

Исход острого коронарного синдрома и осложнения острого инфаркта миокарда при нарушениях углеводного обмена

С.В.Какорин¹, Л.С.Шашкова², А.М.Мкртумян², И.А.Аверкова²

¹ГУЗ Городская клиническая больница №63 Департамента здравоохранения, Москва;

²ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова Минздрава РФ

Резюме. В статье представлены данные о влиянии нарушения углеводного обмена в зависимости от его выраженности, степени тяжести, а также типа сахароснижающей терапии на течение ишемической болезни сердца. Проведен анализ исходов острого коронарного синдрома в Q-образующий и Q-необразующий инфаркты миокарда, нестабильную стенокардию, а также осложнения острого инфаркта миокарда острой аневризмой левого желудочка, частоты развития отека легких у пациентов с нормальным и нарушенным углеводным обменом.

Ключевые слова: сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе, сахароснижающая терапия, острый коронарный синдром, острая аневризма левого желудочка, отек легких.

The outcomes of acute coronary syndrome and complications of acute myocardial infarction in carbohydrate metabolism disorders

S.V.Kakorin¹, L.S.Shashkova², A.M.Mkrtumyan², I.A.Averkova²

¹Moscow City Hospital №4;

²Moscow state university of medicine and dentistry named after A.I.Evdokimov

Summary. Influence of carbohydrate metabolism disturbance depending on expressiveness, degree of severity and type of glucose lowering therapy to current of ischemic heart disease are presented in article. Acute coronary syndrome outcomes to Q-forming and non-Q-forming myocardial infarction, unstable stenocardia, and complications to acute left ventricular aneurysm, frequency of progress pulmonary edema were analyzed in patients with normal and impaired carbohydrate metabolism.

Key words: diabetes mellitus, impaired glucose tolerance, glucose lowering therapy, acute coronary syndrome, acute left ventricular aneurysm, pulmonary edema.

Сведения об авторах

Какорин Сергей Валентинович – канд. мед. наук, зав. отд.-нием неотложной кардиологии ГУЗ ГКБ №4

Шашкова Людмила Святославовна – аспирант каф. эндокринологии и диабетологии ГБОУ ВПО МГМСУ

им. А.И.Евдокимова Минздрава РФ

Мкртумян Ашот Мусаелович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. эндокринологии и диабетологии ГБОУ ВПО МГМСУ

им. А.И.Евдокимова Минздрава РФ

Аверкова Ирина Александровна – аспирант каф. эндокринологии и диабетологии ГБОУ ВПО МГМСУ

им. А.И.Евдокимова Минздрава РФ

Введение

В докладе президента Американской диабетической ассоциации по вопросам общественного здоровья и образования на конгрессе в Сан-Диего в июне 2011 г. приводились данные, что каждый третий человек, рожденный после 2000 г., на протяжении своей жизни заболеет диабетом [1]. В Российской Федерации, по данным Государственного регистра, заболеваемость сахарным диабетом типа 2 (СД 2) возросла за 10 лет на 50% и на 1 января 2010 г. составила 3 млн 121 тыс. больных [2]. На сегодняшний день СД 2 занимает 3-е место среди непосредственных причин смерти после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Основной причиной летальности у пациентов является развитие острого инфаркта миокарда – ОИМ (55%) и острого нарушения мозгового кровообращения (29%) [3–5].

Несмотря на широкое использование сахароснижающих препаратов (СП) для терапии СД 2, остается неясным, как разные представители этой группы влияют на долгосрочный риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий [6]. Чтобы убедиться в положительном влиянии инсулина на течение ОИМ у пациентов с СД 2, было проведено ис-

следование DIGAMI [7], в котором показано, что при развитии у больных СД 2 ОИМ применяемая инфузия глюкозо-инсулин-калиевой смеси с последующим режимом инсулинотерапии позволяет снизить смертность через 1 и 3 года по сравнению с традиционной терапией пероральными СП (ПСП). Но при этом оставался невыясненным вопрос: такой эффект был связан с назначением инсулина в острой фазе ИМ или с хроническим применением инсулина вместо ПСП? Для решения этого вопроса было проведено исследование DIGAMI-2. В ходе 5 лет наблюдения при сравнении групп пациентов, получавших терапию инсулином и ПСП, значительных различий в показателях сердечно-сосудистой смертности между группами обнаружено не было [8].

