

## ОПТИМИЗАЦИЯ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Иванова Л. А.

*Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар, РФ  
lascorp@mail.ru*

В настоящее время сахарный диабет (СД) перерастает из обычного эндокринного заболевания в глобальную проблему здравоохранения. По прогнозам специалистов, к 2030 году каждый 15–20-й житель планеты будет иметь эту патологию, что позволяет говорить об «эпидемии СД» [1, 2].

Причиной смерти более 3/4 больных СД 2 типа являются макрососудистые осложнения — ишемическая болезнь сердца (ИБС), инсульт, гангрена нижних конечностей. До половины фатальных исходов у больных СД 2 типа обусловлены развитием инфаркта миокарда (ИМ). В последние годы в экономически развитых странах наблюдается снижение смертности от ИБС, однако при этом возрастает роль СД 2 типа в качестве причины ИМ и фатальной коронарной катастрофы [3, 4].

Развитие острого коронарного синдрома (ОКС) на фоне СД ассоциируется с более высоким риском неблагоприятного исхода по

сравнению с пациентами без диабета вследствие безболевого начала ИМ, большей частоты угрожающих жизни осложнений, менее интенсивного лечения ОКС [5, 6]. Отдаленный прогноз после перенесенного ОКС у пациентов с СД также значительно хуже, что указывает на необходимость разработки и проведения более эффективной терапии этого контингента больных как в период госпитализации, так и после нее [1, 2]. До 2012 года в рекомендациях по ведению больных с ОКС без подъемов сегмента ST [7–9] и с подъемами сегмента ST [10, 11] не указывалось, к какому уровню гликемии следует стремиться при развитии этих осложнений у больных СД.

Целью исследования, результаты которого представлены в данной статье, была оптимизация лечения острого коронарного синдрома у больных сахарным диабетом 2 типа путем применения различных схем гликемического контроля.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В открытое проспективное рандомизированное исследование было включено 1733 больных СД 2 типа (674 мужчины и 749 женщин) в возрасте от 39 до 74 лет (средний возраст —  $63,4 \pm 3,7$  года), находившихся на лечении в кардиологическом отделении №1 Краснодарской городской клинической

больницы скорой медицинской помощи. Из них 619 пациентов — с нестабильной стенокардией (НС), 1114 — с первичным ИМ. Непосредственно при поступлении в стационар первоначально устанавливался «рабочий диагноз» ОКС без подъемов сегмента ST или с подъемами сегмента ST, кото-

рый уточнялся при дальнейшем наблюдении и по результатам определения биохимических маркеров некроза миокарда. Наличие СД констатировали в соответствии с общепринятыми диагностическими критериями [12].

*Больные с нестабильной стенокардией.* В 512 случаях (82,7%) диагностировалась прогрессирующая стенокардия напряжения, у остальных 107 пациентов (17,3%) имела место впервые возникшая тяжелая стенокардия III–IV функциональных классов, появившаяся в предшествующий месяц [13]. В соответствии с критериями [14] все больные на момент включения в исследование имели первичную НС (развивается без экстракардиальных факторов) IV класса (прогрессирующая или впервые возникшая стенокардия без стенокардии покоя).

Наиболее распространенной сопутствующей патологией у обследованных являлась гипертоническая болезнь III степени, а также тяжелая стенокардия [15], выявившаяся в 315 случаях (50,9%). У всех больных имелись клинические признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН): у 546 (88,2%) — II, у 73 (11,8%) — III функциональных классов по NYHA.

*Больные с инфарктом миокарда.* Критериями включения больных СД 2 типа в исследование считали: наличие острой стадии первичного ИМ с зубцом Q, подтвержденно-го клинической картиной, данными электрокардиографии, лабораторными показателями (преходящее повышение в сыворотке крови креатинфосфокиназы и ее МВ-фракции более чем в два раза от верхней границы нормы, повышение уровня сердечных тропонинов); подписание информированного согласия.

