

Консервативная терапия 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 клинической картины и тактики лечения острого коронарного синдрома (ОКС) у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2). Одышку при физической нагрузке у больных СД2 следует расценивать как эквивалент стенокардии, а удушье, по поводу которого больные госпитализируются в блок кардиореанимации, как возможное развитие ОИМ. Учитывая, что при СД2 имеется сочетание поражения проксимального и дистального коронарного русла с диабетической микроангиопатией, уменьшающее коллатеральный кровоток, инфузионное введение нитроглицерина может оказать быстрый положительный эффект. Так как у больных с СД2 имеется нарушение реологических свойств крови, терапия, проводимая низкомолекулярными гепаринами, должна быть более длительной. После развития ОКС больные СД2 должны пожизненно получать сочетание двух различных дезагрегантов. Назначение больным СД2 неселективного β-адреноблокатора с α-1-адреноблокирующей активностью карведилола и селективных β-1-адреноблокаторов (небиволол, бисопролол) более безопасно по сравнению с другими β-адреноблокаторами в отношении влияния на нейровегетативные проявления при развитии гипогликемических состояний.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда, тромболитическая терапия, антикоагулянты, дезагреганты, антиангинальные средства, β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы

Conservative treatment for acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus

¹Kakorin S.V., ²Krugly 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

Current article presents a review of modern clinical approaches to the treatment of acute coronary syndrome (ACS) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). Dyspnea during physical exertion should be considered an anginal equivalent in patients with T2DM, and suffocation causing admission to ICU – as a possible sign of myocardial infarction. Proximal and distal coronary lesions combined with diabetic microangiopathy compromising collateral circulation are a frequent finding in these patients. Therefore an infusion of nitroglycerine may yield a rapid improvement in their condition. Treatment with low-molecular-weight heparin (LMWH) should be administered for a longer period due to rheological disturbances in T2DM. Diabetic patients with a history of myocardial infarction (MI) should receive a life-long therapeutic combination of two different antiplatelet agents. Carvedilol, a non-selective beta blocker/alpha-1 blocker, and selective beta-1 blockers (e.g. nebivolol, bisoprolol) have better safety profile than other beta blockers concerning neurological aspects of hypoglycemic events.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, acute coronary syndrome, myocardial infarction, thrombolytic, anticoagulant, antiplatelet, anti-anginal, beta blocker, ACE, HMG-CoA reductase inhibitor

У пациентов пожилого и старческого возраста с сахарным диабетом 2 типа (СД2), имеющих несколько сопутствующих заболеваний, как правило, при остром коронарном синдроме (ОКС) проводится консервативная терапия, которая включает в себя купирование болевого синдрома наркотическими анальгетиками, назначение при остром инфаркте миокарда (ОИМ) передней локализации

внутривенной инфузии нитроглицерина, при ОИМ любой локализации – применение антиагрегантов и антагонистов аденозиновых рецепторов, прямых антикоагулянтов (предпочтительно низкомолекулярных гепаринов), β-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), статинов. Однако у пациентов с СД2 имеются свои особенности в терапии перечисленными препаратами.

Консервативная терапия, применяющаяся для лечения ОКС у больных с СД2, так же, как и у всех больных ОКС, должна дополнять инвазивные методы – механическую реваскуляризацию, а при ее отсутствии в первые 6 ч после начала приступа – проведение тромболитической терапии [1, 2]. Это связано с фульминантным течением ОКС [3, 4] и структурой осложнений у данной категории пациентов [5, 6].

Важнейшим механизмом, позволяющим врачу ориентироваться в огромном количестве публикуемых данных по применению медицинских препаратов, является рейтинговая система оценки научных исследований, в которой с возрастанием порядкового номера доказательности качество клинических исследований снижается [7].

Подъем сегмента ST на электрокардиограмме (ЭКГ) является патогномичным признаком полного тромбоза одной из ветвей коронарной артерии, поэтому в первые 6 ч от появления этого симптома эффективной может быть фибринолитическая терапия такими препаратами, как стрептокиназа или алтеплаза [8, 9].

При ОКС без подъема сегмента ST следует применять антикоагулянты: низкомолекулярные гепарины – эноксапарин, надропарин, или фондапаринукс (уровень доказательности А) [10, 11], либо блокаторы фактора Ха – апиксабан или ривароксабан (уровень доказательности А) [12, 13]. Из перечисленных препаратов надропарин наименее безопасен для больных СД2 с плохим контролем гликемии, так как чаще вызывает гиперкалиемию из-за более значительного подавления секреции альдостерона (уровень доказательности В) [14]. В рекомендациях Европейского общества кардиологов от 2008 года фондапаринукс указан как препарат выбора для пациентов с ОКС без подъема сегмента ST; только в случае невозможности использования фондапаринукса следует использовать эноксапарин [15]. Проведенные впоследствии большие исследования, такие, как ATLAS, ACS, TIMI, доказали эффективность ривароксабана в лечении и вторичной профилактике ОКС [16]. Ривароксабан удобен в использовании, так как принимается перорально один раз в сутки и не требует мониторинга показателей гемостаза [17] и может вскоре занять заметное место в терапии. Курс лечения низкомолекулярными гепаринами предполагает подкожное введение в течение не менее 2 дней и не более 45 дней после начала ОКС в дозе 100–120 МЕ/кг (1 мг/кг) п/к каждые 12 ч, так, чтобы максимальная доза не превышала 18 000 МЕ (100 мг) [18]. В настоящий момент рекомендуется 8-дневный курс [19], проводятся исследования эффективности 30-дневного применения этих препаратов [20]. Следует учесть, что у больных с СД2 имеется нарушение реологических свойств крови [21, 22] и тромбоз легочной артерии встречается чаще по сравнению с пациентами, имеющими нормальный углеводный обмен (УО) [23]. По этой причине терапия, проводимая низкомолекулярными гепаринами, должна быть более длительной [24]. Применение нефракционированного гепарина менее желательно и допустимо только в течение

48 ч от начала заболевания [25]. Низкомолекулярные гепарины вводятся подкожно, нефракционированный гепарин – внутривенно, по причине недостаточно точного дозирования при подкожном введении (уровень доказательности В) [26, 27].

В европейскую и американскую практику входит применение прямого ингибитора тромбина – бивалирудина. Исследования показали, что его использование при ОКС с подъемом сегмента ST и без подъема ST не менее эффективно, чем сочетание гепарина с антиагрегантами (уровень доказательности А) [28, 29]. В настоящее время бивалирудин вытесняет прочие антикоагулянты при проведении ангиопластики в США и европейских странах, однако в России еще не применяется [30].

Антиагреганты и антикоагулянты занимают ведущее место в терапии ОКС при консервативном подходе, а также при проведении ангиопластики или аорто-коронарного шунтирования. По современным представлениям, все больные с ОКС – как с повышением сегмента ST, так и без него должны получать препараты ацетилсалициловой кислоты с первого дня болезни и пожизненно, а первые 12 месяцев после ОКС – дополнительно один из других антиагрегантов, таких как клопидогрел, тикагрелор или прасугрел (уровень доказательности А) [31, 32]. При этом у больных с нормальным УО предпочтение отдается тикагрелору, так как он сильнее угнетает агрегацию тромбоцитов при более редком развитии кровотечений (уровень доказательности В), у больных с СД2 – прасугрелу (уровень доказательности В) [33]. Тем не менее, существует альтернативное мнение о том, что у всех больных наиболее безопасным с точки зрения развития осложнений со стороны системы гемостаза является клопидогрел (уровень доказательности С) [32]. В случае повторного развития ОКС больной должен пожизненно получать сочетание двух различных антиагрегантов или антиагреганта и антикоагулянта (уровень доказательности А) [33].

У пациентов с СД2 также обосновано использование антикоагулянта сулодексида, который не только уменьшает свертываемость крови, но и обладает антиатерогенной активностью (уровень доказательности В) [34].

Одной из наиболее старых и, в то же время, до сих пор актуальных групп препаратов, применяющихся для лечения ОКС, являются нитраты [35, 36]. В соответствии с рекомендациями American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) [9], показана внутривенная инфузия нитроглицерина в течение первых 24–48 ч после развития болевого синдрома при переднем ОИМ с подъемом ST, сохраняющейся ишемией миокарда, наличием сердечной недостаточности или артериальной гипертонии (уровень доказательности А). При неосложненном течении заболевания после 48 ч от развития болевого синдрома инфузионное введение нитроглицерина также может быть продолжено (уровень доказательности В). При систолическом артериальном давлении (АД) менее 90 мм рт. ст., брадикардии (частота сердечных сокращений (ЧСС) менее 50 ударов в минуту), ОИМ правого желудочка введение нитроглицерина противопоказано.

При ОИМ нижней локализации введение нитратов также противопоказано, так как патологический процесс может распространяться на правый желудочек [37, 38].

При применении различных антиангинальных средств (таких, как дипиридамола), описан синдром или эффект «обкрадывания», при котором из-за преимущественного действия препарата на непораженные атеросклерозом коронарные сосуды дилатация этих сосудов преобладает, и кровоток перераспределяется преимущественно в непораженные области, усиливая ишемию миокарда в зонах, кровоснабжающихся склерозированными артериями. При диффузном поражении миокарда, характерном для больных СД2, развивается многососудистое поражение коронарных артерий, при котором синхронная дилатация мелких коронарных сосудов, характерная для нитратов, дает наилучший клинический и прогностический эффект среди всех антиангинальных препаратов. Другим осложнением СД2, влияющим на течение и прогноз ОКС, является «метаболическая ишемия», при которой показано уменьшение пред- и постнагрузки на сердце, также обеспечиваемое нитратами [39, 40].

Часто в руководствах по кардиологии описывается безболевая форма ОИМ, которая встречается в 10–20% всех случаев [40, 41], однако ее не следует приравнивать к бессимптомной форме. В клинической практике больных с ОКС госпитализируют в блок кардиореанимации с жалобами на боли за грудиной или в левой половине грудной клетки, удушье или сочетание этих жалоб. У больных СД2 чувство нехватки воздуха часто выступает на первый план, поэтому одышку при физической нагрузке следует расценивать как эквивалент стенокардии, а удушье, по поводу которого больные госпитализируются в кардиореанимацию, в большинстве случаев является проявлением ОИМ и сопровождается повышением кардиоспецифических ферментов. В таком случае купирование болевого синдрома не требуется, однако патогенетическое действие нитратов оказывает положительный эффект.

