardiovascular events in women having ischemis heart disease. Ann Intern Med 2005; 142: 813–20.
26. Sorkin JD, Muller DC, Fled JL, Andres R. The relation of fasting and 2-h postchallenge plasma glucose concentrations to mortality: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging with a critical review of the literature. Diabetes Rare 2005; 28: 11: 2626–32.
27. DECODE, 1999. The DECODE Study Group. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. Lancet 1999; 354: 617–21.
28. Pecoraro RE, Chen MS, Porte DL. Glycosylated hemoglobin and fasting plasma glucose in the assessment of outpatient Care 1982; 5: 592–9.
29. Khaw KT, Wareham N, Luben R, et al Glycated haemoglobin, diabetes and mortality in men in Norfolk cohort of European nutrition (EPJC –Norfolk). BMJ 2001; 322 (7277): 15–8.

30. The DCCT 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* 1998; 329: 977–86.
31. ADVANCE Collaborative Group et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2560–72.
32. Dluhy RG, McMahon G. T. Intensive glycemic control in the ACCORD and ADVANCE trials. *N Engl J Med* 2009; 358 (2): 2630–3.
33. Duckworth W, Abirra C, Moritz T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360: 129–39.
34. Svensson AM, McGuire DK, Abrahamsson P, Dellborg M. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *Eur Heart J* 2005; 26: 1255–61.
35. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, et al. Intensive glycemic control and the prevention cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE and VA Diabetes Trial. *JACC* 2009; 53 (3): 298–304.
36. Wijns W, Kolh Ph, Danchin N, et al. EAST Clinical Guidelines Committee: Kolh Ph., Alfieri O, Dunning J., Elia S. et al. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EAST). *Eur Heart J* 2010; 20: 2501–55.
37. The BARI Investigators. Seven — year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status. *JACC* 2000; 35: 1122–9.
38. King SB, Kosinski AS, Guyton RA, et al. EAST Investigators. Eight-year mortality in the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *JACC* 2000; 35: 1116–21.
39. Kurbaan AS, Borker TJ, Ilsley CD, et al. CABRI Investigators Difference in the mortality of the CABRI diabetic and nondiabetic populations and its relation to coronary artery disease and the revascularization mode. *Am J Cardiol* 2001; 87: 947–50.
40. Abizaid A, Costa MA, Centemero 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: 533–8.
41. Abizaid A, Kornowski R, Mintz OS, et al. The influence of diabetes mellitus on acute clinical outcomes following coronary stent implantation. *JACC* 1998; 32: 584–9.
42. Carrozza JP, Ho KKL, Neimann D, et al. Diabetes mellitus is associated with adverse 6-month angiographic and clinical outcome following coronary stenting. *Circulation* 1998; 98: 1–79.
43. Sousa JE, Costa MA, Abizaid AC, et al. Sustained suppression of neointimal proliferation by sirolimus-elutini stents one-year angiographic and Intravascular ultrasound follow-up. *Circulation* 2001; 104: 2007–11.
44. Sedlis SP, Morrison DA, Lorin JD, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass graft surgery for diabetic patients with unstable angins and risk factors for adverse outcome with bypass: outcome of diabetic patients in the AWESOME randomized trial and registry. *JACC* 2002; 40: 1555–66.
45. Lee MS, Yang T, Dhoot J, et al. Meta-analysis of studies comparing coronary artery bypass grafting with drug-eluting stenting in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2010; 105 (11): 1540–4.
46. Serruys PW, Morice MC, Kappetein P, et al. For the SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2009; 360: 10: 961–72.
47. Banning AP, Westaby S, Morice MC, et al. Diabetic and nondiabetic patients with left main and/or 3-vessel coronary artery disease: comparison of outcome with cardiac surgery and paclitaxel — eluting stents. *JACC* 2010; 55 (11): 1067–75.
48. Frye RL, August P, Brooks MM, et al. for the BARY 2D Study Group. A Randomized Trial of Therapies for Tupe 2 Diabetes and Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2009; 24 (360): 2503–15.
49. Kapur A, Hall RL, Malik IS, et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetes patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *JACC* 2010; 2: 55: 432–40.
50. Feit F, Brooks MM, Sopko G, et al. Long- term clinical outcome in the bypass Angioplasty Revascularization Investigation Registry. *Circulation* 2000; 101: 2795–802.
51. Alexandrov AA. Diabetes mellitus and interventional cardiology: if to tell the truth... *CONSILIUM MEDICUM* 2009; 12 (11): 9–17. Russian (Александров А. А. Сахарный диабет и интервенционная кардиология: если к правде святой ... *CONSILIUM MEDICUM* 2009; 12 (11): 9–17).
52. Ryderyn L, Standl E, Bartnik M, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases: executive summary. 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; 28: 88–136.