

Клинико-морфологические особенности, прогноз и тактика лечения острого коронарного синдрома у больных сахарным диабетом 2 типа

¹Какорин С.В., ²Круглый Л.Б., ³Мкртумян А.М.

¹ГБУЗ Городская клиническая больница № 4, Москва
(главный врач — М.С. Алексеев)

²ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва
(ректор — член-корр. РАМН П.В. Глыбочко)

³ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва
(ректор — проф. О.О. Янушевич)

В статье представлен литературный обзор течения острого коронарного синдрома (ОКС) у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2), в том числе эпидемиология данных заболеваний, клинико-морфологические особенности и прогноз у больных данной группы. Высокая летальность при остром инфаркте миокарда (ОИМ) у больных СД2 и течение летального ОИМ, носящего при СД2 фульминантный характер, объясняется хроническими метаболическими нарушениями в миокарде при СД2 (так называемая «метаболическая ишемия»), а также микро- и макроангиопатией. У больных СД2 чаще развиваются такие осложнения ОИМ, как кардиогенный шок, острая левожелудочковая недостаточность, аритмические осложнения, и как следствие — более высокая летальность в первые часы госпитализации, когда в миокарде выявляются еще только ишемические изменения, а не некроз. Единственным эффективным методом оказания помощи больным ОКС с СД2 является реперфузионная терапия с помощью эндоваскулярного чрескожного вмешательства, а при ее отсутствии — выполнения тромболитической терапии.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда, метаболическая ишемия, макроангиопатия, микроангиопатия, реваскуляризация миокарда

Clinical and morphological characteristics, management and prognosis for acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus

¹Kakorin S.V., ²Kruglyi L.B., ³Mkrtumyan A.M.

¹City Hospital №4, Moscow, Russian Federation

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

This review addresses clinical picture of acute coronary syndrome (ACS) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), the corresponding epidemiology data, morphological characteristics and prognosis. ACS in patients with T2DM features fulminant development, and its high lethality is due to chronic ischemic alterations in myocardium (the so-called “metabolic ischemia”), as well as concomitant microangiopathy. It is more common for patients with T2DM to develop such complications of ACS as cardiogenic shock, acute left ventricular failure and arrhythmia that result in increased lethality during early hours of hospital admission when myocardial necrosis is yet to occur. Percutaneous transluminal intervention is by far the most effective method of ACS management in patients with T2DM. Whenever it is not available, a thrombolytic approach is indicated.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, acute coronary syndrome, myocardial infarction, metabolic ischemia, macroangiopathy, microangiopathy, revascularization

Основной причиной летальности в мире являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). По данным Федеральной службы государственной статистики, в 2011 г. число больных ССЗ в РФ было 22 692,2 на 100 000 человек населения. Причиной смерти в 26% случаев является ишемическая болезнь сердца (ИБС). По числу больных ССЗ и по вкладу их в смертность среди всего населения наша страна находится на первом месте в мире [1]. Число больных сахарным ди-

абетом 2 типа (СД2), по данным Атласа Международной диабетической федерации, выросло со 156 млн человек в 2000 г. до 366,3 млн в 2011 г., причем в половине случаев СД2 на сегодняшний момент не диагностирован [2]. Таким образом, заболеваемость СД2 также возрастает каждые десять лет примерно на 50%.

В основе летальности у больных СД2 лежат макро- и микрососудистые поражения. Острый коронарный синдром (ОКС) — острое клиническое состояние, ха-

рактеризующееся развитием ишемии миокарда, сопровождающееся симптомокомплексом клинических, биохимических и электрокардиографических изменений, имеющее в своей основе морфологические нарушения проходимости коронарных артерий и реализующееся в нестабильную стенокардию (НС), острый инфаркт миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST или без подъема сегмента ST [3, 4].

Атеросклероз коронарных сосудов и, как следствие, ИБС являются ведущей причиной высокой смертности больных СД2. В конце 20-го века частота развития ИБС у мужчин, страдающих СД2, в 2 раза, а у женщин с СД2 в 3 раза превышала частоту встречаемости ИБС в общей популяции [5]. В 21-м веке это соотношение не изменилось [6]. По данным регистра больных ОИМ в Берлине в возрасте от 30 до 55 лет, от ИБС умирают 35% больных СД2, в то время как в общей популяции ИБС является причиной смерти только у 8% мужчин и 4% женщин этой же возрастной категории [6]. В эпоху тромболитической терапии и применения инвазивных методов лечения в раннем периоде ОИМ летальность при наличии СД2 по-прежнему остается в 2–3 раза выше в сравнении с пациентами без нарушения углеводного обмена (УО) [1, 7, 8].