В исследовании UKPDS-35 показано, что при адекватном качестве контроля гликемии и одинаковом снижении уровня HbA_{1c} метформин эффективнее, чем инсулин и производные сульфонилмочевины (СМ), уменьшал смертность от всех причин. Эти наблюдения позволили предположить, что кроме сахароснижающих свойств метформин обладает дополнительным защитным эффектом в отношении кардиоваскулярных осложнений [11, 12].

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с нарушениями углеводного обмена

| Показатель | Результат | | | | |
|-------------------|-----------|---------|--------------------|--------------------|---------------------|
| | НТГ | ВВСД | СД легкого течения | СД средней тяжести | СД тяжелого течения |
| n | 49 | 81 | 74 | 197 | 207 |
| Возраст, лет, M±δ | 66±13 | 68±13 | 73±10 | 69±10 | 70±9 |
| Муж., n (%) | 28 (57,1) | 34 (42) | 21 (28,4) | 73 (37) | 52 (25,1) |
| Жен., n (%) | 21 (42,9) | 47 (58) | 53 (71,6) | 124 (63) | 155 (74,9) |

Примечание. Здесь и в табл. 2–8: M – среднее значение, δ – среднее квадратичное отклонение, n – число пациентов, Муж. – мужчины, Жен. – женщины.

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов с ОКС в зависимости от предшествующей госпитализации СТ

| Показатель | Результат | | | | | | | | | |
|-------------------|---------------------------|-----------|-----------|--------------|-----------------------|--------------------------|---------------------|------------------------|------------------------------------|-----------|
| | Только диета ¹ | Метформин | Гликлазид | Глибенкламид | Гликлазид + метформин | Глибенкламид + метформин | Инсулин + гликлазид | Инсулин + глибенкламид | Инсулин + глибенкламид + метформин | Инсулин |
| n | 178 | 25 | 104 | 107 | 12 | 37 | 8 | 27 | 6 | 74 |
| Муж., n (%) | 71 (39,9) | 7 (28) | 39 (37,5) | 35 (32,7) | 6 (50) | 14 (37,8) | 2 (25) | 5 (18,5) | 0 | 16 (27,6) |
| Жен., n (%) | 107 (60,1) | 18 (72) | 65 (62,5) | 72 (67,3) | 6 (50) | 23 (62,2) | 6 (75) | 22 (81,5) | 6 (100) | 58 (62,4) |
| Возраст, лет, M±δ | 70±11 | 65±11 | 72±10 | 69±11 | 67±9 | 66±9 | 72±12 | 71±7 | 61±8 | 69±9 |

Примечание: здесь и в табл. 2, 4, 6, 8: ¹пациенты, не получающие никаких сахароснижающих средств.

В исследовании ADVANCE [13], где в качестве базовой терапии в группе интенсивного контроля использовался гликлазид, убедительно продемонстрирована важная роль в снижении сердечно-сосудистой смертности режимов терапии с меньшим риском гипогликемических состояний.

В исследовании ACCORD [14] и VADT [15] показано, что стратегия агрессивной многокомпонентной терапии приводит к повышению частоты тяжелых гипогликемий в группах интенсивного контроля и является одним из основных факторов повышения смертности.

Повышение риска общей и в ряде случаев сердечно-сосудистой смертности на терапии глибенкламидом в сравнении с другими препаратами СМ доказано многими исследованиями, в том числе данными крупных национальных регистров. В этом отношении очень интересны результаты крупного популяционного исследования 2011 г. [16], в котором показано, что монотерапия большинством производных СМ, включая глимепирид, глибенкламид, глипизид и толбутамид, ассоциируется с увеличением риска смерти и сердечно-сосудистых исходов по сравнению с метформинном. В другом исследовании при лечении гликлазидом риск сердечно-сосудистой смертности ниже, чем при применении глибенкламида [17].