Стенокардией (средняя длительность —  $8,3 \pm 4,1$  года) до развития настоящего ИМ страдали 795 (71,4%) человек. У всех больных диагностирована ХСН I–IV функциональных классов по NYHA. В том числе у 45 (4,0%) больных констатировали I, у 157 (14,1%) человек — II, у 516 (46,3%) человек — III и у 396 (35,6%) человек — IV функциональный класс ХСН. Значительная часть обследованных (843; 75,7%) имели избыточный вес или ожирение. Артериальная

гипертензия и курение создавали дополнительный риск у 902 (81,0%) и 485 (43,5%) человек, соответственно. Средняя длительность артериальной гипертензии составляла  $10,7 \pm 5,2$  лет, средняя продолжительность СД —  $7,3 \pm 4,3$  года. Сформированные группы статистически значимо не различались по возрасту, полу, анамнестическим данным, длительности и тяжести течения ХСН и СД.

*В исследование влияния уровня гликемии на течение и прогноз ОКС у больных СД 2 типа* включили 231 больного СД 2 типа, (92 мужчины и 139 женщин) с ОКС без подъемов сегмента ST (165 — с нестабильной стенокардией и 66 — с ИМ по результатам исследования сердечных тропонинов) и 217 больных СД 2 типа (78 мужчин и 139 женщин) с ОКС с подъемами сегмента ST. Возраст больных варьировал от 43 до 74 лет (в среднем —  $63,9 \pm 4,2$  года). Длительность СД 2 типа составляла от 0,5 до 26 лет.

Перед развитием ОКС пациенты получали препараты сульфонилмочевины (47,8%), метформин (3,4%), инсулин (20,5%) или только диетотерапию (28,3%). Метформин отменяли сразу после поступления в стационар.

По уровню глюкозы в крови (в течение 2–5 дней ОКС без подъемов и 4–8 дней — ОКС с подъемами сегмента ST) пациенты были разделены на четыре группы: группа 1 — менее 4,4; группа 2 — от 4,4 до 7,8; группа 3 — от 7,9 до 11,0; группа 4 — более 11,0 ммоль/л.

Целью лечения являлось поддержание уровня глюкозы в крови в пределах 8,0–12,0 ммоль/л. Проводилась стандартная терапия ОКС. В период острых проявлений ишемии миокарда регистрировали возникавшие осложнения (конечные точки): острую сердечную недостаточность II–III классов, кардиогенный шок (IV класс), гемодинамически значимые аритмии сердца (желудочковая тахикардия/ фибрилляция желудочков, фибрилляция предсердий), тромбоэмболия легочной артерии, летальный исход, а также рецидив ОКС. Отмечали смертность пациентов в сроки 3 и 12 месяцев от развития ОКС.

*В исследование влияния способа гипогликемизирующей терапии на леталь-*

ность и смертность больных СД 2 типа, осложнившегося ОКС были включены 214 больных (93 мужчины и 121 женщина) с ОКС и подъемами сегмента ST, а также 308 пациентов (135 мужчин и 173 женщины) в возрасте от 43 до 74 лет с ОКС без подъемов сегмента ST (209 — с НС и 99 — с ИМ по результатам исследования сердечных тропонинов).

Все пациенты страдали СД 2 типа в течение от 0,5 до 26 лет. При поступлении в стационар было отменено лечение метформином. Пероральную терапию гликлазидом или микронизированным глибенкламидом продолжали, если удавалось поддерживать уровень гликемии в диапазоне от 4,4 до 7,8 ммоль/л в течение суток. Пациентов с гликемией более 7,8 ммоль/л переводили на лечение инсулином.

В результате было сформировано шесть групп больных:

группа 1 — 78 человек с ОКС и подъемами сегмента ST, получавших гликлазид в дозе 80–240 мг/сутки в стационаре и гликлазид МВ в дозе 30–120 мг/сутки после выписки;

группа 2 — 84 человека с ОКС и подъемами сегмента ST, принимавших микронизированный глибенкламид в дозе 1,75–3,5 мг/сутки;

группа 3 — 52 человека с ОКС и подъемами сегмента ST, получавших инсулин короткого действия в растворе глюкозы внутривенно капельно в течение первых трех дней пребывания в стационаре с последующим переходом на 2–3 инъекции инсулина короткого действия в сутки, при необходимости добавляли инъекцию пролонгированного инсулина перед сном;

в группах 4, 5, и 6 проводилось аналогичное лечение соответственно 107, 125 и 76

пациентов, при осложнении СД 2 типа ОКС без подъемов сегмента ST. Кроме гипогликемизирующей терапии все больные получали стандартное лечение ОКС.