Таким образом, СД2 играет роль в увеличении риска развития ОИМ [8, 9] и его осложнений, таких как кардиогенный шок, отек легких [10, 11], острая аневризма левого желудочка [12, 13]. Это связано с характерным для СД2 атеросклеротическим поражением проксимального и дистального отделов коронарного русла [14], сочетающихся с «метаболической ишемией» клеток миокарда [15, 16] и диабетической автономной кардионейропатией (ДАКН) [17]. Наличие ДАКН отмечается у больных с длительным течением СД2 и сочетается с высокой летальностью [18]. В условиях гипергликемии идет повышенное образование конечных продуктов гликирования и их предшественников, что приводит к изменению структуры белков крови и внеклеточного матрикса, нарушая функции нервных волокон. Уровни всех предшествующих промежуточных продуктов гликолиза становятся повышенными, что запускает альтернативные пути: глицеральдегид-3-фосфат, глицерол и метилглиоксаль поступают в пути протеинкиназы С и конечных продуктов гликирования, фруктозо-6-фосфат – в гексоаминовый путь, а сама глюкоза поступает в полиоловый путь. Все вышеперечисленные патологические пути утилизации глюкозы и ее метаболитов являются причиной развития диабетических осложнений, поражения нервной ткани и сосудистой стенки (нейропатия и ангиопатия) [19, 20].

Работы, посвященные ретроспективному анализу и изучению клинической картины ОКС у больных с СД2, появились как в зарубежной [21, 22], так и в отечественной литературе [9, 23] только в последние годы. По данным одних источников, летальность при ОКС у больных СД2 выше на 10–15%, а исход ОКС в ОИМ с подъемом ST чаще на 10–15%, чем при нормальном УО [23]. По другим данным, летальность при ОИМ

у больных СД2 была в 2 раза выше [8, 24], а исход ОКС в ОИМ с зубцом Q отмечается на 20% чаще, чем у больных с нормальным УО [25]. В 2 раза чаще ОИМ осложняется отеком легких и формированием острой аневризмы левого желудочка [9, 11], развивается хроническая сердечная недостаточность (ХСН) высокого функционального класса [26, 27], встречается хроническая аневризма сердца [28, 29].

У больных СД2 ИБС манифестирует при более выраженном поражении коронарного русла, в связи с чем развитие тяжелых осложнений, в том числе и нарушений сердечного ритма, у них встречается чаще, чем у больных ИБС с нормальным УО [30]. Логично предположить, что выраженность нарушений ритма сердца у больных с впервые выявленным СД2, то есть без терапии сахароснижающими препаратами, а также с плохой компенсацией углеводного обмена будет встречаться в несколько раз чаще по сравнению с пациентами с ИБС, имеющими нормальный УО. Проведенный анализ летальности при ОИМ показал, что среди пациентов с СД2, умерших от ОИМ, фатальные нарушения ритма и проводимости встречались реже, чем в группе больных с нормальным УО [8, 31]. Уменьшение частоты развития фатальных нарушений сердечного ритма у больных с СД2 по сравнению с пациентами с нормальным УО может объясняться антиаритмическим свойством пероральных сахароснижающих препаратов (ПСП). У препаратов группы производных сульфонилмочевины он реализуется посредством закрытия АТФ-зависимых калиевых каналов и предотвращения потери ионов калия клетками миокарда при ишемии. Этим обусловлено снижение частоты развития фибрилляции желудочков при СД2 по сравнению с больными ОИМ, имеющими нормальный УО. Можно заключить, что современные ПСП обладают кардиопротекторным эффектом в условиях ишемии миокарда, поскольку действие препарата на АТФ-зависимые калиевые каналы кардиомиоцитов предотвращает потерю калия и, следовательно, снижает частоту нарушений ритма при ОИМ [32]. Таким образом, выбор применяемых сахароснижающих препаратов и изучение их антиаритмического эффекта у больных ИБС представляет практический интерес. В настоящее время рекомендуется назначать монотерапию ПСП при уровне гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) 6,5–7,5%, комбинацию из двух ПСП при HbA_{1c} 7,6–9%, комбинацию из трех сахароснижающих препаратов при HbA_{1c} более 9% [34]. Очевидно, что применение комбинации в небольших дозах сахароснижающих препаратов, воздействующих на различные звенья патогенеза СД2 у больных ИБС, более оправдано по сравнению со стремлением к монотерапии. В литературе представлены данные частоты встречаемости нарушений ритма сердца у больных СД2 по сравнению с имеющими нормальный УО [30]. Изучение выраженности нарушений ритма сердца у больных с впервые выявленным СД2, то есть без терапии ПСП, а также с плохой компенсацией углеводного обмена представляет особый интерес.