На необходимость осторожности при выборе терапии глибенкламидом указывают и мировые ведущие рекомендации, регламентирующие тактику лечения СД 2. В Консенсусе экспертов Американской диабетической ассоциации и Европейской ассоциации по изучению диабета, в котором препараты СМ рекомендуются в качестве терапии первого ряда при интенсификации лечения СД 2, существует поправка: «кrome глибенкламида (глибурида) и хлорпропамида» [18].

Таким образом, продолжает обсуждаться вопрос применения СП для уменьшения сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у больных СД 2. При этом представляет большой интерес влияние СП на течение ишемической болезни сердца (ИБС).

Цель нашего исследования – изучить влияние нарушений углеводного обмена и сахароснижающих стратегий на исход острого коронарного синдрома (ОКС), частоту развития осложнений ОИМ.

Материалы и методы

Исследование выполнено в отделении для больных с ОИМ ГКБ №63 г. Москвы в период с 2007 по 2009 г. Ретроспективному анализу подвергнуты 1220 историй болезней пациентов разного пола, выписанных из стационара с диагнозами «Нестабильная стенокардия», «Q-необразующий и Q-образующий ИМ». В исследование не включались пациенты с СД типа 1 и злокачественными новообразованиями.

Из 1220 изученных историй болезней 612 пациентов имели нормальный углеводный обмен (308 мужчин, 304 женщины, средний возраст 67±12 лет) и 608 пациентов – нарушенный углеводный обмен (208 мужчин, 400 женщин, средний возраст 70±11 лет). Таким образом, пациенты с СД были несколько старше и с преобладанием женщин в группе, что в целом является характерным для субпопуляции этих больных. Диагноз «СД 2 и нарушение толерантности к глюкозе» (НТГ) устанавливался на основании рекомендаций и критериев компенсации СД, представленных Федеральной программой «Сахарный диабет» (2007 г.) [19]. Всех больных с нарушениями углеводного обмена, госпитализированных с ОКС, т.е. наличием макрососудистых осложнений, следует расценивать как пациентов тяжелого течения, поэтому разделение по степени тяжести СД мы проводили, основываясь на данных перед поступлением в стационар.

В табл. 1 представлена клиническая характеристика пациентов, госпитализированных по экстренным показаниям в кардиореанимацию ГКБ №63 с диагнозом ОКС, имеющих нарушения углеводного обмена. В основу таблицы мы положили разделение больных в зависимости от выраженности нарушения углеводного обмена (НТГ и явный СД 2) и по степени тяжести перед поступлением в стационар, согласно критериям, представленным Федеральной программой «Сахарный диабет» (2007 г.) [19], а также выделили группу пациентов с впервые выявленным СД (ВВСД). В табл. 2 представлена клиническая характеристика пациентов в зависимости от проводимой до госпитализации сахароснижающей терапии (СТ). Разное число пациентов в группах соответствует структуре госпитализации.

Таблица 3. Влияние степени нарушения углеводного обмена на исход ОКС

| p^* | Углеводный обмен | n | M | δ |
|-------|-----------------------------|-----|------|----------|
| 1 | ВВСД | 81 | 6,36 | 0,84 |
| 2 | НТГ | 49 | 6,06 | 0,83 |
| 3 | СД тяжелого течения | 207 | 5,91 | 0,92 |
| 4 | Нормальный углеводный обмен | 612 | 5,87 | 0,96 |
| 5 | СД средней тяжести | 197 | 5,79 | 0,84 |
| 6 | СД легкого течения | 74 | 5,61 | 0,81 |

* p – уровень значимости: $p_{1-2}=0,0001$; $p_{2-3}=0,003$; $p_{3-4}=0,1$; $p_{4-5}=0,0002$; $p_{5-6}=0,0002$.

Таблица 4. Влияние сахароснижающей стратегии, предшествовавшей госпитализации, на исход ОКС

| СТ | n | M | δ |
|------------------------------------|-----|-----|----------|
| Только диета ¹ | 178 | 5,9 | 0,9 |
| Метформин | 25 | 5,6 | 0,6 |
| Гликлазид | 94 | 5,9 | 0,9 |
| Глибенкламид | 95 | 6,1 | 0,9 |
| Гликлазид + метформин | 9 | 6,1 | 0,9 |
| Глибенкламид + метформин | 35 | 5,9 | 0,9 |
| Инсулин + гликлазид | 8 | 5,8 | 0,9 |
| Инсулин + глибенкламид | 26 | 5,7 | 0,9 |
| Инсулин + глибенкламид + метформин | 6 | 5,8 | 1,0 |
| Инсулин | 72 | 5,9 | 0,9 |