В случае развития отека легких, нитраты являются препаратами первой линии, наравне с наркотическими анальгетиками. Нитраты уменьшают застой в легких без неблагоприятного изменения ударного объема и потребности миокарда в кислороде. Дозы нитратов должны быть высокими, так как в низких дозах они вызывают дилатацию только венозных сосудов, а при увеличении дозы – также и артерий, включая коронарные артерии [37]. Терапия нитратами может быть начата с сублингвального применения нитроглицерина или изосорбида динитрата. При неэффективности первой дозы сублингвального нитроглицерина возможно повторное его применение через 5–10 мин. Наиболее эффективным является в/в введение нитратов (нитроглицерин 20 мкг/мин., или изосорбид динитрата 1–10 мг/ч). Дозу нитратов необходимо титровать по уровню среднего АД. Оптимальной считается доза, когда среднее АД снизится на 10 мм рт. ст. Дозу нитратов необходимо уменьшить, если систолическое давление достигнет уровня 90–100 мм рт. ст. [36].

β -адреноблокаторы рекомендуется применять у всех больных с ОКС в отсутствие противопоказаний (уровень доказательности А), причем у больных с сохраняющимися приступами стенокардии покоя и/или признаками ишемии миокарда на ЭКГ сначала предпочтителен внутривенный путь введения (уровень доказательности В). Парентеральное введение β -адреноблокаторов требует контроля ЧСС и АД, при этом желателен непрерывный мониторинг ЭКГ. Целью последующего перорального приема β -адреноблокаторов должно быть достижение ЧСС 50–60 уд/мин. В современных международных экспертных рекомендациях по лечению ИБС целевым считается ЧСС от 55 до 60 уд/мин (уровень доказательности А), а в соответствии с рекомендациями АНА в тяжелых случаях ЧСС можно снизить до 50 уд/мин при тщательном контроле предсердно-желудочковой проводимости (уровень доказательности В) [9, 36].

Применение этих препаратов у больных СД2 имеет ряд особенностей. Так, в отсутствие противопоказаний β -адреноблокаторы предпочтительны в качестве начальной терапии, так как они особенно эффективны в снижении смертности и частоты развития повторных инфарктов миокарда у больных СД2. В отсутствие явных противопоказаний пероральное применение β -адреноблокаторов рекомендовано всем больным СД2 с ОКС (уровень доказательности А) [36, 42]. Течение СД2 у больных, получающих терапию инсулинами или пероральными сахароснижающими препаратами, может осложняться гипогликемическими состояниями. Неселективные β -адреноблокаторы могут пролонгировать и маскировать нейровегетативные проявления при гипогликемии. Именно поэтому при ОКС с СД2 препаратами выбора являются селективные β -адреноблокаторы – их влияние на нейровегетативные проявления значительно менее выражено, чем у неселективных β -адреноблокаторов. В настоящее время имеются данные о том, что неселективный β -адреноблокатор с α -1-адреноблокирующей активностью карведилол особенно безопасен в плане влияния на нейровегетативные проявления при гипогликемических состояниях [9, 36]. Карведилол обладает свойством снижать инсулинорезистентность, поэтому его применение у больных СД2, особенно в сочетании с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), имеет преимущества по сравнению с другими β -адреноблокаторами (уровень доказательности В) [42].

Селективные β -1-адреноблокаторы (небиволол, бисопролол) целесообразно применять у больных со сниженной вариабельностью сердечного ритма, который часто выявляется у больных СД2 в виде симптома диабетической автономной кардионейропатии [43]. Эффективность применения селективного β -1-адреноблокатора бетаксолола при ОИМ была доказана в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях в конце 1980-х годов [44], однако препарат так и не пришел в клиническую практику ни в России, ни за рубежом, и на сегодняшний день не входит в перечни рекомендованных при ОКС β -блокаторов. Тем не менее, в начале XXI века интерес к бетаксололу возобновился [45] – вследствие

невысокой аритмогенности и достаточной безопасности в перспективе он может быть с успехом использован именно у больных СД2.

Обнаружено, что β -адреноблокаторы с периферической вазодилатирующей активностью (небиволол, карведилол) благоприятно воздействуют на сопутствующую гипертриглицеридемию (уровень доказательности С). У подавляющего большинства больных СД2 имеются клинические проявления сердечной недостаточности [45, 46], при которых бисопролол и карведилол являются препаратами первой линии (уровень доказательности А) [36, 48]. Дополнительные свойства небиволола в виде действия, модулирующего синтез эндогенного оксида азота и уменьшения выраженности процессов оксидантного стресса, положительно влияют на функцию эндотелия, что может определять клиническую эффективность и способность улучшать прогноз у больных с сердечной недостаточностью и СД2, на фоне терапии небивололом наблюдается улучшение клинического статуса таких больных [49]. Снижая активность симпатической нервной системы, не обладая внутренней симпатомиметической активностью и реализуя свои эффекты через активацию эндотелиальной системы оксида азота (NO), небиволол уменьшает смертность после перенесенного ОКС у больных СД2, что подтверждено несколькими большими исследованиями (уровень доказательности А) [50].