Результаты изучения летальности при ОИМ у больных СД2 по сравнению с пациентами, имеющими нормальный УО, появились в конце XX века. Тогда было показано, что больные с сопутствующим СД2 погибают от ОИМ в 3–4 раза чаще, чем пациенты с нормальным УО [35, 36]. В XXI веке показатели летальности больных СД2 при ОИМ продолжают оставаться высокими [37]. Усилия, направленные на улучшение прогноза пациентов, перенесших ОИМ на фоне СД2, нельзя пока во многих отношениях назвать продуктивными. В 2003 г. по сравнению с 1995 г. тридцатидневная летальность от ОИМ благодаря новым стратегиям лечения и успехам кардиохирургии значительно уменьшилась как у пациентов с СД2, так и без него, но не произошло существенного снижения смертности в течение 18 месяцев после ОИМ у пациентов с СД2. Корреляция между фактом наличия СД2 и летальностью была высокой; эта зависимость осталась даже при исключении влияния других факторов риска ИБС (курение, гиперхолестеринемия, гиподинамия) [35, 36]. Если клиническая картина и тактика лечения ОКС в настоящее время хорошо освещены в научных публикациях и практических руководствах, то течение ОКС у больных с СД2 и тактика лечения продолжают изучаться. Предпринимаются попытки поиска новых подходов в лечении ОИМ у больных СД2.

Оценивалась эффективность применения инсулина и ПСП при ОИМ. Чтобы убедиться в положительном влиянии инсулина на течение ОИМ у пациентов с СД2, было проведено исследование DIGAMI (Diabetes, Insulin, Glucose infusion in Acute Myocardial Infarction), в котором показано, что при развитии ОИМ у больных СД2 назначение инфузии глюкозо-инсулино-калиевой смеси с последующим режимом инсулинотерапии позволяет снизить смертность через 1 и 3 года — по сравнению с традиционной терапией ПСП [39, 40]. В исследовании DIGAMI-2 в ходе 5 лет наблюдения при сравнении групп пациентов, получавших терапию инсулином или ПСП, существенных различий в показателях сердечно-сосудистой смертности между группами обнаружено не было [41, 42].

Несмотря на успехи в лечении ОКС при нормальном УО, достигнутые в последнее десятилетие, летальность от ОКС при сопутствующем СД2 практически не изменилась [43]. Более того, в докладе Американской коллегии кардиологов (American College of Cardiology, ACC) и Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association, АНА), представленном в ноябре 2009 г., указывается на уменьшение летальности больных с ОКС при повышении летальности в группе больных ОКС с сопутствующим СД2 [44].

Течение летального ОИМ у больных СД2 чаще носит fulminantный характер, а смертность в первые 6 ч от момента госпитализации составляет 26%, когда в миокарде наблюдаются еще только ишемические изменения, а не некроз [8, 24]. В основе высокой летальности может лежать сочетание двух факторов, характерных для больных с нарушенным УО. Это атеросклеротическое поражение дистального и проксимального отделов

коронарного русла, а также наличие «метаболической ишемии», снижающей сократительную способность оставшегося жизнеспособного миокарда [14, 16].

Имеются публикации, указывающие на наличие большей на 10–15% площади некроза миокарда в зоне инфаркт-связанной артерии у больных СД2 по сравнению с нормальным УО [49, 50]. Другие работы указывают на одинаковую площадь инфарктированной зоны у больных с нарушенным и нормальным УО [51, 52], однако при этом развитие кардиогенного шока и отека легких в несколько раз чаще встречается у больных с СД2 [9, 11].