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel. Полученные показатели обрабатывались методом вариационной статистики. Данные представлены в виде среднего значения (M) и среднего квадратичного отклонения (δ). Проводился однофакторный дисперсионный анализ. Если выявлялась статистическая значимость различий в группе, то проводилось попарное сравнение (средние значения упорядочивались по убыванию и сравнивались ближайшие значения) при помощи критерия Стьюдента (t). Таким образом, в табл. 3, 5, 7 показатели средних значений расположены от большего к меньшему. Статистически значимыми считались отличия при $p < 0,05$ (95% уровень вероятности). Для проведения статистического анализа использовалось балльное кодирование: исходу ОКС в нестабильную стенокардию присваивалось 5 баллов, в Q-необразующий ИМ – 6, в Q-образующий ИМ – 7; таким образом, более благоприятный исход ОКС стремился к 5, а менее благоприятный – к 7. Наличие острой аневризмы (ОА) левого желудочка (ЛЖ) кодировалось как 1, отсутствие – 0. Отек легких кодировался как 1, отсутствие – 0.

Влияние углеводного обмена на исход ОКС

Наиболее серьезным сосудистым осложнением СД 2 является ИБС с развитием ИМ. Течение ИБС часто осложняется ОКС, который объединен единым морфологическим субстратом – нестабильной атеросклеротической бляшкой, потерявшей свою целостность в ходе асептического воспаления. Потеря ее целостности предопределяет формирование тромба, ведущее к частичной или полной окклюзии коронарной артерии [20]. По данным международных регистров, в среднем 19–23% больных, госпитализированных с ОКС, страдают СД 2 [21–23], а значительной части пациентов, у которых НТГ при ОКС достигает диагностического уровня СД, этот диагноз ставится впервые – ВВСД 2 [23]. Представляет интерес изучение исходов ОКС в зависимости от степени тяжести СД перед госпитализацией (а также у паци-

ентов с ВВСД и НТГ) и влияния предшествовавшей госпитализации СТ. В табл. 3 представлены данные в балльной системе (более благоприятный исход ОКС стремился к 5, а менее благоприятный – к 7) по изучению исхода ОКС в нестабильную стенокардию, Q-необразующий и Q-образующий ИМ в зависимости от степени нарушения углеводного обмена.

У пациентов с ВВСД ($p=0,0001$), т.е. наличием нарушения углеводного обмена без их коррекции и медицинского контроля, исход ОКС был самый неблагоприятный ($6,36 \pm 0,84$). Он чаще реализовывался в Q-образующий ИМ. У пациентов с НТГ исход ОКС также часто реализовывался в ИМ. Интересен факт отсутствия достоверных различий исхода ОКС в группе пациентов с нормальным углеводным обменом и в группе СД тяжелого течения ($p=0,1$). Отсутствие различий исходов ОКС в этих двух группах можно объяснить, анализируя анамнез пациентов. Пациенты без нарушений углеводного обмена, как правило, обращаются за медицинской помощью нерегулярно, а прием лекарственных препаратов производят «по самочувствию». Поэтому в большинстве случаев факторы риска ИБС – артериальная гипертензия, дислипидемия, курение – у них не корректируются [24]. В то же время пациенты с СД тяжелого течения находятся на диспансерном учете у эндокринолога, включающем ежемесячные осмотры, контроль и коррекцию гликемии, липидов, артериального давления. Этим же объясняются достоверно более благоприятные по сравнению с пациентами с нормальным углеводным обменом ($p=0,0002$) исходы ОКС у пациентов с СД легкого течения ($5,61 \pm 0,81$) и СД средней тяжести ($5,79 \pm 0,84$).

Мы предположили, что проводимая терапия СП или их комбинациями может влиять на исход ОКС. Данные представлены в табл. 4.