Контролируемая терапия продолжалась в течение года. Регистрировались возникавшие осложнения, летальность и смертность через 3 и 12 месяцев после выписки.

Влияние длительности внутривенной инфузии инсулина на частоту и интенсивность депрессивного синдрома у больных СД в остром периоде ИМ изучено на 51 больном СД 2 типа с острым ИМ и гликемией > 7,8 ммоль/л, которых переводили на лечение инсулином перфузор в течение 24–72 часов. По шкале тревоги Гамильтона регистрировали частоту развития и интенсивность депрессивного синдрома в баллах у пациентов, получавших внутривенную инфузию инсулина перфузором в течение 24 часов (группа 1) и в течение 48–72 часов (группа 2).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы SPSS 12.0. Образовавшиеся группы проверялись на нормальность распределения с помощью одностороннего теста Колмогорова-Смирнова. В связи с установленной нормальностью распределения применялись методы параметрической статистики. Все данные представлены в виде среднего арифметического и статистической ошибки среднего арифметического ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ ). Сравнение средних групповых величин по количественным признакам проводилось с помощью t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони, по качественным признакам — по тесту  $\chi^2$  [16]. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В период стационарного лечения ОКС с подъемами сегмента ST сумма всех осложнений оказалась значительно меньшей в группе 2 (уровень гликемии 4,4–7,8 ммоль/л) по сравнению со всеми остальными группами (табл. 1). Следовательно, как гипогликемия, так и гипер-

гликемия ассоциировались с ростом числа осложнений во внутригоспитальный период лечения ОКС с подъемами сегмента ST.

По сравнению с группой 2, в группах 3 и 4 (умеренная и выраженная гипергликемия, соответственно) наблюдалось существенно большее количество случаев острой

сердечной недостаточности II–III классов, а также кардиогенного шока. Рецидив ОКС достоверно чаще встречался в группе 3 по сравнению с группой 2. Летальность на всем внутриспитальном этапе лечения в группе 4 значительно превышала соответствующие показатели в группе 2.

Смертность за 3 и 12 месяцев также была существенно ниже в группе 2 по сравнению с группой 4. Частота отдельных осложнений и летальных исходов в период стационарного лечения, а также смертность при последующем наблюдении представлена в табл. 2.

Несмотря на отчетливые тенденции к уменьшению риска острой сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий при хорошем контроле гликемии, статистической значимости они не достигали в связи со сравнительно низким риском осложнений при ОКС без подъемов сегмента ST.

В подостром периоде ИМ у па-

циентов, имевших строгий (гликемия 4,4–7,8 ммоль/л) и менее строгий (гликемия 10,0–11,1 ммоль/л) гликемический контроль сумма всех осложнений в период стационарного лечения оказалась значительно меньшей в группе 2 по сравнению со всеми остальными группами. В группах 3 и 4 (умеренная и выраженная гипергликемия, соответственно) наблюдалось существенно большее количество случаев острой сердечной недостаточности II–III классов, а также кардиогенного шока по сравнению с группой 2.

Рецидив ОКС достоверно чаще встречался в группе 3 по сравнению с группой 2. Летальность в остром периоде коронарной катастрофы и на всем внутриспитальном этапе лечения в группе 4 значительно превышала соответствующие показатели в группе 2. Смертность за 3 и 12 месяцев также была существенно более низкой в группе 2 по сравнению с группой 4.