Кроме типичной атеросклеротической ангиопатии, у больных СД2 развиваются и другие типы микро- и макроангиопатии, такие, как склероз Менкеберга. Это макроангиопатия, развивающаяся при СД2 и заключающаяся в поражении средней оболочки крупных артерий на фоне ее утолщения и склероза в сочетании с другими проявлениями диабетической макро- и микроангиопатии и невропатии [45, 46]. Обызвествление имеет крупно-сегментарный и циркулярный характер. Непосредственно на проходимость артерий обызвествление сосудистой стенки не влияет, и до присоединения тромбоза кровотоков в кальцинированных сосудах сохраняется, но в результате обызвествления сосудистая стенка становится ригидной, теряет способность к сокращению и дилатации, что резко снижает адаптационные возможности сосудов, а кальциноз артерий мелкого калибра препятствует развитию коллатерального кровообращения [46, 47]. Существует мнение, что склероз Менкеберга ассоциируется с другими осложнениями СД2 [48].

Тактика лечения в первые сутки должна включать в себя инвазивные методы — коронароангиографию и механическую реваскуляризацию, а в их отсутствие в первые 6 ч после начала приступа необходимо проведение тромболитической терапии [49, 50].

Проведение чрескожной интервенционной пластики (ЧИП) рекомендуется больным СД2 с одновременным использованием ингибиторов гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов IIb/IIIa. Если у больных СД2 при ЧИП используется постановка стента, то предпочтительно применять стент, обработанный специальными лекарственными средствами. Механическая реперфузия с помощью первичной ЧИП рассматривается как метод выбора при реваскуляризации больных СД2 в остром периоде инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. В настоящее время показано, что у больных СД с инфарктом миокарда первичная ЧИП дает лучшие результаты выживаемости, чем тромболитическая терапия.

В плановом порядке при решении вопросов о применении реваскуляризационных методов лечения ИБС у больных СД2 исходят из следующих положений. При выборе между такими методами реваскуляризации, как аортокоронарное шунтирование (АКШ) и ЧИП сосудов, отдается предпочтение первому несмотря на большее число операционных осложнений. Многочисленные рандомизированные исследования, такие как EAST (Eight-year mortality in the Emory Angioplasty versus Surgery Trial), BARI (Bypass Angioplasty Revascularization

Investigation), CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularisation Investigation), ERACI (Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty with Stenting versus Coronary Bypass Surgery in Patients with Multiple Vessel Disease (ERACI II)), подтвердили достоверно более высокую отдаленную смертность у больных СД с многососудистым поражением коронарной системы после баллонной ЧИП, чем при АКШ (уровень доказательности А). АКШ в этих условиях проводится только тогда, когда особенности поражения коронарной системы невозможно устранить с помощью ЧИП или при большой зоне пораженного миокарда [51].

Однако не следует приуменьшать эффект стентирования коронарных артерий у больных СД2. Данный метод реваскуляризации миокарда значительно улучшает функциональное состояние больных и уже в раннем послеоперационном периоде способствует увеличению порога толерантности к физической нагрузке и фракции выброса левого желудочка (уровень доказательности В) [52]. Отечественные данные показывают, что в группе пациентов с проведенным стентированием коронарных артерий по поводу ОКС на фоне СД2, перфузия миокарда после вмешательства достоверно ниже, даже тогда, когда восстановление просвета инфаркт-зависимой артерии и стеноза магистральной артерии достигается в полном объеме. Отдаленные результаты ангиопластики со стентированием в целом хуже за счет большего количества повторных эпизодов нестабильной стенокардии, тогда как частота развития ОИМ достоверно не различается. Необходимо отметить, что характеристики стента и стентированной артерии (диаметр, длина стента, протяженность целевого поражения) у больных с нормальным УО на развитие ранних осложнений не влияют, в то время как у больных с СД2 диаметр стентированной артерии менее 3 мм и длина целевого стеноза более 15 мм достоверно повышают риск развития тромбозов стентов. Проведение неполной реваскуляризации миокарда у всех пациентов с ОКС ухудшает прогноз, но в группе больных СД2 различие является более значительным, сильнее влияя на количество постинфарктных осложнений и летальность. Это позволяет сделать вывод о необходимости добиваться как можно более полной реперфузии миокарда у данной группы пациентов [53].

Введение в клиническую практику интервенционного лечения позволило улучшить госпитальные и отдаленные исходы, особенно при ОКС с подъемом сегмента ST, в том числе и у пациентов с СД2. В то же время даже в эпоху активного применения стентов с лекарственным покрытием СД2 ассоциируется с повышенным риском неблагоприятных кардиоваскулярных событий и смерти. Возможными причинами худших результатов лечения ИБС при СД2 является недостаточное использование оптимальной медикаментозной терапии и низкая хирургическая активность. Эти больные реже получают бета-адреноблокаторы, дезагреганты, антикоагулянты, статины, тромболитическую терапию, а также реже подвергаются чрескожной реваскуляризации миокарда, чем пациенты без СД2 [54, 55].