При рассмотрении сахароснижающих режимов установлено, что среднее значение исходов ОКС на основании балльной системы между группами достоверно не различается ($p=0,2$), таким образом, ожидаемого влияния какого-либо из СП не выявлено. Соответственно, исход ОКС у пациентов с наруше-

Таблица 5. Влияние степени нарушения углеводного обмена на развитие ОА ЛЖ

| p^* | Углеводный обмен | n | M | δ |
|-------|-----------------------------|-----|------|----------|
| 1 | ВВСД | 81 | 0,09 | 0,28 |
| 2 | СД тяжелого течения | 207 | 0,05 | 0,23 |
| 3 | СД средней тяжести | 197 | 0,05 | 0,22 |
| 4 | Нормальный углеводный обмен | 612 | 0,03 | 0,47 |
| 5 | НТГ | 49 | 0 | |
| 6 | СД легкого течения | 74 | 0 | |

* $p_{1-2}=0,01$; $p_{2-3}=0,4$; $p_{3-4}=0,0001$; $p_{4-5}=0,0001$; $p_{5-6}=0,5$.

Таблица 6. Влияние СТ, предшествовавшей госпитализации, на частоту развития ОА ЛЖ

| СТ | n | M | δ |
|------------------------------------|-----|------|----------|
| Только диета ¹ | 178 | 0,02 | 0,29 |
| Метформин | 25 | 0,04 | 0,2 |
| Гликлазид | 104 | 0,05 | 0,21 |
| Глибенкламид | 107 | 0,07 | 0,25 |
| Гликлазид + метформин | 12 | 0,08 | 0,29 |
| Глибенкламид + метформин | 37 | 0,05 | 0,23 |
| Инсулин + гликлазид | 8 | 0,13 | 0,35 |
| Инсулин + глибенкламид | 27 | 0,07 | 0,27 |
| Инсулин + глибенкламид + метформин | 6 | 0 | |
| Инсулин | 72 | 0,04 | 0,2 |

ниями углеводного обмена зависит не от сахароснижающей стратегии, а от степени нарушения углеводного обмена.

Похожие данные были получены в популяционном исследовании больных, впервые госпитализированных в связи с ОИМ. Комбинация ПСП не ассоциировалась с риском развития ИМ. У пациентов, принимавших в течение как минимум 90 дней перед госпитализацией глибенкламид в виде монотерапии, относительный риск развития ОИМ был достоверно выше, чем у принимавших гликлазид или метформин. Риск развития ОИМ у пациентов, получавших инсулин, был достоверно выше, чем у получавших ПСП. Вместе с тем отсутствие СТ у больных СД соответствовало максимальному риску госпитализации в связи с ИМ [25].

Влияние углеводного обмена на развитие ОА

Представляет интерес изучение частоты развития ОА ЛЖ у пациентов с ОИМ в зависимости от степени нарушения углеводного обмена и проводимой СТ. Взаимосвязь частоты развития ОА и степени нарушения углеводного обмена представлена в табл. 5.

У пациентов с ВВСД, а это пациенты без медикаментозного лечения, частота развития ОА была в 3 раза выше по сравнению с пациентами с нормальным углеводным обменом. У больных СД средней тяжести и тяжелого течения частота развития ОА достоверно не различалась ($p=0,4$), при этом развивалась почти в 2 раза чаще по сравнению с пациентами с нормальным углеводным обменом. В возникновении ОА решающую роль играют размеры и глубина некроза миокарда [26]. Таким образом, СД средней тяжести и тяжелого течения, и особенно ВВСД, имеют плохой прогноз по частоте развития обширной зоны поражения с формированием ОА сердца. У пациентов с НТГ и СД легкого течения ОА не регистрировалась.

Мы предположили, что проводимая терапия СП или их комбинациями может влиять на частоту развития ОА. Наши данные о взаимосвязи развития ОА и

предшествующей сахароснижающей стратегии лечения СД представлены в табл. 6.

При сравнении влияния разных сахароснижающих режимов на развитие ОА не установлено достоверных различий между группами ($p=0,7$). Учитывая большую частоту развития ОА у пациентов с СД 2, изучение данной взаимосвязи представляет интерес, но требует большей выборки пациентов.