Т а б л и ц а 1

**Частота осложнений и прогноз острого коронарного синдрома с подъемами сегмента ST в зависимости от уровня гликемии, n (%)**

Показатель	Уровень гликемии, ммоль/л			
	< 4,4 (группа 1) n = 38	4,4–7,8 (группа 2) n = 43	7,9–11,0 (группа 3) n = 65	> 11,0 (группа 4) n = 71
Острая сердечная недостаточность II–III классов по Killip	7 (18,4%)	4 (9,3%)	20 (30,8%)**	28 (39,4%)***
Кардиогенный шок	2 (5,3%)	0 (0%)	14 (21,5%)***	17 (23,9%)***
Желудочковая тахикардия /фибрилляция желудочков	1 (2,6%)	0 (0%)	2 (3,1%)	4 (5,6%)
Фибрилляция предсердий	9 (23,7%)	4 (9,3%)	12 (18,5%)	17 (23,9%)
Тромбоэмболия легочной артерии	1 (2,6%)	1 (2,3%)	2 (3,1%)	3 (4,2%)
Рецидив ОКС	4 (10,5%)	1 (2,3%)	10 (15,4%)*	7 (9,9%)**
Летальный исход:				
в остром периоде	2 (5,3%)	4 (9,3%)	10 (15,4%)	23 (32,3%)**
в стационаре	3 (7,9%)	4 (9,3%)	11 (16,9%)	25 (35,2%)***
Всего осложнений	27 (71,1%)***	14 (32,6%)	71 (109,2%)***	101 (142,3%)***
Смертность за 3 мес.	4 (10,5%)	4 (9,3%)	13 (20%)	28 (39,4%)***
Смертность за 12 мес.	7 (18,4%)	6 (14%)	18 (27,7%)	34 (47,9%)***

П р и м е ч а н и е. Статистически значимые различия по сравнению с группой 2:

\* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,005$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ . ОКС – острый коронарный синдром.

Частота некоторых осложнений и летальных исходов в остром периоде заболевания за весь срок стационарного лечения, смертность через 3 и 12 месяцев от развития ОКС представлены в табл. 3.

У больных ОКС с подъемами сегмента ST, получавших инсулин, достоверно реже наблюдалась фибрилляция предсердий, а также смертность через 3 месяца и через 1 год после перенесенного ИМ по сравнению с пациентами, получавшими глибенкламид, а также достоверно ниже была летальность (табл. 4).

Частота отдельных осложнений, летальность и смертность в трех группах больных с ОКС без подъемов сегмента ST, получавших различные варианты гипогликемизирующей терапии существенно не различалась.

Полученные результаты позволяют прийти к заключению, что интенсивный гликемический контроль, обеспечивающий уровень гликемии от 4,4 до 7,8 ммоль/л,

достигающийся с помощью перорального приема производных сульфонилмочевины (гликлазида или глибенкламида), не уступает инсулинотерапии во влиянии на частоту осложнений и прогноз у больных СД 2 типа, осложнившимся развитием ОКС с подъемами или без подъемов сегмента ST. Отмечались лишь тенденции к снижению риска осложнений, уменьшению летальности и смертности при лечении инсулином или гликлазидом по сравнению с глибенкламидом (табл. 5).

При гликемии  $> 7,8$  ммоль/л в течение 6 часов от момента госпитализации больных переводили на внутривенную непрерывную инфузию инсулина короткого действия перфузором в течение 24 часов с начальной скоростью 0,5 ЕД/час и последующей коррекцией дозы для поддержания гликемии от 4,4 до 7,8 ммоль/л. Другая группа больных получала внутривенную инфузию короткого инсулина перфузором в течение

Т а б л и ц а 2

**Частота осложнений и прогноз острого коронарного синдрома без подъемов сегмента ST в зависимости от уровня гликемии, n (%)**

Показатель	Уровень гликемии, ммоль/л			
	< 4,4 (группа 1) n = 42	4,4–7,8 (группа 2) n = 47	7,9–11,0 (группа 3) n = 70	> 11,0 (группа 4) n = 72
Острая сердечная недостаточность II–III классов по Killip	4 (9,5%)	3 (6,4%)	9 (12,9%)	11 (15,3%)
Кардиогенный шок	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Желудочковая тахикардия /фибрилляция желудочков	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,4%)	1 (1,4%)
Фибрилляция предсердий	3 (7,1%)	2 (4,3%)	6 (8,6%)	8 (11,1%)
Тромбоэмболия легочной артерии	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,4%)
ОКС с подъемами ST	4 (9,5%)	2 (4,3%)	7 (10%)	10 (13,9%)
Летальный исход:				
в остром периоде	1 (2,4%)	1 (2,1%)	3 (4,3%)	6 (8,3%)
в стационаре	1 (2,4%)	1 (2,1%)	4 (5,7%)	8 (11,1%)*
Всего осложнений	13 (31%)	9 (19,2%)	30 (42,9%)**	45 (62,5%***)
Смертность за 3 мес.	2 (4,8%)	2 (4,3%)	6 (8,6%)	11 (15,3%)*
Смертность за 12 мес.	5 (11,9%)	4 (8,5%)	10 (14,3%)	18 (25,0%)*

Примечание. Как в табл. 1.

48–72 часов. По шкале тревоги Гамильтона регистрировали частоту развития и интен-

сивность депрессивного синдрома в баллах (табл. 6).

На вторые сутки больного переводили

Т а б л и ц а 3

**Частота осложнений и прогноз у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от уровня гликемии в подостром периоде инфаркта миокарда, n (%)**

Показатель	Уровень гликемии, ммоль/л		
	4,4–7,8 (группа 2) n = 43	7,9–11,0 (группа 3) n = 65	> 11,0 (группа 4) n = 71
Острая сердечная недостаточность II–III классов по Killip	2 (4,7%)	3 (4,5%)	6 (8,5%)*
Кардиогенный шок	0 (0%)	1 (1,5%)	2 (2,8%)**
Желудочковая тахикардия /фибрилляция желудочков	0 (0%)	0 (0%)	2 (2,8%)
Фибрилляция предсердий	1 (2,3%)	2 (3,1%)	3 (4,2%)
Тромбоэмболия легочной артерии	1 (2,3%)	2 (3,1%)	4 (5,6%)
Рецидив ОКС	4 (9,3%)	11 (16,9%)	25 (35,2%***)
Смертность за 3 мес.	4 (9,3%)	13 (20%)	28 (39,4%***)
Смертность за 12 мес.	6 (14%)	18 (27,7%)	34 (47,9%***)

Примечание. Как в табл. 1.

Т а б л и ц а 4

**Частота осложнений и прогноз острого коронарного синдрома с подъемами сегмента ST в зависимости от характера гипогликемизирующей терапии, n (%)**

Показатель	Гипогликемизирующий препарат		
	гликлазид (n = 78)	глибенкламид (n = 84)	инсулин (n = 52)
Острая сердечная недостаточность II–III классов по Killip	8 (10,3%)	10 (11,9%)	5 (9,6%)
Кардиогенный шок	3 (3,8%)	4 (4,8%)	2 (3,8%)
Желудочковая тахикардия /фибрилляция желудочков	2 (2,6%)	2 (2,4%)	1 (1,9%)
Фибрилляция предсердий	17 (21,8%)	18 (21,4%)	10 (19,2%)*
Тромбоэмболия легочной артерии	2 (2,6%)	3 (3,6%)	1 (1,9%)
Рецидив ОКС	7 (9,0%)	9 (10,7%)	4 (7,7%)
Летальный исход в остром периоде	6 (7,7%)	9 (10,7%)	3 (5,8%)**
Летальный исход в стационаре	7 (9,0%)	11 (13,1%)	4 (7,7%)**
Всего осложнений	46 (59%)	57 (67,9%)	30 (57,7%)
Смертность за 3 месяца	8 (10,3%)	13 (15,5%)	5 (9,6%)*
Смертность за 12 месяцев	13 (16,7%)	21 (25,0%)	8 (15,4%)*

Примечание. Статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ): \* — по сравнению с глибенкламидом; \*\* — по сравнению с глибенкламидом и гликлазидом. ОКС — острый коронарный синдром.

на подкожное введение инсулина короткого действия перед основными приемами пищи. При стабильной гемодинамике и гликемии в пределах целевых значений на трети — четвертые сутки переходили к лечению, которое пациент получал до госпитализации или оставляли на инсулине, ежедневно контролируя гликемию от 3 до 6 раз в сутки. В подостром периоде допускалась постпрандиальная гликемия 10–11 ммоль/л. Пациенты, получавшие препараты сульфонилмочевины, в обязательном порядке принимали второй завтрак через 2,5–3 часа после приема препарата. У пациентов, получав-

ших внутривенную инфузию инсулина более 24 часов, частота развития и интенсивность депрессивного синдрома были существенно выше по сравнению с пациентами, получавшими внутривенную инфузию инсулина перфузором в течение 24 часов.

Интенсивное лечение инсулином связано с высоким риском гипогликемий. В данном сегменте работы мы определяли взаимоотношения между концентрацией инсулина в глюкозо-калиевой смеси (соотношение инсулин/глюкоза, ЕД/г) и количеством эпизодов гипогликемии у больных СД 2 типа в остром периоде ИМ. Обнаружена досто-

Т а б л и ц а 5

**Частота осложнений и прогноз острого коронарного синдрома без подъемов сегмента ST в зависимости от характера гипогликемизирующей терапии, n (%)**

Показатель	Гипогликемизирующий препарат		
	гликлазид (n = 107)	глибенкламид (n = 125)	инсулин (n = 76)
Острая сердечная недостаточность II–III классов	7 (6,5 %)	10 (8,0 %)	5 (6,6 %)
Кардиогенный шок	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Желудочковая тахикардия /фибрилляция желудочков	1 (0,9 %)	1 (0,8 %)	0 (0 %)
Фибрилляция предсердий	6 (5,6 %)	7 (5,6 %)	4 (5,3 %)
Тромбоэмболия легочной артерии	0 (0 %)	1 (0,8 %)	0 (0 %)
ОКС с подъемом сегмента ST	5 (4,7 %)	8 (6,4 %)	3 (3,9 %)
Летальный исход в остром периоде	4 (3,7 %)	7 (5,6 %)	2 (2,6 %)
Летальный исход в стационаре	4 (3,7 %)	8 (6,4 %)	2 (2,6 %)
Всего осложнений	23 (21,5 %)	35 (28,0 %)	14 (18,4 %)
Смертность за 3 мес.	6 (5,6 %)	11 (8,5 %)	4 (5,3 %)
Смертность за 12 мес.	9 (8,4 %)	18 (14,4 %)	7 (9,2 %)

Т а б л и ц а 6

**Влияние длительности внутривенной инфузии инсулина на частоту и интенсивность депрессивного синдрома у больных сахарным диабетом в остром периоде инфаркта миокарда**

Продолжительность инфузии инсулина перфузором	Частота депрессивного синдрома, n (%)	Средняя интенсивность депрессивного синдрома за трое суток ИМ в баллах ( $\Delta M \pm SD$ )
24 ч (n = 24)	4 (16,7)	24,4 $\pm$ 1,2
48–72 ч (n = 27)	7 (25,9)*	36,1 $\pm$ 1,5*

Примечание. \* — статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) по сравнению с 24-часовой инфузией инсулина.

**Влияние соотношения инсулин/глюкоза в составе глюкозо-калиевой смеси на количество эпизодов гипогликемии у больных сахарным диабетом в остром периоде инфаркта миокарда, n (%)**

Соотношение инсулин/глюкоза, ЕД/г	HbA <sub>1c</sub> , %	Уровень гликемии	
		4,0–4,4 ммоль/л	< 4,0 ммоль/л
1/3 (n1 = 72)	7,64 ± 0,11	12 (30,8)	4 (10,3)
1/4 (n2 = 76)	7,35 ± 0,15	13 (28,9)	3 (6,7)
1/5 (n3 = 66)	8,24 ± 0,33	10 (15,2)*	3 (4,5)*

Примечание. \* — статистически значимые различия ( $p < 0,005$ ) по сравнению с группой 1 и 2.

верная связь между частотой развития легких гипогликемий, не требовавших посторонней помощи, и частотой развития тяжелых гипогликемий (требовавших посторонней помощи) при использовании глюкозо-калиевой смеси, содержащей 1 ЕД короткого инсулина на 3 г сухой глюкозы или 1 ЕД короткого инсулина на 4 г сухой глюкозы. Доза 1 ЕД инсулина на 5 г сухого вещества глюкозы статистически значимо снизила количество гипогликемий (табл. 7).

Наименьшее количество осложнений в остром периоде ИМ (острая левожелудочковая недостаточность, кардиогенный шок, летальность, смертность) наблюдалось среди пациентов с гликемией 4,4–7,8 ммоль/л (тощаковая и постпрандиальная, соответственно) в группе получавших инсулин ( $p < 0,05$ ). Смертность как через 3, так и через 12 месяцев была выше среди тех пациентов, которые при поступлении уже имели нарушения ритма или ХСН. Не обнаружено значимой разницы в частоте гипогликемий, летальности и смертности в группах с целевыми значениями глюкозы крови 4,4–7,8 и 10–11 ммоль/л в подостром периоде ИМ.

Многие годы у больных СД в остром периоде ИМ рекомендовалось поддерживать уровень гликемии в пределах 8,8–9,9 ммоль/л, избегая признававшейся опасной для таких пациентов гипогликемии. При компенсированном СД продолжали терапию, применявшуюся до развития ИМ,

а при декомпенсации назначали подкожные инъекции инсулина короткого действия. В исследовании DIGAMI интенсивный метаболический контроль с использованием глюкозоинсулиновой смеси, казалось, позволил достоверно снизить смертность больных СД через 1 и 3,5 года после ИМ по сравнению со стандартным контролем гликемии [12]. Однако результаты исследования NICE-SUGAR [17] показали повышенную частоту гипогликемий и смертности за 90-дневный период после перенесенного ИМ в группе больных с уровнем гликемии 4,5–6,0 ммоль/л в сравнении с уровнем 7,8–10 ммоль/л.

Полученные нами данные указывают на то, что более тщательный контроль гликемии с поддержанием ее в пределах от 4,4 до 7,8 ммоль/л в остром периоде ИМ и 10–11 ммоль/л в подостром периоде ИМ ассоциируется со сравнительно меньшим количеством осложнений ОКС на стационарном этапе лечения, а также лучшим отдаленным прогнозом. Оптимальный контроль гликемии при развитии ОКС должен рассматриваться в качестве одного из важных компонентов лечебной тактики, причем, пероральный прием производных сульфонилмочевины (гликлазида или глибенкламида) не уступает инсулинотерапии по влиянию на частоту осложнений и прогноз у больных СД 2 типа, осложнившимся развитием ОКС с подъемами или без подъемов сегмента ST.

## ВЫВОДЫ

1. Гипогликемия, как и гипергликемия, ассоциируется с ростом числа осложнений во внутригоспитальный период лечения острого коронарного синдрома с подъемами сегмента ST.
2. Гликемия 4,4–7,8 ммоль/л в остром периоде инфаркта миокарда значительно снижает количество осложнений инфаркта миокарда, летальность, а также смертность через 3 и 12 месяцев после выписки из стационара. Не обнаружено различий в частоте гипогликемий, летальности и смертности в группах с целевыми значениями глюкозы крови 4,4–7,8 и 10–11 ммоль/л в подостром периоде инфаркта миокарда.
3. Интенсивность депрессивного синдрома более выражена в группе пациентов, получающих внутривенное введение инсулина в течение 72 часов по сравнению с 24-часовой инфузией.
4. Легкие гипогликемии, равно как и тяжелые, чаще развиваются у пациентов, получающих глюкозо-калиевую смесь, содержащую 1 ЕД короткого инсулина на 3–4 г сухой глюкозы по сравнению с получающими глюкозо-калиевую смесь, содержащую 1 ЕД инсулина на 5 г сухой глюкозы.
5. У больных острым коронарным синдромом с подъемами сегмента ST, получающих инсулин, реже наблюдается фибрилляция предсердий, а также смертность в течение одного года после инфаркта миокарда по сравнению с пациентами, получавшими глибенкламид. В этой группе также значительно ниже показатель летальности по сравнению с пациентами, получающими терапию глибенкламидом или гликлазидом.