Ведение пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST предусматривает максимально быстрое восстановление кровотока в инфаркт-связанной коронарной артерии. Применение ЧИП отнюдь не означает отказа от оптимальной медикаментозной терапии: для улучшения результатов реперфузионной терапии и профилактики ретромбоза параллельно применяется антитромботическая терапия прямыми антикоагулянтами (гепарин, эноксапарин), фондапаринуксом, антитромбоцитарными препаратами (клопидогрелем, аспирином), а в ряде случаев блокаторами GPIIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов. Применяются и все другие лекарственные препараты, показанные пациентам с ОКС. Однако ЧИП играют ключевую роль в достижении оптимальной реперфузии у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST. По данным регистра Euro Heart Survey II, увеличение числа первичных ЧИП у этих больных сопровождается достоверным снижением госпитальной смертности [54].

Рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальной хирургии предполагают широкое использование интервенционных вмешательств у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST. Первичная ЧИП показана пациентам с болью или дискомфортом в грудной клетке в течение менее 12 ч в сочетании с персистирующим подъемом сегмента ST или вновь возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса (уровень доказательности А), при наличии противопоказаний для проведения тромболитизиса (уровень доказательности С), при ОКС с подъемом сегмента ST, осложненного кардиогенным шоком (уровень доказательности С), пациентам с продолжающейся болью или дискомфортом в грудной клетке длительностью более 12 ч в сочетании с персистирующим подъемом сегмента ST или вновь возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса (уровень доказательности С) и не показана при купировании болей или дискомфорта в грудной клетке при длительности боли более 12 часов (уровень доказательности В). ЧИП после проведения тромболитической терапии показана как после успешного тромболитизиса, так и при его неэффективности (уровень доказательности А) и не рекомендуется у пациентов с развившимся Q-инфарктом миокарда при отсутствии симптомов ишемии или доказательств существования жизнеспособного миокарда в бассейне инфаркт-связанной коронарной артерии (уровень доказательности В) [54, 55]. Доказано, что первичные ЧИП у пациентов с СД2 и ОКС с подъемом сегмента ST и без такового так же эффективны, как и у пациентов без СД2. Мета-анализ 9 рандомизированных клинических исследований показал, что у больных с ОКС на фоне СД2 лучше использовать стенты с лекарственным покрытием [54, 55].

Пациенты с ОКС без сегмента ST представляют собой прогностически гетерогенную группу. Их курация базируется на определении вероятности развития инфаркта миокарда или смерти. Определение риска играет ведущую роль в выборе стратегии лечения данной группы пациентов. С этой целью эксперты Европейского общества кардиологов рекомендуют шкалу GRACE. Вы-

деляют раннюю инвазивную и консервативную стратегии. Ранняя инвазивная стратегия предусматривает проведение ЧИП в течение суток после госпитализации и применяется у пациентов с высоким риском развития инфаркта миокарда или смерти. Консервативная стратегия предусматривает проведение медикаментозной терапии и используется у пациентов низкого риска. В рамках консервативной стратегии ЧИП выполняются при рецидиве ишемических симптомов или после выявления стресс-индуцируемой ишемии миокарда [54, 55].

Таким образом, у пациентов с СД2 ОИМ чаще осложняется кардиогенным шоком, отеком легких. Течение летального ОИМ у больных СД2 носит фульминантный характер; они чаще умирают в первые часы го-

спитализации, когда в миокарде выявляются еще только ишемические изменения, а не некроз. Это объясняется метаболическими изменениями не только в зоне окклюзированной артерии, а всего миокарда, и меньшим коронарным резервом за счет сочетания микроангиопатии и мультисосудистого поражения дистального коронарного русла, уменьшающих коллатеральный кровоток при СД2. Влиять на метаболические изменения в миокарде уже поздно. Единственным эффективным методом оказания помощи больным ОКС с СД2 является реперфузионная терапия с помощью ЧИП, а при ее отсутствии — выполнение тромболитической терапии.

Авторы декларируют отсутствие двойственности (конфликта) интересов при написании данной статьи.