Отек легких у пациентов с нарушением углеводного обмена

Чем обширнее ИМ, тем тяжелее недостаточность кровообращения. Отек легких (ОЛ) может быть первым проявлением недостаточности кровообращения при ИМ [26]. Нарушения углеводного обмена у больных с ОИМ сопровождаются дисфункцией ЛЖ и развитием острой сердечной недостаточности. Гипергликемия в первые 24 ч заболевания является независимым фактором риска развития дисфункции ЛЖ и, соответственно, неблагоприятного прогноза у пациентов с ОИМ [27].

Мы провели анализ частоты развития ОЛ в зависимости от степени нарушения углеводного обмена (табл. 7) и предшествовавшей СТ (табл. 8).

ОЛ чаще ($p=0,001$) развивается у пациентов с ВВСД, т.е. у пациентов без предшествующей СТ, причем без достоверных различий с группой СД тяжелого течения ($p=0,4$). У пациентов с НТГ, СД легкого течения, СД средней тяжести развитие ОЛ достоверно не отличается от риска у пациентов с нормальным углеводным обменом.

При изучении влияния сахароснижающих тактик на развитие ОЛ, не установлено достоверных различий между группами ($p=0,9$).

Выводы

Отсутствие достоверных различий исходов ОКС в группе пациентов с нормальным углеводным обменом и в группе СД тяжелого течения объясняется тем, что пациенты с СД тяжелого течения находятся на диспансерном учете у эндокринолога с ежемесяч-

Таблица 7. Влияние степени нарушения углеводного обмена на развитие ОЛ

| р* | Углеводный обмен | п | М | δ |
|----|-----------------------------|-----|------|------|
| 1 | ВВСД | 81 | 0,14 | 0,35 |
| 2 | СД тяжелого течения | 207 | 0,13 | 0,34 |
| 3 | СД легкого течения | 74 | 0,08 | 0,28 |
| 4 | СД средней тяжести | 197 | 0,07 | 0,26 |
| 5 | Нормальный углеводный обмен | 612 | 0,06 | 0,58 |
| 6 | НТГ | 49 | 0,06 | 0,24 |

* $p_{1-2}=0,4$; $p_{2-3}=0,001$; $p_{3-4}=0,3$; $p_{4-5}=0,3$; $p_{5-6}=0,5$.

Таблица 8. Влияние предшествовавшей СТ на развитие ОЛ

| СТ | п | М | δ |
|------------------------------------|-----|------|------|
| Только диета ¹ | 178 | 0,1 | 0,29 |
| Метформин | 25 | 0,04 | 0,2 |
| Гликлазид | 104 | 0,12 | 0,32 |
| Глибенкламид | 107 | 0,11 | 0,32 |
| Гликлазид + метформин | 12 | 0,17 | 0,39 |
| Глибенкламид + метформин | 37 | 0,14 | 0,35 |
| Инсулин + гликлазид | 8 | 0,13 | 0,35 |
| Инсулин + глибенкламид | 27 | 0,11 | 0,32 |
| Инсулин + глибенкламид + метформин | 6 | 0 | |
| Инсулин | 74 | 0,09 | 0,29 |

ным осмотром, контролем и коррекцией гликемии, липидов, артериального давления. Пациенты с нормальным углеводным обменом, как правило, обращаются за медицинской помощью нерегулярно, прием лекарственных препаратов производят «по самочувствию». Медицинским контролем объясняются достоверно более благоприятные исходы ОКС у пациентов с СД средней тяжести. Менее благоприятны исходы ОКС у пациентов с НТГ и хуже у пациентов с ВВСД, т.е. у пациентов с наличием нарушений углеводного обмена без их коррекции и медицинского контроля. Исход ОКС у пациентов с нарушениями углеводного обмена зависит не от сахароснижающей стратегии, а от степени тяжести СД.

У пациентов с ВВСД, а это пациенты без медикаментозного лечения, частота развития ОА была в 3 раза выше по сравнению с пациентами с нормальным углеводным обменом. У больных СД средней тяжести и тяжелого течения частота развития ОА не различалась, при этом была выше почти в 2 раза по сравнению с пациентами с нормальным углеводным обменом. Таким образом, СД средней тяжести и тяжелого течения, и особенно ВВСД, имеют плохой прогноз по частоте развития обширной зоны поражения с формированием ОА сердца. Причем не установлено различий во влиянии сахароснижающих режимов на развитие ОА.

