

# Гликемический контроль как компонент профилактики стенозирования у пациентов с сахарным диабетом типа 2 до и после чрескожных коронарных вмешательств

В.В.Салухов<sup>✉</sup>, С.В.Кадин, А.Ф.Аглиуллин

ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова Минобороны России. 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Сахарный диабет типа 2 (СД 2) по праву считается одним из наиболее значимых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в популяции, при этом его также выделяют в качестве предиктора неблагоприятного течения ранее диагностированной ишемической болезни сердца (ИБС). Высокий сердечно-сосудистый риск реализуется благодаря таким особенностям течения коронарного атеросклероза при диабете, как большая протяженность поражения, его многососудистость и большая степень стенозирования. Современные возможности чрескожных коронарных вмешательств позволили существенно улучшить как выживаемость, так и качество жизни пациентов с ИБС. Однако больные СД 2 чаще подвержены повторным процедурам по причине развития рестеноза. В публикации освещены вопросы влияния контроля показателей углеводного обмена у больных СД на различные аспекты прогрессирования ИБС, а также на развитие внутривентрикулярных рестенозов у пациентов с СД 2, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству. Рассмотрены различные аспекты патогенеза рестенозов стентов и перспективные пути их профилактики.

**Ключевые слова:** сахарный диабет типа 2, ишемическая болезнь сердца, чрескожное коронарное вмешательство, рестеноз внутри стента, контроль гликемии.

<sup>✉</sup>vlasaluk@yandex.ru

**Для цитирования:** Салухов В.В., Кадин С.В., Аглиуллин А.Ф. Гликемический контроль как компонент профилактики стенозирования у пациентов с сахарным диабетом типа 2 до и после чрескожных коронарных вмешательств. Consilium Medicum. 2016; 18 (10): 24–28.

## Glycemic control as a part of coronary stenosis prevention strategy in type 2 diabetes patients before and after transcatheter coronary intervention

V.V.Salukhov<sup>✉</sup>, S.V.Kadin, A.F.Agliullin

S.M.Kirov Medical Military Academy of the Ministry of Defence of the Russian Federation. 194044, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. Akademika Lebedeva, d. 6

Diabetes mellitus type 2 (DM 2) is judiciously believed to be one of the most sufficient populational risk factors for cardiovascular diseases, and is supposed to be the predictor of unfavorable course of previously diagnosed coronary heart disease (CAD). Increased cardiovascular hazard in DM 2 is realized due to such coronary atherosclerosis peculiarities as more extensive, multivessel lesion and a bigger stenosis degree. Modern percutaneous coronary intervention (PCI) facilities provide significant survival and quality of life improvement. But there are more frequent target lesion revascularization in DM 2 patients for restenosis. The article covers some questions concerning the influence of glycemic control in DM 2 on different features of CAD progression and in-stent restenosis development in DM 2 patients who underwent PCI. Different aspects of restenosis pathogenesis and prevention are illuminated.

**Key words:** type 2 diabetes, coronary heart disease, percutaneous coronary intervention, in-stent restenosis, glycemic control.

<sup>✉</sup>vlasaluk@yandex.ru

**For citation:** Salukhov V.V., Kadin S.V., Agliullin A.F. Glycemic control as a part of coronary stenosis prevention strategy in type 2 diabetes patients before and after transcatheter coronary intervention. Consilium Medicum. 2016; 18 (10): 24–28.

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти пациентов с сахарным диабетом типа 2 (СД 2). Примерно 3 из 4 больных диабетом умирают от заболеваний, так или иначе связанных с атеросклерозом, и в 75% случаев причиной смерти становится ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1]. СД 2 рассматривается как независимый фактор прогрессирования коронарной недостаточности [2]. Достоверно увеличенный риск сердечно-сосудистых осложнений при диабете как в мужской, так и в женской популяции установлен по результатам многоцентровых исследований и метаанализов [3–8].