ИАПФ широко применяются как в первые сутки ОКС, так и впоследствии (уровень доказательности А) [8, 9]. Помимо профилактики ремоделирования левого желудочка (ЛЖ), они обладают широким спектром действия и существенно уменьшают летальность больных с ИБС [42]. ИАПФ особенно эффективны у наиболее тяжелых больных с обширным некрозом миокарда, сниженной функциональной способностью ЛЖ при фракции выброса (ФВ) менее 40%, симптомами сердечной недостаточности и СД2 (уровень доказательности В) [51]. У больных СД2 поражение коронарных артерий часто проявляется клиническими признаками сердечной недостаточности, сочетающимися с низкой ФВ, а при декомпенсации или отсутствии фармакологической коррекции нарушений углеводного обмена — с «метаболической ишемией» миокарда. Однако ИАПФ улучшают прогноз и у больных без клинически значимого уменьшения ФВ. Уменьшение смертности отмечается с самого начала ОИМ и благоприятный эффект становится еще более выраженным при продолжительном использовании ингибиторов АПФ (уровень доказательности В) [36].

Учитывая то, что у многих больных ОКС с подъемом сегмента ST в первые часы гемодинамика относительно нестабильна, рекомендуется начинать лечение с небольших доз [9]. В случаях выраженного снижения АД на фоне лечения следует исключить наличие гиповолемии, уменьшить дозу сопутствующих препаратов, а если этого недостаточно, снизить дозу ИАПФ. При систолическом АД ниже 100 мм рт. ст. препараты следует временно отменить, а после восстановления АД воз-

обновить прием, уменьшив дозу препарата. В процессе лечения необходимо контролировать содержание креатинина и калия в крови, особенно при нарушении функции почек [36], которое часто встречается у больных СД2 (диабетическая нефропатия).

Лечение ИАПФ, начатое в остром периоде ОИМ, следует продолжить неопределенно долго. Это обеспечивает улучшение прогноза больного не только за счет профилактики прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН), но и вследствие уменьшения вероятности развития повторного ОИМ [19, 36].

Результаты многоцентровых рандомизированных клинических исследований (SAPPH с применением каптоприла, HOPE с применением рамиприла, ALLHAT с применением лизиноприла, PEACE с применением трандолаприла) показали, что ИАПФ способны снижать риск первичного развития СД2. Однако вопрос о способности препаратов этой группы снижать уровень глюкозы крови был решен отрицательно, поэтому в официальном перечне побочных эффектов, вызываемых ИАПФ, составленном ESC Expert Consensus в 2004 г., гипогликемия не внесена как состояние, развития которого следует опасаться при длительном приеме ИАПФ [52].

В исследованиях ACEi-I, EUCLID, BENEDICT и HOPE было показано, что ИАПФ оказывают нефропротективное действие как у пациентов с нормальным УО, так и с СД2. У последних они предотвращают развитие диабетической нефропатии (уровень доказательности А). Следует отметить, что данный эффект не зависел от степени выраженности гипотензивного действия: даже у больных, у которых ИАПФ существенно не влияли на гемодинамику, нефропротективное действие также имело место [52]. Применение ИАПФ при уже имеющейся диабетической нефропатии на стадии хронической почечной недостаточности менее изучено, однако исследование MDRD показало, что при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 25 мл/мин применение ИАПФ опасно из-за гипотензивного действия, приводящего к утяжелению почечной недостаточности. Между тем, у пациентов с СКФ более 25 мл/мин польза от использования ИАПФ превышала риск осложнений [52].

Опыт использования блокаторов рецепторов ангиотензина II при ОКС с подъемом ST значительно уступает опыту применения ИАПФ. По имеющимся данным, при ОКС с подъемом ST, осложнившимся снижением сократительной функции ЛЖ (ФВ менее 40%) и/или признаками сердечной недостаточности, блокаторы рецепторов ангиотензина II производят эффект, сравнимый с таковым ИАПФ и применяются в случае непереносимости последних [53]. Один из новых препаратов этой группы, эпросартан, показал уменьшение инсулинорезистентности у 29% больных и снижение гиперинсулинемии у почти 19% больных; однако его влияние на течение и прогноз острой или хронической ишемической болезни сердца (ИБС) не исследовались [54].

В последнее десятилетие было доказано, что лечение статинами уменьшает как общую, так и сердечно-сосу-

дистую смертность пациентов с болезнями сердца атеросклеротической этиологии [55]. Тем не менее, вопрос о том, могут ли статины, назначенные больным с ОКС, влиять на ближайший прогноз, остается нерешенным. Показано, что уменьшение сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности при применении статинов оказывается более выраженным, чем можно было бы ожидать от изолированного снижения уровня холестерина (ХЛ) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [56]. В дополнение к благоприятному влиянию на показатели липидного спектра (увеличение уровня ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), снижение уровня триглицеридов), статины обладают плеiotропными эффектами (увеличение биодоступности оксида азота (NO), стабилизация атеросклеротической бляшки, противовоспалительное, антитромботическое, мягкое гипотензивное, антиаритмическое, антиоксидантное и иммуномодулирующее действия, способность повышать эластичность артерий и улучшать функцию эндотелия) [57]. Указанные свойства могут быть особенно полезны при лечении пациентов с ОКС. В результате реваскуляризации миокарда у больных ОКС с СД2 уменьшается риск повторных коронарных событий лишь на 20% (а в ряде случаев профилактический эффект интервенционного воздействия отсутствует), тогда как применение статинов в высокой дозе уменьшает риск развития повторной стенокардии в 26% случаев, а развития инсультов до 50%. Это можно объяснить тем, что процедура реваскуляризации устраняет обструкцию лишь одного участка коронарного русла, тогда как у данной группы пациентов чаще встречается многососудистое поражение коронарного русла [58].

Плейотропное действие статинов при ОКС, как показали А. Link и соавт. [59], развивается в течение первых дней после назначения, что создает предпосылки для их успешного применения. Кроме того, пациенты с осложненным коронарным атеросклерозом представляют группу наиболее высокого сердечно-сосудистого риска, в которой статины, являясь антиатеросклеротическими препаратами, должны быть особенно эффективными.

В соответствии с экспертными рекомендациями текущего года, лечение больных с высоким и очень высоким риском ССЗ должно начинаться со средних доз статинов (40 мг аторвастатина, 10–20 мг розувастатина, 40 мг симвастатина) для достижения целевых значений ЛПНП менее 1,8 ммоль/л (70 мг/дл) или на 50% от исходного. Если целевых значений ЛПНП достичь не удастся, следует увеличить дозу статинов (до 40 мг розувастатина, до 80 мг симвастатина и аторвастатина), а при неэффективности этой схемы – добавить к средним дозам статинов 10–20 мг эзетимиба. Отмечены крайне редкие случаи развития СД2 на фоне приема высоких доз статинов у больных с прежде нормальным УО, однако считается, что снижение риска развития ССЗ для таких больных перевешивает риск нарушения УО. Кроме того, количество впервые диагностированного СД2 у пациентов, принимавших средние дозы статинов, достоверно

не отличалось от группы сравнения [59]. Подобные выводы относительно доз препаратов, их эффективности и безопасности, подтверждаются исследованиями A to Z и PROVE IT-TIMI 22, исследовавшими прогноз пациентов, перенесших ОКС. Их результаты говорят о том, что польза терапии высокими дозами статинов при достижении целевых значений ЛПНП значительно превышает риск развития осложнений, как давно известных (таких, как рабдомиолиз, миопатия, развитие печеночной недостаточности), так и связанных с нарушением УО (уровень доказательности А) [61].

Уровень доказательности применения в кардиологии цитопротекторов, таких как триметазидин, пока невысок, несмотря на то, что в настоящее время запущены несколько больших исследований на эту тему. Однако больным ИБС с сопутствующим СД2 триметазидин показан, что можно объяснить наличием у этой группы больных «метаболической ишемии», снижающей сократительную способность миокарда не только в зоне окклюзированной артерии. При реваскуляризации миокарда зачастую развивается «реперфузионный синдром», обусловленный активацией процессов перекисного окисления липидов после поступления кислорода в клетки, в которых содержится большое количество восстановленных компонентов дыхательной цепи. Происходит сбрасывание электронов в обход дыхательной цепи непосредственно на молекулы кислорода, вследствие чего образуется большое количество свободных радикалов. Последние инициируют реакции перекисного окисления липидов, являющиеся важным молекулярным механизмом повреждения клеточных мембран. Триметазидин способен замедлять развитие ацидоза и накопление Na^+ в кардиомиоцитах. Введение триметазидина во время реперфузии подавляет поступление иона Na^+ в кардиомиоцит, уменьшает развитие ионного дисбаланса и приводит к значительному снижению постишемической систолической дисфункции. Таким образом, триметазидин способен эффективно воздействовать на Na^+ , Ca^{2+} и H^+ -обмены в ишемизированном и реперфузируемом миокарде [62, 63]. Имеются данные, что эффекты цитопротекторов реализуются и в остром периоде инфаркта миокарда [64].

У больных с нормальным УО применение триметазидина не получило ожидаемого эффекта. Это можно объяснить тем, что у больных с нормальным УО имеется, как правило, проксимальное поражение коронарного русла с наличием абсолютного дефицита кислорода, поэтому влияние на метаболизм жирных кислот (усиление окисления пировиноградной кислоты в условиях ишемии) не получило ожидаемого эффекта.

Терапия такого осложнения ОИМ, как отек легких, требует назначения высоких доз диуретиков. Предпочтение отдается фуросемиду, местом действия которого являются клубочки нефрона. Фуросемид в дозе 20–40 мг вводится внутривенно медленно. Другой схемой его назначения является начальная доза 80 мг в/в и последующее капельное введение препарата в дозе 10–20 мг в течение каждого часа. Если в течение часа повышения

диуреза не отмечается, рекомендуется повторить дозу в 80 мг (уровень доказательности А) [65]. Также могут быть использованы другие клубочковые диуретики: буметандин, торасемид, этакриновая кислота. С повышением диуреза возрастает потеря калия и хлора, поэтому при использовании этого класса диуретиков рекомендуется прибегать к заместительной терапии препаратами, содержащими соли калия. Следует указать, что при выраженной гипотензии (систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт. ст.) или при развитии шока назначение диуретиков не оказывает столь выраженного эффекта, что обусловлено низкой перфузией потока крови через почки [66].

Применение диуретиков было пересмотрено после проведения нескольких крупных рандомизированных клинических исследований, изучавших органопротективные свойства и клиническую безопасность индапамида и гипотиозида. Было показано, что индапамид, в отличие от гипотиозида, обладает профилактическим действием в отношении ремоделирования миокарда, нефропротективным действием, а также достоверно снижает общую смертность [67]. Влияние калийсберегающих диуретиков на углеводный обмен недостаточно изучено, и к настоящему времени нет убедительных сведений об их метаболическом действии. Однако у больных СД2 применение этого класса препаратов ограничено из-за высокого риска развития гиперкалиемии [68].

Таким образом, течение ОИМ у больных СД2 носит фульминантный характер, поэтому тактика лечения должна включать инвазивные методы: механическую реваскуляризацию, а в случае невозможности ее выполнения в первые 6 ч после начала приступа – проведение тромболитической терапии. Учитывая то, что при СД2 имеется поражение проксимального и дистального коронарного русла в сочетании с диабетической микроангиопатией, уменьшающих коллатеральный кровоток, инфузионное введение нитроглицерина может сопровождаться быстрым положительным эффектом. У больных с СД2 имеется нарушение реологических свойств крови, поэтому терапия, проводимая низкомолекулярными гепаринами, должна быть более длительной, чем у пациентов с нормальным УО. После развития ОКС пациенты с СД2 должны получать сочетание двух различных антиагрегантов в течение 12 месяцев. Целесообразность терапии иАПФ и статинами общеизвестна и не нуждается в комментариях. Назначение больным СД2 неселективного β -адреноблокатора с α -1-адреноблокирующей активностью карведилола и селективных β -1-адреноблокаторов (небиволол, бисопролол) более безопасно по сравнению с другими β -адреноблокаторами в отношении влияния на нейровегетативные проявления при гипогликемических состояниях.

Авторы декларируют отсутствие двойственности (конфликта) интересов в связи с рукописью.

Список литературы

1. Rentrop KP. Thrombi in acute coronary syndromes: revisited and revised. *Circulation*. 2000 Apr 4;101(13):1619–1626.
2. O'Connor RE, Brady W, Brooks SC, Diercks D, Egan J, Ghaemmaghami C, Menon V, O'Neil BJ, Travers AH, Yannopoulos D. American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Part 10: acute coronary syndromes. *Circulation*. 2010 Nov 2;122(18 Suppl 3):S787–817. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971028>
3. Какорин СВ. Осложнения и летальность при остром инфаркте миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 11(специальный выпуск 2):48.
4. Какорин СВ, Карамышев ДВ, Ильина ТО. Досуточная летальность от острого инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа. Сборник материалов IV Всероссийской конференции «Неотложная кардиология-2011». М; 24–25.11.2011. С. 37.
5. Какорин СВ, Шашкова ЛС, Мкртумян АМ. Острый коронарный синдром у пациентов с нарушениями углеводного обмена. Сердце: журнал для практикующих врачей. 2012; 11(1):8–12.
6. Круглый ЛБ, Какорин СВ, Бочков ПА. Исход острого коронарного синдрома у больных с нарушением углеводного обмена: Сборник материалов XIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М; 23–27.04.2012. С. 126.
7. Straus SE, McAlister FA. Evidence-based medicine: a commentary on common criticisms. *CMAJ*. 2000 Oct 3;163(7):837–841.
8. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. Российские рекомендации. Всероссийское научное общество кардиологов. М; 2007. С. 146.
9. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, Hochman JS, Krumholz HM, Lamas GA, Mul-lany CJ, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC Jr; 2004 Writing Committee Members, Anbe DT, Kushner FG, Ornato JP, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Halperin JL, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration With the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. *Circulation*. 2008 Jan 15;117(2):296–329.
10. Mehta SR, Boden WE, Eikelboom JW, Flather M, Steg PG, Avezum A, Afzal R, Piegas LS, Faxon DP, Widimsky P, Budaj A, Chrolavicius S, Rupprecht HJ, Jolly S, Granger CB, Fox KA, Bassand JP, Yusuf S; OASIS 5 and 6 Investigators. Antithrombotic therapy with fondaparinux in relation to interventional management strategy in patients with ST- and non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: an individual patient-level combined analysis of the Fifth and Sixth Organization to Assess Strategies in

- Ischemic Syndromes (OASIS 5 and 6) randomized trials. *Circulation*. 2008 Nov 11;118(20):2038–2046. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.789479>
11. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, Murphy SA, Ruda M, Sadowski Z, Budaj A, López-Sendón JL, Guneri S, Jiang F, White HD, Fox KA, Braunwald E; ExTRACT-TIMI 25 Investigators. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006 Apr 6;354(14):1477–1488.
 12. Jiménez D, Yusen RD, Ramacciotti E. Apixaban: an oral direct factor-xa inhibitor. *Adv Ther*. 2012 Mar;29(3):187–201. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s12325-012-0003-2>
 13. Rivaroxaban (Xarelto) for acute coronary syndrome. *Med Lett Drugs Ther*. 2011 Dec 12;53(1379–1380):97.
 14. Curyło A, Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D et al. Nadroparin calcium in the treatment of acute myocardial infarction. *Med. Sci. Monit*. 1997;3(5): CR700–703.
 15. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehr236>.
 16. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand JP, Bhatt DL, Bode C, Burton P, Cohen M, Cook-Bruns N, Fox KA, Goto S, Murphy SA, Plotnikov AN, Schneider D, Sun X, Verheugt FW, Gibson CM; ATLAS ACS 2–TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in Patients with a Recent Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2012 Jan 5;366(1):9–19. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1112277>
 17. Гендлин ГЕ, Борисов СН. Идеальный антикоагулянт? Атмосфера: новости кардиологии. 2010; (2–3):2–7.
 18. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB, Adgey AA, Arntz HR, Bogaerts K, Danays T, Lindahl B, Mäki-järvi M, Verheugt F, Van de Werf F. Efficacy and Safety of Tenecteplase in Combination With the Low-Molecular-Weight Heparin Enoxaparin or Unfractionated Heparin in the Prehospital Setting. The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)–3 PLUS Randomized Trial in Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2003 Jul 15;108(2):135–142.
 19. Gheno G, Cinetto L, Savarino C, Vellar S, Carraro M, Randon M. Variations of serum potassium level and risk of hyperkalemia in inpatients receiving low-molecular-weight heparin. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003 Sep;59(5–6):373–377.
 20. Thérault P, Welsh RC. Meta-analysis of randomized trials comparing enoxaparin versus unfractionated heparin as adjunctive therapy to fibrinolysis in ST-elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2003 Apr 1;91(7):860–864.
 21. Kuliczowski W, Gąsior M, Pres D, Kaczmarski J, Greif M, Łaszewska A, Szewczyk M, Hawranek M, Tajstra M, Żegleń S, Poloński L, Serebrany V. Effect of glycemic control on response to antiplatelet therapy in patients with diabetes mellitus and ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2012 Aug 1;110(3):331–336. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.03.027>
 22. Оганов РГ. Национальные клинические рекомендации. М: Силиция-Полиграф; 2010. С. 592.
 23. 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*. 2009. P. 109–112.
 24. Корнев БМ, Козловская ЛВ, Попова ЕН, Фомин ВВ. Тромбоэмболия легочной артерии: факторы риска, диагностика, лечение. *Consilium Medicum*. 2003; 5(5):289–292.
 25. Оганов РГ, Мамедов МН. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. Национальные клинические рекомендации. М: МЕДИ Экспо; 2009.
 26. Eikelboom JW, Quinlan DJ, Mehta SR, Turpie AG, Menown IB, Yusuf S. Unfractionated and low-molecular-weight heparin as adjuncts to thrombolysis in aspirin-treated patients with ST-elevation acute myocardial infarction: a meta-analysis of the randomized trials. *Circulation*. 2005 Dec 20;112(25):3855–3867. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.573550>
 27. de Valk HW, Banga JD, Wester JW, Brouwer CB, van Hensen MW, Meuwissen OJ, Hart HC, Sixma JJ, Nieuwenhuis HK. Comparing subcutaneous danaparoid with intravenous unfractionated heparin for the treatment of venous thromboembolism. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med*. 1995 Jul 1;123(1):1–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-123-1-199507010-00001>
 28. Exaire JE, Butman SM, Ebrahimi R, Kleiman NS, Harrington RA, Schweiger MJ, Bittl JA, Wolski K, Topol EJ, Lincoff AM; REPLACE-2 Investigators. Provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade in a randomized investigation of bivalirudin versus heparin plus planned glycoprotein IIb/IIIa inhibition during percutaneous coronary intervention: predictors and outcome in the Randomized Evaluation in Percutaneous coronary intervention Linking Angiomax to Reduced Clinical Events (REPLACE)-2 trial. *Am Heart J*. 2006 Jul;152(1):157–163.
 29. Stone GW, White HD, Ohman EM, Bertrand ME, Lincoff AM, McLaurin BT, Cox DA, Pocock SJ, Ware JH, Feit F, Colombo A, Manoukian SV, Lansky AJ, Mehran R, Moses JW; Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy (ACUITY) trial investigators. Bivalirudin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: a subgroup analysis from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy (ACUITY) trial. *Lancet*. 2007 Mar 17;369(9565):907–919. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60450-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60450-4)
 30. Васильева ЕЮ, Воробьева ИИ. Прямые антикоагулянты в кардиологии. *Русский медицинский журнал*. 2010;18(22):1379–1383.
 31. Cayla G, Silvain J, O'Connor SA, Collet JP, Montalescot G. Current antiplatelet options for NSTEMI-ACS patients. *QJM*. 2012 Oct;105(10):935–948.
 32. Kessler C, Thomas K, Kao J. Antiplatelet therapy for secondary prevention of acute coronary syndrome, transient ischemic attack, and noncardioembolic stroke in an era of cost containment. *J Investig Med*. 2012 Jun;60(5):792–800. DOI: <http://dx.doi.org/10.231/JIM.0b013e31824e9a50>
 33. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) Developed in Collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(7):e1–e157. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2007.02.013>
 34. Condorelli M, Chiariello M, Dagianti A, Penco M, Dalla Volta S, Pengo V, Schivazappa L, Mattioli G, Mattioli

- AV, Brusoni B, et al. IPO-V2: a prospective, multicenter, randomized, comparative clinical investigation of the effects of sulodexide in preventing cardiovascular accidents in the first year after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1994 Jan;23(1):27–34. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)90498-7](http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097(94)90498-7)
35. Braunwald E, Antman E, Beasley J, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—summary article: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(7):1366–1374. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)02336-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(02)02336-7)
 36. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) Developed in Collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(7):e1–e157. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2007.02.013>
 37. Bauer T, Zahn R. Modern treatment in acute coronary syndrome. *Dtsch Med Wochenschr.* 2012 Apr;137(14):722–725. DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1299012>
 38. Лупанов ВП. Применение нитратов при стенокардии. *Русский медицинский журнал.* 2000; 8 (2): 65–70.
 39. van Wijngaarden J., van Veldhuisen D.J., de Graeff P.A. Лечение стенокардии нитратами (перевод). *Русский медицинский журнал.* 1997;(8):2–4.
 40. Оганов РГ, Фомина ИГ. *Болезни сердца. Руководство для врачей.* М: Литтерра; 2006. С. 1344.
 41. Сыркин АЛ, Новикова НА, Терехин СА. *Острый коронарный синдром.* М: МИА; 2010. С. 458.
 42. Лечение острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ. *Российские рекомендации.* 2006. С. 184–193, 196–201, 211–213.
 43. 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. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.28.11.2722>
 44. Yang XS, Coupep R, Ector H, Kesteloot H, De Geest H. Effects of betaxolol on heart rate in patients with a recent transmural myocardial infarction. *Acta cardiologica.* 1987;42(4):273–286.
 45. Yang XS. Double-blind study of betaxolol in patients with acute myocardial infarction. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 1985 Dec;24(12):712–4, 767.
 46. 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. 4–6.
 47. Аверкова ИА, Какорин СВ, Аблина КН. Выраженность хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом типа 2 с постинфарктным кардиосклерозом и вторным инфарктом миокарда. Сборник материалов XIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М; 23–27.04.2012. С. 12.
 48. Аверков ОВ. Современные рекомендации по диагностике и лечению ОКС с подъемом ST. Российский национальный конгресс кардиологов «Интеграция знаний в кардиологии». Москва; 3–5.10.2012. С. 30
 49. Latfullin IA, Ishmurzin GP. Autonomic nervous system function and effects of beta-adrenoblockers on heart rhythm variability in patients with myocardial infarction. *Клиническая Медицина.* 2002;80(9):22–27.
 50. Дедов ИИ, Александров АА. Факторы риска ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом типа 2: роль гиперсимпатикотонии и возможности ее коррекции. *Качество жизни. Медицина.* 2003; (1): 16–23.
 51. Демидова ТЮ, Косых СА. Роль и место блокаторов ангиотензиновых рецепторов в коррекции компонентов метаболического синдрома у больных сахарным диабетом 2 типа. *Русский медицинский журнал.* 2005;(6):334–339.
 52. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения. Под редакцией академика РАН и РАМН И.И. Дедова, профессора М.В. Шестаковой Москва: «Медицинское информационное агентство»; 2011. С. 294–300.
 53. 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. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.29.01.06.dc05-0759>
 54. Al-Zakwani I, Sulaiman K, Al Za'abi M, Panduranga P, Al-Habib K, Asaad N, Al Motarreb A, Hersi A, Al Faleh H, Al Saif S, Almahmeed W, Amin H, Alsheikh-Ali A, Al Lawati J, Al Suwaidi J. Impact of evidence-based cardiac medications on short and long-term mortality in 7,567 acute coronary syndrome patients in the Gulf RACE-II registry. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2012 Jun;50(6):418–425. DOI: <http://dx.doi.org/10.5414/CP201667>
 55. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet.* 2005 Oct 8;366(9493):1267–1278. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67394-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67394-1)
 56. Davignon J. Beneficial cardiovascular pleiotropic effects of statins. *Circulation.* 2004 Jun 15;109(23 Suppl 1):III39–43. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000131517.20177.5a>
 57. Heeschen C, Hamm CW, Laufs U, Snapinn S, Böhm M, White HD; Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Investigators. Withdrawal of statins increases event rates in patients with acute coronary syndromes. *Circulation.* 2002 Mar 26;105(12):1446–1452. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000012530.68333.C8>
 58. Константинов ВО, Кухарчук ГО, Кузнецов АВ, Павлова ЯР, Калишевич НБ. Профилактика ранних и поздних сердечно-сосудистых осложнений у больных острым коронарным синдромом: роль статинов. *Consilium Medicum.* 2010; 12(1):62–66.
 59. Link A, Ayadhi T, Böhm M, Nickenig G. Rapid immunomodulation by rosuvastatin in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J.* 2006 Dec;27(24):2945–2955. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehl277>
 60. Оганов РГ, Катапано А, Кухарчук ВВ. Консенсус Консультативного Совета Экспертов. Тема: место комбинированной гиполипидемической терапии (статины+эзетимиб) в лечении

- дислипидемии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 11(1):85–88.
61. Brown G. Direct Comparison of the A to Z and PROVE IT Trials: A Second Chance to Gain a First Impression. *Circulation*. 2006; 113:1382–1384, DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.612374>
62. Александров А.А. Сахарный диабет и интервенционная кардиология: если к правде святой. *Consilium Medicum*. 2009; 11(12): 9.
63. Bolli R. Myocardial 'stunning' in man. *Circulation*. 1992 Dec; 86(6):1671–1691.
64. Голубев А.В. Влияние триметазидина на ближайший и отдаленный прогноз острого инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом 2-го типа. Дисс. К. м. н. ГОУВПО "Московский государственный медико-стоматологический университет". М; 2006. С. 89.
65. Mann A, Early GL. Acute respiratory distress syndrome. *Missouri Medical*. 2012; 109:371–375.
66. Чучалин А.Г. Отек легких: лечебные программы (часть III). *Русский медицинский журнал*. 2006;(7):505–513.
67. Леонова М.В. Клиническое значение лекарственной формы индапамида модифицированного высвобождения – Арифон ретард. *Consilium Medicum*. 2010; 1 (12): 67–70.
68. Preiss D, van Veldhuisen DJ, Sattar N, Krum H, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pocock SJ, Pitt B, Zannad F, McMurray JJ. Eplerenone and new-onset diabetes in patients with mild heart failure: results from the Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure (EMPHASIS-HF). *Eur J Heart Fail*. 2012 Aug; 14(8):909–915. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurjhf/hfs067>

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