ОЛ достоверно чаще встречался у больных СД тяжелого течения с наличием макрососудистых осложнений и ВВСД, т.е. наличием нарушений углеводного обмена без их коррекции и медицинского контроля. Не установлено достоверных различий между влиянием сахароснижающих тактик на развитие ОЛ.

Литература

1. Майоров АЮ. Сахарный диабет. 71-й Ежегодный конгресс Американской диабетической ассоциации (ADA). Сан-Диего. 2011; 3: 120–1.
2. Дедов ИИ. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике (пленарная лекция). Сахарный диабет. 2010; 48 (3): 6–13.

3. Zimmet P, Shaw J, Alberti G. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view. *Diabet Med* 2003; 20 (9): 693–702.

4. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Followup report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160–7.

5. Аметов АС., Соловьева ОЛ. Сердечно-сосудистые осложнения при сахарном диабете: патогенез и пути коррекции. *РМЖ. Эндокринология*. 2011; 27: 1694–9.

6. Чукаева ИИ. и др. Изучение влияния воспаления на прогноз острой кардиоваскулярной патологии. Пути коррекции. *Рос. кардиол. журн.* 2009; 5: 30–4.

7. Чазова ТЕ. и др. Роль факторов воспаления в развитии острого коронарного синдрома у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и нарушенной толерантностью к глюкозе. *Терапевт. арх.* 2007; 79 (6): 60–4.

8. Selvin E, Bolen S, Yeh H-C et al. Cardiovascular outcomes in trials of oral diabetes medications: a systematic review. *Arch Intern Med* 2008; 168 (19): 2070–80.

9. Malmberg KA, for the DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. *Brit Med J* 1997; 314: 1512–5.

10. Malmberg K, Ryden L, Wedel H et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J* 2005; 26: 650–61.

11. UKPDS Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998; 352: 854–65.

12. Аметов АС., Козедубова ИВ. Комбинированная терапия как особенность управления сахарным диабетом типа 2 у кардиальных больных. *Болезни сердца и сосудов*. 2007; 2 (2): 26–30.

13. Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2560–72.

14. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP et al. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group: effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545–59.

15. Duckworth W, Abraira C, Mortiz T et al. VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360: 129–39.

16. Scbramm TK, Gislason GH, Vaag A et al. Mortality and cardiovascular risk associated with different insulin secretagogues compared with metformin in type 2 diabetes, with or without a previous myocardial infarction: a nationwide study. *Eur Heart J* 2011; 32 (15): 1900–8.
17. Kbalangot M, Tronko M, Kravchenko V, Kovtun V. Glibenclamide-related excess in total and cardiovascular mortality risks: data from large Ukrainian observational cohort study. *Diabetes Res Clin Pract* 2009; 86: 247–53.
18. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association of the study of diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31: 1–11.
19. Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет». Методические рекомендации. Эндокринологический научный центр РАМН, М., 2007.
20. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. Российские рекомендации экспертов ВНОК. М., 2007.
21. Franklin K, Goldberg RJ et al. GRACE Investigators. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes. *The Global Registry of Acute Coronary Events. Arch Intern Med* 2004; 164: 1457–63; 47.
22. Hasada D, Begar et al. A prospective survey on the characteristic, treatment and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and Mediterranean basin. *The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes. Euro Heart J* 2002; 23: 1190–201.
23. Александров А.А. Инфаркт миокарда и сахарный диабет: «Мюнхенский сговор». *Болезни сердца и сосудов*. 2007; 2 (2): 4–11.
24. Демидова Т.Ю. Атеросклероз и сахарный диабет типа 2: механизмы и управление. *CardioСоматика*. 2011; 2.
25. Johnsen SP, Monster TBM, Olsen ML et al. Risk and short-term prognosis of Myocardial infarction among users of antidiabetic drugs. *Am J Therapeutics* 2006; 13 (2): 134–214.
26. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда. Медицинское информационное агентство, 1998; с. 88–111.
27. Kosuge M, Kimura K, Isbikawa J. Present hyperglycemia is associated with left ventricular dysfunction in patients with AMI. *Circ J* 2005; 69: 23–8.