Результаты этих исследований подтверждаются анализом причин смерти больных СД 2, среди которых доминируют такие макрососудистые осложнения, как инфаркт миокарда, мозговой инсульт, хроническая сердечная недостаточность и др. [9–11]. Вместе с тем свой вклад в развитие сосудистой патологии вносит и специфическое для СД поражение сосудов микроциркуляторного русла, связанное с утолщением базальных мембран капилляров. Эти данные позволили большинству международных и национальных эндокринологических ассоциаций отнести больных СД 2 к категории пациентов высокого и очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

Следует отметить, что хирургические методы лечения ИБС существенно изменили исходы у больных СД 2. Так, по результатам исследования CASS (Coronary Artery Surgery Study, 1994) показано явное преимущество хирургическо-

го лечения (снижение смертности на 44%) перед медикаментозным у больных СД в отношении среднесрочных показателей выживаемости. Однако, несмотря на достигнутые успехи в хирургическом лечении ИБС, серьезной проблемой остается рестенозирование пораженной артерии после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) [12]. При этом отдельного рассмотрения требует оценка вклада гипергликемии в рестенозирующий процесс.

### Патогенетические основы прогрессирования ИБС у больных СД 2

Результаты крупного клинического исследования UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) определили наиболее существенные факторы риска возникновения ИБС и ее осложнений у больных СД 2. К ним относятся (в порядке убывания значимости): повышение уровня липопротеинов низкой плотности; артериальная гипертензия; курение; низкий уровень липопротеинов высокой плотности; повышение уровня гликозилированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) [13].

Прогрессирующее развитие атеросклероза и ИБС при СД 2 обусловлено следующими взаимосвязанными патогенетическими механизмами, приводящими к морфофункциональным изменениям сосудистой стенки [12, 14]:

- комплекс метаболических сдвигов, в основе которых лежит инсулинорезистентность, приводящая к гипергликемии и дислипидемии;

- нарушение функционирования клеточных мембран, обусловленное оксидативным стрессом и избыточным гликозилированием;
- дисфункция эндотелия, связанная с нарушением выработки и биодоступности оксида азота;
- системное воспаление, сопровождающееся повышением экспрессии цитокинов, избыточным образованием липопротеинсодержащих иммунных комплексов и С-реактивного белка;
- гиперкоагуляция на фоне повышения концентрации фибриногена, гиперэкспрессии ингибитора активатора плазминогена-1, активации тромбоцитов.

Таким образом, патофизиологические основы агрессивного течения ИБС при СД могут быть обусловлены потенцированием общих механизмов развития атеросклероза за счет характерных для СД метаболических сдвигов.

### Особенности течения ИБС и поражения коронарных артерий у больных на фоне СД 2

При СД наблюдается более значимое и раннее изменение как крупных, так и мелких сосудов. Данная категория больных часто имеет сниженный вазодилатационный резерв, множественное диффузное поражение коронарных артерий, а также кальциноз бляшек с более частым развитием окклюзий. Помимо этого пациенты с СД 2 характеризуются пониженной фибринолитической активностью, повышенной агрегационной способностью тромбоцитов. Диабетические кардиомиопатия и нефропатия также существенно ухудшают течение и исходы этих больных. Пациенты с СД после коронарного шунтирования (КШ) и ЧКВ в послеоперационном периоде характеризуются большей склонностью к развитию раневой инфекции, имеющей затяжное рецидивирующее течение, а также демонстрируют более частые изменения стенок аутоуовен по типу флеботпатии.

Сохраняющаяся тенденция к повышенной сердечно-сосудистой смертности среди больных СД зачастую связана с тем, что десимпатизация миокарда и диабетическая автономная кардиальная нейропатия [15] затрудняют раннюю диагностику коронарной патологии при СД, вызывая высокую распространенность атипичных и безболевого вариантов клинического течения ИБС (по данным разных исследований, от 30 до 48%). У этой категории больных эквиваленты стенокардии могут расцениваться врачами как гипогликемическое состояние или признаки автономной нейропатии. Острый коронарный синдром протекает без изменений на электрокардиограмме примерно у 2/3 больных диабетом по причине влияния как метаболических нарушений, так и таблетированных сахароснижающих препаратов на трансмембранный потенциал действия кардиомиоцитов [15].

Все это делает пациентов с СД 2 и ИБС отдельной когортой больных, нуждающихся в применении особой терапевтической тактики [12].

### Основные цели сахароснижающей терапии у больных с ИБС

Эффективное управление СД 2 на сегодняшний день можно представить как комплекс мероприятий, направленных не только на компенсацию углеводного обмена, но и на устранение других факторов риска сердечно-сосудистой патологии – артериальной гипертензии и дислипидемии. Однако до сих пор спорным остается вопрос о необходимости скорости снижения и целевых показателях уровня HbA<sub>1c</sub> у пациентов с СД 2. В связи с этим важное значение приобретают результаты нескольких крупных международных рандомизированных контролируемых исследований, в которых основным является вопрос возможного влияния уровня гликемического контроля на частоту развития и исходы ССЗ у больных СД 2 – UKPDS,

ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Damicron MR Controlled Evaluation), VADT (Veteran Affairs Diabetes Trial), ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) [16, 17].