ЛИТЕРАТУРА  
(REFERENCES)

1. Dedov II, Shestakova MV. Saharnyj diabet i arterial'naja gipertenzija, Moskva, 2006:344 p.
2. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006; 29:S4–S42.
3. Booth GL, Kapral MK, Fung K, Tu JV. *Lancet* 2006; 368:29–36.
4. Dellborg M, Svensson A, Mcguire DK, et al. *Eur Heart J* 2006; 27:170.
5. Brogan GX, Peterson ED, Mulgund J, et al. *Diabetes Care* 2006; 29:9–14.
6. Marso SP, Safley DM, House JA, et al. *Diabetes Care* 2006; 29:1931–1932.
7. Gracianskij NA. *Kardiologija* 2004; 4:4–28.
8. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:970–1062.
9. Bassand JP. *Medicographia* 2006; 28:346–353.
10. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al. *Eur Heart J* 2003; 24:28–66.
11. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:e82–e292.
12. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, et al. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:57–65.
13. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, et al. *Eur Heart J* 2000; 21:1406–1432.
14. Hamm CW, Braunwald E. *Circulation* 2000; 102:118–122.
15. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации. *Kardiovaskuljarnaja Terapija i Profililaktika* 2004; 3 (5):3–19.
16. Glanc S. Mediko-biologičeskaja statistika, Moskva, 1998:150–154.
17. Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. *N Engl J Med* 2009; 360:1283–1297.

## ОПТИМИЗАЦІЯ ГЛІКЕМІЧНОГО КОНТРОЛЮ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ТА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ

Іванова Л. А.

*Кубанський державний медичний університет, м. Краснодар, РФ  
lascorp@mail.ru*

Представлені дані свідчать про те, що ретельний контроль глікемії з підтримкою її у межах 4,4–7,8 ммоль/л у гострому періоді інфаркту міокарда та 10–11 ммоль/л у підгострому періоді асоціюється з порівняно меншою кількістю ускладнень гострого коронарного синдрому на стаціонарному етапі лікування, кращим віддаленим прогнозом. Пероральне застосування похідних сульфонілмочевини (гліклазид, глібенкламід) не поступається інсулінотерапії за впливом на частоту ускладнень і прогноз у хворих на цукровий діабет 2 типу, ускладнений розвитком гострого коронарного синдрому з підйомами або без підйомів сегменту ST.

**К л ю ч о в і с л о в а:** цукровий діабет 2 типу, гострий коронарний синдром, гіперінсулінемія, препарати сульфонілмочевини, інсулінотерапія.

## ОПТИМИЗАЦИЯ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Иванова Л. А.

*Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар, РФ  
lascorp@mail.ru*

Представленные данные свидетельствуют о том, что тщательный контроль гликемии с подержанием ее в пределах 4,4–7,8 ммоль/л в остром периоде инфаркта миокарда и 10–11 ммоль/л в подостром периоде ассоциируется со сравнительно меньшим количеством осложнений острого коронарного синдрома на стационарном этапе лечения, лучшим отдаленным прогнозом. Пероральный прием производных сульфонилмочевини (гликлазид, глибенкламид) не уступает инсулинотерапии по влиянию на частоту осложнений и прогноз у больных сахарным диабетом 2 типа, осложненным развитием острого коронарного синдрома с подъемами или без подъемов сегмента ST.

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** сахарный диабет 2 типа, острый коронарный синдром, гиперинсулинемия, препараты сульфонилмочевини, инсулинотерапия.

## OPTIMIZATION OF GLYCEMIC CONTROL IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND ACUTE CORONARY SYNDROME

L. A. Ivanova

*Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation  
lascorp@mail.ru*

These data suggest that careful control of blood glucose maintaining it within 4,4–7,8 mmol/l in the acute phase of myocardial infarction and 10–11 mmol/l in the subacute stage associated with relatively fewer complications of acute coronary syndrome in stationary phase of the treatment and the best long-term prognosis. Using of oral preparations of sulfonylureas (gliclazide, glibenclamide) doesn't concede to insulin therapy influence on the incidence of complications and prognosis in patients with type 2 diabetes complicated by the development of acute coronary syndrome with or without elevation of the segment ST.

**К e y w o r d s:** type 2 diabetes, acute coronary syndrome, hyperinsulinemia, preparations of sulfonylureas, insulin therapy.