Список литературы

1. Здравоохранение в России. 2011: Стат.сб./Росстат. — М, 2011. 326 с.
2. Майоров АЮ. Конгресс IDF–2011: представлен новый алгоритм лечения больных с СД 2 типа. Эффективная фармакотерапия. 2012;(1): 2–4.
3. Сыркин АЛ, Новикова НА, Терехин СА. Острый коронарный синдром. М: МИА; 2010. 458 стр.
4. Шахнович РМ. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST. М: "ГЭОТАР-Медиа"; 2010. С. 17–18.
5. Wilson PW, Anderson KM, Kannel WB. Epidemiology of Diabetes Mellitus in the Elderly: the Framingham Offspring Study. Am J Med. 1986 May 16;80(5A):3–9.
6. Maier B, Thimme W, Kallischnigg G, Graf-Bothe C, Röhnisch JU, Hegenbarth C, Theres H; Berlin Myocardial Infarction Registry. Does Diabetes Mellitus Explain the Higher Hospital Mortality of Women with Acute Myocardial Infarction? Results from the Berlin Myocardial Infarction Registry. J Investig Med. 2006 Apr;54(3):143–151.
7. Silva JA, Ramee SR, White CJ, Collins TJ, Jenkins JS, Nunez E, Zhang S, Jain SP. Primary stenting in acute myocardial infarction: influence of diabetes mellitus in angiographic results and clinical outcome. Am Heart J. 1999 Sep;138(3 Pt 1):446–455.
8. Какорин СВ. Осложнения и летальность при остром инфаркте миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 11(специальный выпуск 1): 48.
9. Какорин СВ, Шашкова ЛС, Мкртумян АМ. Острый коронарный синдром у пациентов с нарушениями углеводного обмена. Сердце. 2012;11(1): 8–12.
10. Митьковская НП, Статкевич ТВ, Жук АВ, Смирнова ЕС, Галицкая СС, Балыш ЕМ. Сахарный диабет и метаболический синдром как фактор риска развития осложнений инфаркта миокарда. Медицинский журнал. 2012; (2): 83–86.
11. Аблина КН, Какорин СВ, Аверкова ИА. Отек легких у больных с ишемической болезнью сердца с нарушением углеводного обмена. Сборник материалов XIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М; 23–27.04.2012. С. 11.
12. Какорин СВ, Карамышев ДВ, Ильина ТО. Сравнительный анализ осложнений у пациентов, умерших от острого инфаркта миокарда, с сахарным диабетом 2 типа и нормальным углеводным обменом. Сборник материалов IV Всероссийской конференции «Неотложная кардиология-2011». М; 24–25.11.2011. С. 62.
13. Mallinson T. Myocardial Infarction. Focus on First Aid. 2010; (15): 16.
14. Barzilay JI, Kronmal RA, Bittner V, Eaker E, Evans C, Foster ED. Coronary artery disease and coronary artery bypass grafting in diabetic patients aged >65 years (Report from the coronary artery surgery study [CASS] registry). Am J Cardiol. 1994 Aug 15;74(4):334–339.
15. Дедов ИИ, Александров АН. Проблемы острого инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом: эхо Мюнхена. Сахарный диабет. 2008; (1): 4–10.
16. Valensi P, Pariès J, Brulport-Cerisier V, Torremocha F, Sachs RN, Vanzetto G, Cosson E, Lormeau B, Attali JR, Maréchaud R, Estour B, Halimi S. Predictive value of silent myocardial ischemia for cardiac events in diabetic patients: influence of age in a French multicenter study. Diabetes Care. 2005 Nov;28(11):2722–2727.
17. Sima AA, Thomas PK, Ishii D, Vinik A. Diabetic neuropathies. Diabetologia. 1997 Oct;40 Suppl 3:874–77.
18. Shaw JE, Zimmet PZ, Gries FA et al. Epidemiology of diabetic neuropathy. Textbook of diabetic neuropathy. Stuttgart: New York; 2003. P. 64–82.
19. Подачина СВ. От классической терапии диабетической нейропатии к решению проблемы гипергликемической памяти. Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2012;(1): 48–52.
20. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. Diabetes. 2005 Jun;54(6):1615–1625.
21. Nguchu HK, Joshi MD, Otieno CF. Acute coronary syndromes amongst type 2 diabetics with ischaemic electrocardiograms presenting to accident and emergency department of a Kenyan tertiary institution. East Afr Med J. 2009 Oct;86(10):463–468.
22. McGuire DK, Emanuelsson H, Granger CB, Magnus Ohman E, Moliterno DJ, White HD, Ardissino D, Box JW, Califf RM, Topol EJ. 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 Nov;21(21):1750–1758.
23. Эрлих АД, Грацианский НА, участники регистра РЕКОРД. Острый коронарный синдром у больных сахарным диабетом. Данные регистра РЕКОРД. Кардиология. 2011; (11):16–21.
24. Какорин СВ, Карамышев ДВ, Ильина ТО. Досуточная летальность от острого инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа. Сборник материалов IV Всерос-