Длительное наблюдение пациентов с СД 2, по данным UKPDS – самого масштабного исследования в диабетологии, показало, что тактика интенсивного контроля гликемии обеспечивает пролонгированное снижение риска микроангиопатий. Более того, при увеличении периода наблюдения в группе интенсивной терапии без анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний отмечалось достоверное снижение риска инфаркта миокарда и общей смертности. Это убедительно доказывает взаимосвязь между гипергликемией и риском сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Вместе с тем результаты других популяционных исследований (ACCORD, ADVANCE, VADT) продемонстрировали, что снижение гипергликемии не приводит к уменьшению сердечно-сосудистых событий. При этом в большинстве исследований интенсивные режимы терапии ассоциировались с достоверным увеличением риска гипогликемий.

Так, исследование ACCORD, где ставилась задача проверки гипотезы о снижении частоты инфаркта миокарда, инсультов и сердечно-сосудистой смертности на фоне активного снижения гликемии (HbA<sub>1c</sub>=6%), завершено досрочно. Причиной тому стало увеличение смертности в группе интенсивного лечения, по-видимому, обусловленной эпизодами тяжелой гипогликемии. И если длительное время жизнеугрожающее влияние гипогликемии на сердечно-сосудистую систему недооценивалось, то в настоящее время в целом ряде широкомасштабных клинических исследований показано, что гипогликемия является независимым фактором риска сердечно-сосудистых событий.

Эти неутешительные результаты заставили задуматься о том, что тактика лечения СД 2 требует более тщательного и гибкого подхода, подразумевающего исключение не только гипергликемии, но и гипогликемий у пациентов с СД 2. Другими словами, проведенные клинические исследования убеждают нас в необходимости создания у больных СД некоторого «гликемического коридора», диапазоны которого еще ждут своего осмысления.

В связи с этим важно упомянуть еще об одном исследовании, проведенном датскими учеными, – STENO-2 [8]. В этом исследовании было показано, что по сравнению с традиционным подходом интенсивная многофакторная терапия СД 2 в течение 8 лет способствует снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний на 53%. В отношении микрососудистых осложнений: у «интенсивных» пациентов на 60% снизился риск диабетической ретинопатии и нефропатии, но меньше – диабетической нейропатии. Однако после окончания этого периода всем пациентам (и в группе стандартной терапии) еще на 5 лет была назначена комплексная интенсивная терапия. Главным открытием исследования явилось различное снижение показателей общей и сердечно-сосудистой смертности в группе больных, получавших исходно интенсивную терапию по сравнению с аналогичными показателями в группе лиц, которые начали комплексную интенсивную терапию по истечении первого срока наблюдения. Это убеждает в наличии определенной «метаболической памяти» у больных СД 2.

Термин «метаболическая память» имеет несколько синонимов: гликемическая память, гипергликемическая память, наследственный эффект и др. [18]. Под этим понятием подразумевается доказанный факт более значимой связи развития осложнений диабета с компенсацией углеводного обмена в предшествующий период, чем в текущий момент. Феномен метаболической памяти впервые отмечен по результатам исследования UKPDS. Он проявляется на ранних стадиях нарушения углеводного обмена, поэто-

му эффективный гликемический контроль, начатый до обнаружения явных патологических проявлений, имеет выраженный долгосрочный эффект.

Таким образом, анализ многочисленных клинических исследований позволяет предположить, что нормализация уровня гликемии у больных СД 2 ассоциирована с благоприятными отдаленными исходами при условии ранней интенсификации, безопасного и контролируемого снижения и поддержания гликемии и применения многофакторного подхода в управлении СД 2.

### Контроль гликемии и рестенозирование

Относительно влияния СД на судьбу больных с ИБС, подвергшихся оперативному лечению, известно, что диабет является предиктором неблагоприятного прогноза после операций КШ и ЧКВ [19].

BARI (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation) – одно из главных исследований, предпринятых для сравнения эффективности двух интервенций: КШ и ангиопластики коронарных артерий. Неоспоримое преимущество КШ именно в группе диабета показано при длительном (10 лет) наблюдении [20].

Примечательно, что при сравнении эффективности двух инвазивных методов лечения – КШ и ангиопластики – различия в пользу хирургии наиболее демонстративны в тяжелой группе больных, а именно: при окклюзиях коронарных артерий, инсулинозависимом диабете, дисфункции левого желудочка [12].

При имплантации непокрытых металлических стентов отдаленные клинические и ангиографические результаты ЧКВ у пациентов с СД значительно хуже, чем у лиц без нарушения углеводного обмена [21–23], при этом главенствующей морфологической основой неблагоприятного прогноза является рестеноз внутри стента (РВС).

После начала массового применения стентов с лекарственным покрытием отмечено впечатляющее снижение частоты выявления ангиографических признаков рестеноза, подтвержденное рандомизированными исследованиями [24, 25]. Однако даже при использовании стентов с лекарственным покрытием частота развития рестенозов остается значимо большей, а качество ревазуляризации – достоверно худшим у больных диабетом, нежели у пациентов без нарушений углеводного обмена [26–28].

Основными патогенетическими механизмами развития РВС являются пристеночное тромбообразование и гиперплазия неоинтимы, приводящие к патологическому ремоделированию стенки сосудов. В качестве пускового момента рассматриваются механическое повреждение эндотелия и меди артерий, а также гиперчувствительность к материалам стента [29]. Хорошо известно, что травма сосудистой стенки во время вмешательства приводит к развитию местной воспалительной реакции, адгезии, активации и агрегации тромбоцитов с образованием пристеночного тромба, миграции и пролиферации гладкомышечных клеток (ГМК) и реэндотелизации, а также к синтезу компонентов внеклеточного матрикса (гиалуроновой кислоты, фибронектина и остеопонтинина). Все эти процессы являются физиологическими и необходимыми для восстановления анатомической и функциональной целостности сосудистой стенки. Однако в ряде случаев они приобретают патологический характер и приводят к возникновению гиперплазии неоинтимы и хронической вазоконстрикции. Известно, что утрата части эндотелия при имплантации стента создает возможность взаимодействия тромбоцитов с коллагеном и фактором Виллебранда, которые расположены в субэндотелии, приводящего к их агрегации и активации. В результате этого также происходит усиленное образование тромбина, который вызывает не только запуск коагуляционного каскада, развитие воспалительной реакции и пролиферации, но и акти-

вацию фибринолитической системы крови и апоптоз тромбоцитов [30].

В развитии рестеноза описаны 4 стадии, отражающие процесс восстановления раневой поверхности в сосудистой стенке после ЧКВ. Это тромботическая стадия, которая начинается с 1–2-х суток; стадия пролиферации и миграции ГМК из меди в интиму продолжительностью от нескольких суток до 1 мес; далее стадия синтеза матрикса; наконец, стадия развития неоинтимы с ремоделированием сосудистой стенки и формированием собственно РВС продолжительностью до 3–6 мес. Накоплены данные, свидетельствующие о роли различных факторов, в том числе нарушений углеводного обмена [31], и ряда генетических детерминант [32]. С появлением такого инновационного метода исследования сосудов, как интракоронарная оптическая когерентная томография, стало очевидно, что завершающей фазой дисфункции стента в случае, если гиперплазия неоинтимы сама по себе не привела к значимому рестенозу, может стать фаза неоатеросклероза [25], при которой происходит формирование новых атеросклеротических бляшек. Данная стадия, как и стенозирующий атеросклероз вообще, при СД встречается чаще, при этом доказана зависимость от качества контроля гликемии [31].

Развитие внутривенного рестеноза у больных СД связано с комплексом причин, часть из которых до сих пор окончательно не ясна. Среди предполагаемых патофизиологических механизмов, повышающих частоту рестеноза при диабете, выделяют повышенный уровень воспаления сосудистой стенки, более выраженное нарушение эндотелиальной функции, преобладание фракции активированных тромбоцитов, дисрегуляцию экспрессии факторов роста ГМК и, наконец, повышенные концентрации конечных продуктов гликозилирования, что имеет прямое отношение к компенсации углеводного обмена [33, 34].

Коронарные рестенозы у пациентов с СД являются результатом большей, чем в общей популяции больных со стентами, гиперплазии неоинтимы, что вызывает дальнейшее сокращение просвета артерий. Доказано, что инсулинорезистентность ухудшает течение рестеноза за счет прямого пролиферативного действия избытка инсулина на ГМК и клетки неоинтимы [35]. Это может быть связано со стимуляцией инсулином выработки ингибитора активатора плазминогена типа 1, роль которого в развитии гиперплазии неоинтимы доказана [36]. В ранние сроки после ЧКВ пациентам с диабетом требуется дополнительное назначение препаратов ингибиторов гликопротеиновых рецепторов IIIa/IIb, а в последующем – пролонгированная двойная антиагрегантная терапия препаратами ацетилсалициловой кислоты и тиаенопиридинов [37]. Аналогичным образом больным СД после стентирования независимо от наличия артериальной гипертензии и дислипидемии необходимо назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (либо антагонистов рецепторов ангиотензина) и статинов. Некоторые гипогликемические препараты не только *in vivo*, но и в многоцентровых исследованиях показали способность влиять на развитие коронарных рестенозов. Так, продолжает обсуждаться также влияние приема тиазолидиндионов за счет активации ядерного фактора транскрипции активируемых пролифератором пероксисом рецепторов  $\gamma$  (PPAR- $\gamma$ ) [38].

Большинство усилий по профилактике РВС в настоящее время направлено на разработку таких материалов стентов и лекарственных покрытий, которые бы обеспечивали подавление пролиферативной активности фибробластов [25, 28, 39]. Все большая активность отмечается в направлении исследования преимуществ биодegradируемых стентов. Применение биодegradируемых стентов базируется на гипотезе, согласно которой слишком длительное нахождение инородного тела и антипролиферативных агентов само по себе может ухудшить отдаленные результаты ревазуляризации [25].

Однако с позиции терапевта наиболее доступным, направленным и патогенетически обоснованным методом влияния на исходы ЧКВ у больных СД остается комплексный метаболический контроль, подразумевающий контроль не только уровня артериального давления, липидного спектра крови, но и состояния углеводного обмена [30, 40]. Доказано, что длительное поддержание  $HbA_{1c} < 7,0\%$  снижает частоту коронарных рестенозов и улучшает прогноз у больных СД после ЧКВ [28, 31].

### Практика самоконтроля углеводного обмена. Глюкометры

Достижение устойчивого целевого уровня глюкозы крови обеспечивается не только систематическим проведением мероприятий диспансеризации больных СД, таких как посещение эндокринолога и определение  $HbA_{1c}$ , но и, в гораздо большей степени, мотивационно обусловленным регулярным самоконтролем гликемии [41].

Несмотря на то, что требования к частоте определения глюкозы крови могут быть индивидуальны, традиционно измерения этого показателя натошак, как правило, недостаточно, поскольку доказано влияние вариабельности гликемии, обусловленной постпрандиальными пиками, на возрастание сердечно-сосудистого риска, в том числе после ЧКВ.

Рутинной практикой самоконтроля для пациентов в современных условиях является использование портативных индивидуальных экспресс-анализаторов глюкозы крови (глюкометров). Целью разработки подобных постоянно совершенствующихся устройств является обеспечение возможности доступного, не ухудшающего качества жизни пациента своевременного контроля гликемии.

Амбулаторное определение глюкозы крови чрезвычайно важно как для пациентов, так и для наблюдающих врачей, поскольку позволяет принимать решения, касающиеся составления рациона питания, планирования физической активности и, разумеется, медикаментозной терапии. Любые погрешности в работе прибора самоконтроля создают препятствия в лечении и качестве жизни.

На сегодняшний день разработан ряд требований к индивидуальным приборам для определения глюкозы крови, имеющих целью стандартизацию исследуемого параметра за счет исключения влияния на результат таких факторов, как изменение гематокрита, наличие в плазме крови молекул, способных интерферентно реагировать с ферментной системой анализаторов, к которым относятся эндогенные компоненты: мальтоза, галактоза, мочевиная кислота, – и экзогенные: аскорбиновая кислота, ацетаминофен и некоторые компоненты диализирующих растворов. Использование в современных тест-полосках флаavin-аденин-динуклеотид-глюкозодегидрогеназной ферментной системы обеспечивает наименьшую возможность интерференции с экзогенными и эндогенными неглюкозными факторами, а отсутствие влияния концентрации кислорода может быть важным при использовании в различных атмосферных и климатических условиях.

Точность любой системы измерения глюкозы крови стандартизируется на основании критериев ISO 15197:2013, в которых определены допустимые отклонения измеряемого показателя.

Весомую роль в удобстве использования и исключении субъективного фактора привнесения ошибок измерения играет также наличие или отсутствие необходимости участия пользователя в кодировке глюкометра для каждой новой партии тест-полосок путем кнопочного ввода данных или замены специального чипа. Для надежности ре-

зультатов анализа предпочтение следует отдавать устройствам, где данный процесс происходит автоматически [42, 43]. Итоговым критерием считается расхождение с результатами параллельного определения референтным лабораторным анализатором, которое не должно превышать  $\pm 15\%$ .

Примером глюкометра, соответствующего перечисленным требованиям, в том числе актуальному стандарту ISO 15197:2013, может быть глюкометр для индивидуального применения Контур Плюс (Contour® Plus). Высокая точность прибора достигается за счет инновационной мультимпульсной технологии, заключающейся в многократной оценке одного образца крови. В ходе сравнительного исследования, проведенного N.Dunne и соавт. с привлечением 5 систем контроля гликемии – Contour® Plus (Bayer HealthCare LLC, Diabetes Care, Tarrytown, NY, USA\*), Accu-Chek® Active (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, USA), Accu-Chek® Performa (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, USA), FreeStyle Freedom™ (Abbott Diabetes Care, Inc, Alameda, CA, USA) и OneTouch® SelectSimple™ (LifeScan, Inc., Milpitas, CA, USA) – было выявлено преимущество глюкометра Контур Плюс в том, что касается точности измерения и процента ошибок (по номограмме ошибок Паркс) [44, 45].

### Заключение

Таким образом, для улучшения прогноза у больных с ИБС и СД 2, в том числе и для предотвращения такого осложнения ревааскуляризирующих методов лечения, как коронарные рестенозы, помимо развития хирургической техники и разработки все более новых и эффективных системно действующих и имплантируемых медикаментов необходим комплексный метаболический контроль, неотъемлемой частью которого является тщательный мониторинг глюкозы крови как в стационаре, на всех этапах последующей реабилитации и диспансерного наблюдения, так и при перманентном самоконтроле пациентами.

Благодаря совместным усилиям кардиологов и эндокринологов, совершенствованию возможностей самоконтроля углеводного обмена в амбулаторных условиях становится более достижимой эффективная профилактика прогрессирования атеросклеротического поражения коронарного русла, что позволяет надеяться на дальнейшие успехи в улучшении течения ИБС у больных СД 2 и в оптимизации отдаленных результатов эндоваскулярных методов хирургического лечения у этой многочисленной и непростой категории пациентов.

### Литература/References

- Hurst RT, Lee RW. Increased incidence of coronary atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus: mechanisms and management. *Ann Intern Med* 2003; 139: 824–34.
- Kip KE, Faxon DP, Detre KM et al. Coronary angioplasty in diabetic patients. The National Heart, Lung, and Blood Institute Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry. *Circulation* 1996; 94: 1818–25.
- Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000; 355: 253–9.
- Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD et al. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 434–44.
- Alderman EL, Corley SD, Fisher LD et al. Five-year angiographic follow-up of factors associated with progression of coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1141–54.
- Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group. Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the diabetes control and complications trial. *Am J Cardiol* 1995; 75: 894–903.

\*Подразделение Bayer Diabetes Care было приобретено компанией Panasonic Healthcare Holdings, в результате чего в 2016 г. была образована компания Ascensia Diabetes Care.

7. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998; 352: 837–53.
8. The Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010; 375 (9733): 2215–22.
9. Laakso M. Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes* 1999; 48: 937–42.
10. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L. Cardiovascular disease incidence and mortality in older men with diabetes and in men with coronary heart disease. *Heart* 2004; 90: 1398–403.
11. Fisher M. Diabetes: can we stop the time bomb? *Heart* 2003; 89 (Suppl. 2): 28–30.
12. Акчурин П.С., Власова Э.Е., Мершин К.В. Сахарный диабет и хирургическое лечение ишемической болезни сердца. *Вестн. РАМН*. 2012; 1: 14–9. / Akchurin P.S., Vlasova E.E., Merшин K.V. Sakharnyi diabet i khirurgicheskoe lechenie ishemicheskoi bolezni serdtsa. *Vestn. RAMN*. 2012; 1: 14–9. [in Russian]
13. Дедов И.И. Диабет как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Сердечная недостаточность. 2003; 3: 16–9. / Dedov I.I. Diabet kak faktor riska serdechno-sosudistykh zabolevaniy. *Serdechnaia nedostatochnost'*. 2003; 3: 16–9. [in Russian]
14. Soinio M, Marniemi J, Laakso M et al. High-sensitivity C-reactive protein and coronary heart disease mortality in patients with type 2 diabetes. A 7-year follow-up study. *Diabetes Care* 2006; 29 (2): 329–33.
15. Торшхоева Х.Н., Ткачева О.Н., Подпругина Н.Г. и др. Диабетическая кардиоваскулярная автономная нейропатия. Сахарный диабет. 2004; 1: 38–9. / Torshkhoeva Kh.N., Tkacheva O.N., Podprugina N.G. i dr. Diabeticheskaya kardiovaskuliarnaya avtonomnaya neiropatiya. *Sakharnyi diabet*. 2004; 1: 38–9. [in Russian]
16. Radermecker RP, Philips JC, Jandrain B et al. Blood glucose control and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. Results of ACCORD, ADVANCE and VA-Diabetes trials. *Rev Med Liege* 2008; 63 (7–8): 511–8.
17. Dluhy RG, McMahon GT. Intensive glycemic control in the ACCORD and ADVANCE trials. *N Engl J Med* 2008; 358 (24): 2630–3.
18. LeRoith D, Fonseca V, Vinik A. Metabolic memory in diabetes – focus on insulin. *Diabetes Metab Res Rev* 2005; 21 (2): 85–90.
19. Mick MJ, Piedmonte MR, Arnold AM et al. Risk stratification for long-term outcome after elective coronary angioplasty: a multivariate analysis of 5,000 patients. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 74–80.
20. The BARI Investigators. The Final 10-Year Follow-Up Results From the BARI Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1600–6.
21. Mathew V, Gersh BJ, Williams BA et al. Outcomes in patients with diabetes mellitus undergoing percutaneous coronary intervention in the current era: a report from the Prevention of REStenosis with Tranilast and its Outcomes (PRESTO) trial. *Circulation* 2004; 109: 476–80.
22. West NE, Ruygrok PN, Disco CM et al. Clinical and angiographic predictors of restenosis after stent deployment in diabetic patients. *Circulation* 2004; 109: 867–73.
23. Mazeika P, Prasad N, Bui S et al. Predictors of angiographic restenosis after coronary intervention in patients with diabetes mellitus. *Am Heart J* 2003; 145: 1013–21.
24. Holmes DR Jr, Leon MB, Moses JW et al. Analysis of 1-year clinical outcomes in the SIRIUS trial: a randomized trial of a sirolimus-eluting stent versus a standard stent in patients at high risk for coronary restenosis. *Circulation* 2004; 109: 634–40.
25. Byrne RA, Joner M, Kastrati A. Stent thrombosis and restenosis: what have we learned and where are we going. *Eur Heart J* 2015; 36 (47): 3320–31.
26. Legrand V. Therapy insight: Diabetes and drug-eluting stents. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2007; 4: 143–50.
27. Fröbert O, Lagerqvist B, Carlsson J et al. Differences in restenosis rate with different drug-eluting stents in patients with and without diabetes mellitus: a report from the SCAAR (Swedish Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol* 2009; 53 (18): 1660–7.
28. Hong SJ, Kim MH, Ahn TH et al. Multiple predictors of coronary restenosis after drug-eluting stent implantation in patients with diabetes. *Heart* 2006; 92: 1119–24.
29. Svedman C, Ekqvist S, Moller H et al. A correlation found between contact allergy to stent material and restenosis of the coronary arteries. *Contact Dermatitis* 2009; 60: 158–64.
30. Березовская Г.А., Ганиуков В.И., Карпенко М.А. Рестеноз и тромбоз внутри стента: патогенетические механизмы развития и прогностические маркеры. *Рос. кардиол. журн.* 2012; 6 (98): 91–5. / Berezovskaia G.A., Ganiukov V.I., Karpenko M.A. Restenoz i tromboz vnutri stenta: patogeneticheskie mekhanizmy razvitiia i prognosticheskie markery. *Ros. kardiolog. zhurn.* 2012; 6 (98): 91–5. [in Russian]
31. Tian F, Chen Y, Liu H et al. Assessment of characteristics of neointimal hyperplasia after drug-eluting stent implantation in patients with diabetes mellitus: an optical coherence tomography analysis. *Cardiology* 2014; 128 (1): 34–40.
32. Ломоносова А.А., Григорова С.Ю., Афанасьев Ю.И. Проблема рестеноза после чрескожных внутрикоронарных вмешательств и перспективы его профилактики с помощью генотерапевтических воздействий. *Науч. ведомости*. 2010; 4 (75; Вып. 9). / Lomonosova A.A., Grigороva S.Yu., Afanasyev Yu.I. Problema restenozosa posle chreskozhykh vnutrikoronarnykh vmeshatel'stv i perspektivy ego profilaktiki s pomoshch'yu genoterapevticheskikh vozdeistvii. *Nauch. vedomosti*. 2010; 4 (75; Вып. 9). [in Russian]
33. Aronson D, Bloomgarden Z, Rayfield EJ. Potential mechanisms promoting restenosis in diabetic patients. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 528–35.
34. Kereiakes DJ, Young JJ. Percutaneous coronary revascularization of diabetic patients in the era of drug-eluting stents. *Rev Cardiovasc Med* 2005; 6 (Suppl. 1): S48–58.
35. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA* 2002; 287: 2570–81.
36. Sobel BE. Increased plasminogen activator inhibitor-1 and vasculopathy: a reconcilable paradox. *Circulation* 1999; 99: 2496–8.
37. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345: 494–502.
38. Choi D, Kim SK, Choi SH et al. Preventative effects of rosiglitazone on restenosis after coronary stent implantation in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 2654–60.
39. Dibra A, Kastrati A, Mehilli J et al. Paclitaxel-eluting or sirolimus-eluting stents to prevent restenosis in diabetic patients. *N Engl J Med* 2005; 353: 663–70.
40. Corpus RA, George PB, House JA et al. Optimal glycemic control is associated with a lower rate of target vessel revascularization in treated type II diabetic patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 8–14.
41. Волкова Е.А., Ворохобина Н.В., Малыгина О.Ф. Модификация образа жизни, обучение и самоконтроль – важные компоненты лечения сахарного диабета и улучшения качества жизни пациентов. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (1): 54–62. / Volkova E.A., Vorokhobina N.V., Malygina O.F. Modifikatsiia obraza zhizni, obuchenie i samokontrol' – vazhnye komponenty lecheniia sakharnogo diabeta i uluchsheniia kachestva zhizni patsientov. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (1): 54–62. [in Russian]
42. Caswell M, Frank J, Viggiani MT et al. Accuracy and user performance evaluation of a blood glucose monitoring system. *Diabetes Technol Ther* 2015; 17 (3): 152–8.
43. Редькин Ю.А., Богомолов В.В., Древал А.В. Влияние различных факторов на эффективность самоконтроля при сахарном диабете. *Consilium Medicum*. 2011; 13 (12): 54–7. / Red'kin Yu.A., Bogomolov V.V., Dreval A.V. Vliianie razlichnykh faktorov na effektivnost' samokontrolya pri sakharnom diabete. *Consilium Medicum*. 2011; 13 (12): 54–7. [in Russian]
44. Dunne N, Viggiani MT, Pardo S et al. Accuracy Evaluation of CONTOUR®PLUS Compared With Four Blood Glucose Monitoring Systems. *Diabetes Ther* 2015; 6 (3): 377–88.
45. Аметов А.С., Черникова Н.А. Гликемический контроль у пациентов с сахарным диабетом типа 2. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (4): 24–7. / Ametov A.S., Chernikova N.A. Glikemicheskii kontrol' u patsientov s sakharnym diabedom tipa 2. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (4): 24–7. [in Russian]

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Салухов Владимир Владимирович** – д-р мед. наук, нач. 1-й каф. (терапии усовершенствования врачей) ФГБВОУ ВО им. С.М.Кирова. E-mail: vlasaluk@yandex.ru

**Кадин Сергей Владимирович** – канд. мед. наук, преподаватель 1-й каф. (терапии усовершенствования врачей) ФГБВОУ ВО им. С.М.Кирова

**Аглиуллин Артур Фанисович** – слушатель клин. ординатуры ФГБВОУ ВО им. С.М.Кирова