- сийской конференции «Неотложная кардиология-2011». М; 24–25.11.2011. С. 37.
25. Круглый ЛБ, Какорин СВ, Бочков ПА. Распределение по половому признаку больных с инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией, имеющих нарушение углеводного обмена. Сборник материалов XIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М; 23–27.04.2012. С. 126.
26. Аверкова ИА, Какорин СВ, Аблина КН. Хроническая сердечная недостаточность у больных сахарным диабетом типа 2 и острым коронарным синдромом. Сборник материалов XIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М; 23–27.04.2012. С. 46.
27. Аверкова ИА, Какорин СВ, Аблина КН. Выраженность хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом типа 2 с постинфарктным кардиосклерозом и повторным инфарктом миокарда. Сборник материалов XIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М; 23–27.04.2012. С. 12.
28. Бочков ПА, Какорин СВ, Круглый ЛБ. Хроническая аневризма сердца у больных с нарушением углеводного обмена. Сборник материалов XIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М; 23–27.04.2012. С. 44.
29. Бочков ПА, Какорин СВ, Круглый ЛБ. Встречаемость хронической аневризмы сердца у больных с нарушением углеводного обмена в зависимости от возраста и пола. Сборник материалов XIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М; 23–27.04.2012. С. 44.
30. Сабитова ОВ, Какорин СВ. Нарушения ритма и проводимости у больных с постинфарктным кардиосклерозом и сахарным диабетом 2 типа. Сборник материалов V Всероссийского форума «Вопросы неотложной кардиологии – 2012». М; 28–29.11.2012. С. 17.
31. Какорин СВ, Карамышев ДВ, Ильина ТО. Нарушения ритма и проводимости при фатальном инфаркте миокарда у больных с нормальным углеводным обменом и сахарным диабетом 2 типа. Сборник материалов V Всероссийского форума «Вопросы неотложной кардиологии – 2012». М; 28–29.11.2012. С. 16–17.
32. Недосугова ЛВ. Глибенкламид – профиль эффективности и безопасности. Сахарный диабет. 2011; (3): 85–90.
33. Lüscher TF, Creager MA, Beckman JA, Cosentino F. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part II. *Circulation*. 2003 Sep 30;108(13):1655–1661.
34. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Александров АА, Галстян ГР, Григорян ОР, Есаян РМ, Калашников ВЮ, Кураева ТЛ, Липатов ДВ, Майоров АЮ, Петеркова ВА, Смирнова ОМ, Старостина ЕГ, Суркова ЕВ, Сухарева ОЮ, Токмакова АЮ, Шамхалова МШ, Ярек-Мартынова ИР. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 5-й выпуск. Сахарный диабет. 2011; (3 приложение 1):4–72.
35. Brogan GX Jr, Peterson ED, Mulgund J, Bhatt DL, Ohman EM, Gibler WB, Pollack CV Jr, Farkouh ME, Roe MT. Treatment disparities in the care of patients with and without diabetes presenting with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Diabetes Care*. 2006 Jan;29(1):9–14.
36. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998 Jul 23;339(4):229–234.
37. Miettinen H, Lehto S, Salomaa V, Mähönen M, Niemelä M, Haffner SM, Pyörälä K, Tuomilehto J. Impact of diabetes on mortality after the first myocardial infarction. The FINMONICA Myocardial Infarction Register Study Group. *Diabetes Care*. 1998 Jan;21(1):69–75.
38. Cubbon RM, Abbas A, Wheatcroft SB, Kilcullen N, Das R, Morrell C, Barth JH, Kearney MT, Hall AS; EMMACE-2 investigators. Diabetes mellitus and mortality after acute coronary syndrome as a first or recurrent cardiovascular event *PLoS One*. 2008;3(10):e3483. doi: 10.1371/journal.pone.0003483.
39. Malmberg K, Rydén L, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, Waldenström A, Wedel H, Welin L. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Jul;26(1):57–65.
40. Malmberg K, Rydén L, Hamsten A, Herlitz J, Waldenström A, Wedel H. Effects of insulin treatment on cause-specific one-year mortality and morbidity in diabetic patients with acute myocardial infarction. DIGAMI Study Group. *Diabetes Insulin-Glucose in Acute Myocardial Infarction*. *Eur Heart J*. 1996 Sep;17(9):1337–1344.
41. Malmberg K, Rydén L, Wedel H, Birkeland K, Bootsma A, Dickstein K, Efendic S, Fisher M, Hamsten A, Herlitz J, Hildebrandt P, MacLeod K, Laakso M, Torp-Pedersen C, Waldenström A; DIGAMI 2 Investigators. 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 Apr;26(7):650–661.
42. Gustafsson I, Malmberg K, Rydén L, Wedel H, Birkeland K, Bootsma A, Dickstein K, Efendic S, Fisher M, Hamsten A, Herlitz J, Hildebrandt PR, MacLeod K, Laakso M, Torp-Pedersen CT, Waldenström A; DIGAMI-2 investigatorerne. Metabolic control by means of insulin in patients with type 2 diabetes and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity-secondary publication. *Ugeskr Laeger*. 2006 Feb 6;168(6):581–584.
43. McCallum RW, Fisher M. DIGAMI 2 – disappointment but not despair. *Pract. Diab. Int*. 2004;21 (9):321–322.
44. Tu JV. A Cluster Randomized Trial of Public Report Cards for Improving the Quality of Cardiac Care: Results from the Canadian Cardiovascular Outcomes Research Team's (CCORT) Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment (EFFECT). *AHA Scientific Sessions*. 14–18.11.2009. P. 81–89.
45. Lachman AS, Spray TL, Kerwin DM, Shugoll GI, Roberts WC. A review of the problem and a description of a patient with involvement of peripheral, visceral and coronary arteries. *Am J Med*. 1977 Oct;63(4):615–622.
46. Reinhardt K. Renal artery calcification in a diabetic with Mönckeberg sclerosis. *Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed*. 1973 Sep;119(3):363–366.
47. Анциферов МБ, Староверова ДН. Методы диагностики и лечения диабетической макроангиопатии. Русский медицинский журнал. 2003; 11 (27):1–7.
48. Ferreira FM, Santos E, Carvalho A, Pires J. Clinical correlations of Mönckeberg's medial calcinosis in diabetes mellitus. *Acta Med Port*. 1981 Jul–Aug;3(4):267–279.
49. Rentrop KP. Thrombi in acute coronary syndromes: revisited and revised. *Circulation*. 2000 Apr 4;101(13):1619–1626.
50. O'Connor RE, Brady W, Brooks SC, Diercks D, Egan J, Ghaemmaghami C, Menon V, O'Neil BJ, Travers AH, Yanopoulos D. Part 10: acute coronary syndromes: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010 Nov 2;122(18 Suppl 3):S787–817. doi: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971028>.

51. Ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет: алгоритм диагностики, профилактики и лечения. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий. 2007. С. 21–23.
52. Бузиашвили ЮИ, Асымбекова ЭУ, Мацкеплишвили СТ, Тугеева ЭФ, Нерсисянц ЛГ, Баркалая ЛР, Шуваев ИП. Кардиоинтервенционное лечение больных сахарным диабетом 2 типа с ИБС. Сахарный диабет. 2008;(1): 35–39.
53. Азаров АА. Факторы, влияющие на результаты коронарного стентирования у пациентов с инфарктом миокарда и сахарным диабетом 2 типа. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Кемерово; 2011. С.12–19.
54. Дедов ИИ, Шестакова МВ. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения. М: Медицинское информационное агентство; 2011. С. 294–300.
55. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, Ohman M, Petrie MC, Sonntag F, Uva MS, Storey RF, Wijns W, Zahger D; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2011 Dec;32(23):2999–3054. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehr236>.

Какорин Сергей Валентинович

к.м.н., зав. отделением неотложной кардиологии, ГБУЗ Городская клиническая больница № 4, Москва

E-mail: kakorin-s@yandex.ru

Круглый Лев Борисович

интерн кафедры госпитальной терапии №2, ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва

Мкртумян Ашот Мусаелович

д.м.н., проф., зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии, ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва