

## ПЛАНОВОЕ ЧРЕСКОЖНОЕ КОРОНАРНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: РИСКИ И НОВЫЕ СПОСОБЫ УПРАВЛЕНИЯ



© А.М. Кочергина<sup>1,2\*</sup>, А.А. Хорлампенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово

<sup>2</sup>Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово

Статья представляет собой литературный обзор, посвященный проблемам плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Описаны патогенетические основы неблагоприятного исхода и новые способы фармакологической коррекции риска.

В статье освещены тенденции к увеличению частоты встречаемости нарушений углеводного обмена, их роль в развитии осложнений реваскуляризации миокарда. Приведены данные исследований, сравнивающих различные тактики реваскуляризации и их результаты у пациентов с различным статусом углеводного обмена.

В статье приведено обсуждение способов управления рисками при выполнении реваскуляризации миокарда, роль углеводного обмена в реализации риска неблагоприятного прогноза реваскуляризации миокарда, описаны имеющиеся на сегодняшний день результаты исследований новых лекарственных препаратов, способных оказать положительное влияние на прогноз реваскуляризации при нарушениях углеводного обмена.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** нарушения углеводного обмена; сахарный диабет; чрескожное коронарное вмешательство

### PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION FOR PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS: RISKS AND NOVEL WAY TO MANAGE

© Anastasiya M. Kochergina<sup>1,2\*</sup>, Alina A. Khorlampenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

<sup>2</sup>Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

The article is a literature review devoted to issues of planned percutaneous coronary intervention for patients with type 2 diabetes mellitus. Pathogenetic base of poor prognosis and new ways to pharmacological risk correction are described.

The article highlights the trends in the incidence of carbohydrate metabolism disorders, their role in the development of complications of myocardial revascularization. The results of studies comparing different tactics of revascularization and their results in patients with different status of carbohydrate metabolism are presented.

The article discusses the methods of risk management within percutaneous coronary revascularization, the role of glycemic metabolism in the risk of an poor prognosis of myocardial revascularization, describes the results of clinical trials of new drugs that can have a positive effect on the prognosis of revascularization in patients with carbohydrate metabolism disorders.

**KEYWORDS:** carbohydrate metabolism disorders; diabetes mellitus; percutaneous coronary intervention

#### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ САХАРНОГО ДИАБЕТА СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ, НАПРАВЛЕННЫХ НА ПЛАНОВУЮ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЮ МИОКАРДА

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) на протяжении последнего полувека остаются актуальной проблемой здравоохранения. Тем не менее во многих развитых странах за прошедшие 40 лет отмечено снижение показателей смертности от ССЗ. Так, в Израиле смертность от ССЗ снизилась на 74%, в Австралии и Англии – на 68%, Ирландии и Японии – на 67%. Вместе с тем высокие показатели смертности от ССЗ (>350 на 100 тыс. населения [1]) сохраняются или даже нарастают как минимум в 15 странах мира – участницах ВОЗ, 10 из которых – бывшие республики Советского Союза (в том числе и России) [2].

Не менее актуальной проблемой современной медицины является сахарный диабет 2 типа (СД2). Продолжает расти распространенность данного заболевания, особенно в развивающихся странах, по прогнозу экспертов Международной федерации диабета, численность больных СД к 2035 г. составит 592 млн человек. Также нарастают показатели смертности от макрососудистых осложнений этого заболевания (инфаркт миокарда (ИМ) и острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК)) [3–4].

В 2015 г. завершен широкомасштабный эпидемиологический проект NATION, в котором оценивалась истинная распространенность СД на территории Российской Федерации. Ранее распространенность СД2 в России оценивалась на уровне 3,2% [5]. Всего обследовано более 26 тысяч человек. Диагноз СД2 устанавливался на ос-



новании анализа уровня гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ). Согласно полученным данным, СД зарегистрирован у 5,4% обследованных, в том числе впервые выявленный СД – у 2,9%, предиабет – у 19,3%. Таким образом, при проведении активного скрининга нарушений углеводного обмена (НУО) истинная распространенность СД оказалась в 2 раза выше [6].

Особенно остро стоит проблема диагностики НУО у пациентов, направляемых на эндоваскулярное лечение ИБС. Согласно европейским рекомендациям по диабету, предиабету и ССЗ 2013 г., у пациентов с ИБС следует активно диагностировать НУО, проводя оценку гликемии натощак и уровня  $HbA_{1c}$ , а также используя пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ) [7]. Тем не менее в большинстве случаев даже при выявлении гипергликемии, а тем более нормогликемии натощак дальнейший поиск НУО не осуществляется. Коллективом авторов из России была изучена частота встречаемости НУО среди пациентов, госпитализированных на плановое чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). При проведении ретроспективного анализа данных 200 историй болезни пациентов с ИБС, поступивших на плановую реваскуляризацию миокарда, у 23,5% исследуемых в анамнезе имелись НУО: у 37 (18,5%) зарегистрирован СД, у 10 (5%) – нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), нарушений гликемии натощак выявлено не было. Оценка гликемического статуса участников проводилась на основании анамнеза и показателей гликемии натощак в госпитальном периоде. Активный диагностический поиск НУО (определение  $HbA_{1c}$ , проведение ПТТГ) среди пациентов не выполнялся. По данным медицинской документации, в 2 (1%) случаях впервые диагностирован СД, новые случаи предиабета выявлены не были. По данным авторов, большинство пациентов с установленным СД (91,8%) получали гипогликемическую терапию, в то время как пациентам с НТГ в 100% случаев ни немедикаментозная, ни фармакологическая коррекция гипергликемии не проводилась [8]. При проведении активной диагностики НУО (ПТТГ) в данной группе пациентов авторами было дополнительно выявлено 17% пациентов с СД2 [9]. В другом исследовании с участием 740 пациентов, поступивших в клинику для выполнения эндоваскулярной реваскуляризации, получены аналогичные данные. Так, у 39% пациентов в анамнезе зарегистрирован СД. При определении  $HbA_{1c}$  у пациентов без НУО в анамнезе СД выявлен у 8,3%, а предиабет – у 58,5% обследованных [10].

#### **МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ТЕЧЕНИЕ ИБС ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА**

Негативное влияние СД2 на течение ИБС и результаты реваскуляризации миокарда убедительно доказано. Большинство исследований показали, что у пациентов со стабильной ИБС и СД2, независимо от вида выполненной реваскуляризации, имеется худший прогноз послеоперационного периода по сравнению с пациентами без НУО [11].

Наличие СД2 существенно увеличивало риск ранних (тромбоз стента, кровотечение, перипроцедурный инфаркт миокарда) осложнений чрескожного коронарного

вмешательства (ЧКВ). На отдаленном этапе у данной категории пациентов достоверно чаще регистрировались различные кардиоваскулярные конечные точки, в том числе рестенозы стентов и прогрессирование коронарного атеросклероза. Высокая частота рестенозов при СД связана с гиперплазией неоинтимы [12]. При имплантации стента возникают механическое повреждение сосудистой стенки и эндотелия, разрыв внутренней эластической мембраны, отделяющей интиму от меди, и повреждение мышечного слоя артерии с последующей активацией тромбоцитов и лейкоцитов в месте повреждения, что потенцирует локальное тромбообразование и распространение воспалительного процесса. При агрегации тромбоциты выделяют факторы роста и интерлейкины, которые активируют клеточную пролиферацию [13]. В то же время хроническая гипергликемия и инсулинорезистентность (ИР), способствуя повышению воспалительного ответа и развитию окислительного стресса, усугубляют процесс неоатерогенеза и усиливают склонность к патологической кальцификации [14, 15]. В экспериментальной модели было показано, что в условиях гипергликемии медиатором кальцификации меди является N-ацетилглюкозамин [16]. Доказано, что наиболее активный процесс гиперплазии неоинтимы происходит в течение первых 6 мес после имплантации стента [13].

Другим предиктором сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смерти среди пациентов с НУО является нарушение функции почек. По данным многих авторов, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), даже незначительное, ассоциируется с увеличением сердечно-сосудистого риска [17, 18]. Более того, у пациентов с почечной дисфункцией риски развития осложнений ЧКВ выше, чем у пациентов без таковой [19]. В патогенезе диабетической нефропатии участвуют метаболические (гипергликемия, дислипидемия) и гемодинамические факторы (внутриклубочковая гипертензия). В развитии ССО у пациентов с дисфункцией почек на фоне НУО ключевая роль принадлежит ИР, воспалению и дисфункции эндотелия. Развивающаяся гиперинсулинемия в условиях ИР приводит к повышению синтеза провоспалительных факторов (С-реактивного белка, интерлейкина-6, фибриногена). Эти факторы приводят к прогрессированию атеросклеротического поражения сосудистого русла, повышенному тромбообразованию и дестабилизации атеросклеротической бляшки. В условиях ИР нарушаются сосудорасширяющие эффекты инсулина за счет снижения активности NO-синтазы и уменьшения образования оксида азота, увеличивается выработка провоспалительных цитокинов, которые способствуют развитию дисфункции эндотелия [20].

#### **СРАВНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С СД2 НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ**

Реваскуляризация миокарда у пациентов с СД остается актуальной проблемой коронарной хирургии. Исследование различных стратегий хирургического лечения ИБС у данной категории пациентов ведется с 90-х годов прошлого века. Данные, полученные в более ранних исследованиях, демонстрировали неблагоприятный прогноз при ЧКВ у пациентов с СД2.

В исследование S. Elezi и соавт. было включено 715 пациентов с СД и 2839 пациентов без него. Целью исследования была оценка клинических и ангиографических исходов после успешно выполненного стентирования коронарных артерий у пациентов с СД2 в сравнении с результатами у пациентов без такового. Пациенты из группы СД были старше, у них чаще регистрировались артериальная гипертензия и ИМ в анамнезе, а также многососудистое поражение коронарного русла и снижение фракции выброса левого желудочка. У пациентов с СД2 частота рестенозов регистрировалась значимо чаще, чем у пациентов без НУО (37,5% против 28,3% соответственно,  $p < 0,001$ ). В течение года наблюдения в группе СД2 смертность была в 2 раза выше, чем у пациентов без такового (5,7% и 2,9% соответственно,  $p < 0,001$ ), события, включающие сердечную смерть и нефатальный ИМ, также регистрировались чаще у пациентов с диабетом (8,0% и 4,6% соответственно,  $p < 0,001$ ). Достоверные различия в выживаемости между группами также отмечены при разделении на пациентов с однососудистым и многососудистым поражением коронарных артерий [21].

Исследование FREEDOM (Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease) продемонстрировало преимущество коронарного шунтирования (КШ) над ЧКВ при СД2 [22]. Набор пациентов в исследование проводился в период с 2004 по 2010 гг., средняя продолжительность наблюдения составила 3,8 года. Группы были сопоставимы по использованию таких групп препаратов, как бета-блокаторы, статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА). В исследовании были использованы стенты с лекарственным покрытием двух видов: сиролимус и паклитаксел. Согласно полученным данным, в течение 5-летнего периода наблюдения среди 1900 пациентов с СД2 такие конечные точки, как смерть, ИМ, инсульты, – отмечались после ЧКВ достоверно чаще (26,6% против 18,7%;  $p = 0,005$ ).

В одном из наиболее крупных исследований SYNTAX (Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With Taxus and Cardiac Surgery) [23] сравнивали исходы КШ и ЧКВ с использованием стентов, покрытых паклитакселем. В него были включены пациенты с трехсосудистым поражением коронарных артерий и/или стенозом ствола левой коронарной артерии. Всего в исследование было включено 452 пациента с СД2. На пятилетнем этапе наблюдения для подгруппы пациентов с СД2 не было выявлено значимых различий по частоте развития событий, включающих смерть от любых причин, инсульт, ИМ между ЧКВ и КШ (23,9% против 19,1%;  $p = 0,26$ ). Также не было достоверных различий по частоте развития ИМ в обеих группах (5,4% в группе ЧКВ против 9,0% в группе КШ;  $p = 0,2$ ). Однако повторная реваскуляризация чаще выполнялась в группе ЧКВ (35,5% против 14,6%;  $p < 0,001$ ). В исследовании выполнен субанализ, в котором пациенты с СД2 были разделены на группы, исходя из терапии СД. У пациентов на инсулинотерапии, подвергнутых ЧКВ, значимо чаще развивались большие коронарные и цереброваскулярные события, чем у пациентов, получавших пероральную сахароснижающую терапию.

Появление в кардиохирургии стентов с лекарственным покрытием позволило улучшить отдаленные резуль-

таты ЧКВ и снизить частоту развития рестенозов. Однако результаты использования стентов с лекарственным покрытием у пациентов с СД2 остаются противоречивыми. В исследованиях, сравнивающих исходы эндоваскулярной реваскуляризации с использованием стентов первого поколения, покрытых паклитакселем и сиролимусом – у пациентов с СД2 были продемонстрированы преимущества последнего. Так, в одном из них, через 8 мес после имплантации стента с сиролимусом, степень гиперплазии неоинтимы, главной причины рестеноза, была значимо меньше, чем при использовании стентов, покрытых паклитакселем [24]. В другом, через 2 года после выполнения стентирования, частота развития событий, включающих смерть, ИМ, повторную реваскуляризацию, была значительно меньше у пациентов, которым проводилась имплантация стентов, покрытых сиролимусом (3,5% против 12,5%,  $p < 0,01$ ). Но через 4 года наблюдения значимых различий в частоте смертей, развития ИМ между группами обнаружено не было [25].

Данные метаанализа, включающего результаты четырех исследований, продемонстрировали преимущества использования стентов с эверолимусом по сравнению с паклитакселем в общей популяции. Так, частота развития ИМ, смерти, тромбоза стента и необходимости повторной реваскуляризации в течение 2-летнего периода наблюдения была значимо меньше в группе эверолимуса [26].

Даже при использовании стентов с лекарственным покрытием у пациентов с СД сохраняется высокая частота рестенозов. Считается, что у пациентов с СД гипергликемия в ответ на лекарственные средства, выделяемые стентами с лекарственным покрытием, изменяет реакцию гладкомышечных клеток коронарных артерий, что способствует недостаточному подавлению их пролиферации и развитию рестенозов. Чаще всего рестеноз развивается в течение 6–9 мес после имплантации стента, но появились данные о том, что это осложнение может произойти через 10 лет, независимо от типа используемого стента [27].

В исследовании DARE сравнивались различные стратегии лечения рестеноза стента у пациентов с СД. Участники были разделены на две группы: в первой для лечения рестеноза стента использовались баллонные катетеры с лекарственным покрытием паклитакселем, в другой – стенты, покрытые эверолимусом. По клиническим характеристикам группы пациентов были сопоставимы, за исключением большего числа пациентов на инсулинотерапии в группе эверолимуса (54% против 33%,  $p = 0,047$ ) и меньшей встречаемости гиперхолестеринемии в этой группе (52% против 74%,  $p = 0,04$ ). В течение 6-месячного периода наблюдения значимых различий в ангиографических исходах выявлено не было. Также не было выявлено значимых различий в клинических исходах на протяжении 12 мес наблюдения. Повторная реваскуляризация целевого сосуда в группе эверолимуса была выполнена у 13,2% пациентов, а в группе паклитакселя – у 9,5%,  $p = 0,54$  [28].

В качестве решения проблемы тромбозов стента, а также микроваскулярного поражения коронарных артерий при СД2 коллективом авторов предложено использование биорезорбируемых стентов [29]. Исследование, посвященное оценке исходов ЧКВ при при-

менении биорезорбируемых стентов Absorb, показало эффективность и безопасность применения указанных стентов у пациентов с известным СД. Вместе с тем получены данные о том, что возраст, инсулинотерапия и малый диаметр сосуда ассоциированы со значимо более высокой частотой развития основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (Major Adverse Cardiac Events – MACE), особенно ИМ в течение 1 года [30]. Принимая во внимание тот факт, что у лиц с СД малый диаметр коронарных сосудов является характерной особенностью, можно предположить, что применение биорезорбируемых стентов требует дальнейшего изучения.

### **ИНСТРУМЕНТЫ УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ ПРИ ПЛАНОВОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

В реальной клинической практике после определения показаний к плановому ЧКВ пациент ожидает очереди в амбулаторных условиях. При этом коморбидной патологии, ее выявлению и улучшению компенсации уделяется недостаточное внимание. Оптимальные сроки реваскуляризации миокарда при стабильной ИБС составляют от 2 до 6 нед [31]. В этой связи очевидно, что подготовка пациента, направленная на нормализацию гликемии, АД и профилактику острого повреждения почек рентгеноконтрастными препаратами, имеет весьма сжатые сроки.

Известно, что компенсация углеводного обмена уменьшает риск развития микрососудистых осложнений диабета. Однако до настоящего времени не определено, приведет ли достижение оптимального контроля гликемии к уменьшению макрососудистых осложнений, а также к улучшению результатов ЧКВ.

В исследовании UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) риск развития микрососудистых осложнений был тесно связан со средним уровнем  $HbA_{1c}$ . Так, в группе интенсивного гликемического контроля микрососудистые осложнения регистрировались на 25% реже ( $p=0,0099$ ) в сравнении с пациентами на стандартной терапии. Кроме того, у пациентов данной группы наблюдалась тенденция к уменьшению относительного риска развития ИМ на 16% ( $p=0,052$ ), связанного с СД, на 10% ( $p=0,34$ ) и смерти по любой причине – на 6% ( $p=0,44$ ). В течение 10 лет наблюдения было показано, что у пациентов из группы интенсивного контроля гликемии наблюдается достоверное снижение риска развития ИМ на 15% ( $p=0,01$ ) и смерти от любых причин, на 13% ( $p=0,007$ ) по сравнению с группой, получающей стандартную терапию. Результаты исследования UKPDS продемонстрировали благоприятное влияние тщательного гликемического контроля, начатого непосредственно после выявления СД2, в отношении снижения риска развития микрососудистых и макрососудистых осложнений [32]. Однако в исследованиях ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease: PreterAx and DiamicroN Controlled Evaluation), ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) и VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial), в которые вошли пациенты с более длительным анамнезом СД2, достоверного снижения риска ССО не выявлено [33].

При дальнейшем анализе данных, полученных в исследованиях ACCORD и VADT, обнаружено, что эпизоды

тяжелой гипогликемии повышали риск развития ССО, общей смертности и смертности от ССО, независимо от тактики контроля гликемии. Факторами риска развития тяжелой гипогликемии являлись использование инсулина, протеинурия и автономная нейропатия. У пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском связь между тяжелой гипогликемией и развитием ССО была выше [34]. Исследования показывают, что тщательный контроль гликемии с момента выявления СД очень важен для предотвращения осложнений данного заболевания, однако быстрое снижение гликемии может оказать негативное воздействие ввиду более частого развития гипогликемий, которые ассоциируются с увеличением частоты ССО, особенно у лиц с более высокими значениями  $HbA_{1c}$  и у пожилых пациентов с большей длительностью СД.

В отношении влияния состояния углеводного обмена в перипроцедурный период на исходы ЧКВ имеются противоречивые данные. В исследовании H. Ueda и соавт. оценивались риски развития основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после успешного проведенного стентирования коронарных артерий в зависимости от степени компенсации углеводного обмена ( $HbA_{1c}$ ). В исследование вошли 206 пациентов с СД2 и ИБС, которым была выполнена успешная эндоваскулярная реваскуляризация миокарда с использованием стентов с лекарственным покрытием. У всех участников исследования оценивался уровень  $HbA_{1c}$  в течение одного месяца до выполнения ЧКВ. Период наблюдения составил  $23\pm 13$  мес, при этом оценивались следующие конечные точки: смерть, нефатальный ИМ, госпитализация по поводу сердечной недостаточности и необходимость повторной реваскуляризации целевого сосуда путем ЧКВ или КШ.  $HbA_{1c}$  ассоциировался с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Так, в группе пациентов со случаями MACE его уровень был значимо выше ( $p=0,005$ ). Многофакторный анализ с поправкой на возраст и пол показал, что только уровень  $HbA_{1c}$ , а также фракция выброса и отсутствие приема статинов были достоверными предикторами развития MACE [13, 35].

Вместе с тем, в другом исследовании с участием 952 пациентов с СД, которым выполнено ЧКВ, периперационный уровень  $HbA_{1c}$  не был связан с развитием сердечно-сосудистых событий. В исследование включено 429 пациентов с  $HbA_{1c}\leq 7\%$  и 523 пациента с  $HbA_{1c}> 7\%$ , в течение периода наблюдения, который составил 1 год, оценивались следующие события: смерть, инфаркт миокарда и повторная реваскуляризация. Частота развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий была сопоставима в обеих группах (23,7% в группе с высоким  $HbA_{1c}$  и 20,8% в группе с низким  $HbA_{1c}$  соответственно,  $p=0,45$ ) [36].

В настоящее время клинические рекомендации устанавливают индивидуальные цели лечения по  $HbA_{1c}$  в зависимости от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, наличия тяжелых осложнений и риска тяжелой гипогликемии [37]. Несмотря на то что понятие «целевой уровень гликированного гемоглобина» является общепризнанным во всем мире, существуют работы, показывающие, что при его уровне свыше 7%, независимо от уровня целевых значений, достоверно повышается риск больших кардиоваскулярных событий. Так, в исследовании, оценивавшем связь уровня  $HbA_{1c}$  с исходами

ревазуляризации, риск развития MACE через 12 мес наблюдения в группе пациентов с неудовлетворительным контролем гликемии ( $HbA_{1c} > 7\%$ ) был выше, чем у пациентов без СД ( $HR=2,09$ ; 95% ДИ 1,10–3,95;  $p=0,02$ ). При этом у пациентов с СД с хорошим гликемическим контролем ( $HbA_{1c} \leq 7\%$ ) риск развития осложнений существенно не отличался от такового у пациентов без диабета ( $HR=1,48$ ; 95% ДИ 0,68–3,21;  $p=0,32$ ). При проведении многофакторного регрессионного анализа использование инсулина не было независимым предиктором ССО [38].

Несмотря на то что  $HbA_{1c}$  является общепризнанным показателем оценки степени компенсации углеводного обмена, в настоящее время активно обсуждаются и изучаются новые маркеры НУО – фруктозамин и 1,5-ангидроглюцитол, отражающие состояние углеводного обмена за меньшие периоды времени, чем  $HbA_{1c}$ , и, следовательно, позволяющие провести своевременную коррекцию углеводного статуса. В нескольких исследованиях показана связь новых маркеров гипергликемии с развитием микро- и макрососудистых осложнений [39]. Тем не менее необходимы дальнейшие исследования для стратификации риска ССО у пациентов с СД при проведении ЧКВ с учетом этих маркеров.

Коллективом авторов было исследовано влияние точного колебания гликемии на структурный состав атеросклеротической бляшки. Согласно критериям включения, в конечный анализ вошли 70 пациентов, 40 человек с СД2 и 30 – без СД. При поступлении в течение 3 сут с помощью прибора iPRO выполнялся непрерывный мониторинг гликемии. На 3-и сутки пациенты подвергались коронарографии в сочетании с внутрисосудистым ультразвуковым исследованием (ВСУЗИ). Авторами изучено суммарно 165 бляшек, выполнено сравнение структуры бляшек в зависимости от наличия СД2. По результатам анализа, статистически значимая корреляция обнаружена между средней амплитудой колебаний гликемии и спонтанным разрывом бляшки с развитием острого коронарного события [40]. Влияние колебания гликемии на процессы рестеноза и неоатеросклероза и повреждения бляшек требует дальнейшего изучения.

Возможно, прогностическим фактором, влияющим на результаты ревазуляризации миокарда, является характер гипогликемической терапии. В ряде исследований у пациентов, принимавших метформин, были отмечены лучшие исходы ревазуляризации, чем у пациентов, получавших инсулин или производные сульфонилмочевины.

Худший прогноз после ЧКВ у пациентов СД, получающих инсулин, вероятно, связан с несколькими причинами. Во-первых, инсулин назначается на более поздней стадии СД, при отсутствии достижения целевых показателей гликемического контроля на фоне применения других сахароснижающих препаратов. Кроме того, по данным исследований, у пациентов с СД, принимающих инсулин, отмечены более высокие уровни  $HbA_{1c}$  и азота мочевины крови, чем у пациентов с СД, не получающих инсулин, а в анамнезе у них чаще встречались инсульт, застойная сердечная недостаточность и острый коронарный синдром. Следовательно, сопутствующие заболевания могут быть еще одной причиной неблагоприятных исходов у этой категории пациентов [41]. Предполагается, что из-за учащения тяжелых гипоглике-

мий, способствующих активации симпатоадреналовой системы, повышенной агрегации тромбоцитов, дисфункции эндотелия, у пациентов, получающих инсулин, отмечается более высокий риск развития ССО [42].

В исследовании UKPDS в течение 10 лет наблюдения у пациентов, получавших метформин, риск развития ИМ был ниже на 39%, инсульта – на 41%, а смерти от всех причин – на 36% по сравнению с пациентами из группы контроля [32]. Метформин является препаратом первой линии для пациентов с СД2, однако его применение при снижении СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> не рекомендуется, а при проведении рентгеноконтрастных процедур требуется отмена препарата за 48 ч для профилактики контрастиндуцированной нефропатии.

В 2008 г. опубликованы рекомендации Администрации по пищевым продуктам и лекарственным средствам США, согласно которым, задачами препаратов, назначаемых при СД2, стали не только нормализация гликемии, но и улучшение прогноза в отношении сердечно-сосудистых событий [43]. В обновленном консенсусе ADA/EASD 2018 г. для пациентов с СД2 и установленным ССЗ атеросклеротического генеза, не достигших гликемических целей с помощью модификации образа жизни и метформина, рекомендуется назначение сахароснижающих препаратов с доказанным положительным влиянием на сердечно-сосудистые исходы (эмпаглифлозин и лираглутид) [44].

Клиническое исследование с селективным ингибитором натрий-зависимого переносчика глюкозы-2 (SGLT2) эмпаглифлозином EMPA-REG OUTCOME (The Empagliflozin Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients) продемонстрировало не только гипогликемические эффекты препарата, но и влияние на ряд кардиоваскулярных факторов риска (гиперлипидемия, висцеральное ожирение, артериальная гипертензия), а также снижение частоты сердечно-сосудистых конечных точек [45]. Примечательно, что расхождение кривых выживаемости Каплана-Майера между группами эмпаглифлозина и плацебо отмечено уже через 3 мес после начала лечения. Однако в настоящее исследование пациенты, которым запланировано ЧКВ, не включались, поэтому нельзя однозначно говорить об эффективности и безопасности применения препарата при подготовке к плановому вмешательству. Стоит отметить, что за 48 ч до рентгеноконтрастного вмешательства требуется отмена препарата. Механизм действия ингибиторов SGLT-2 является глюкозозависимым, следовательно, отсутствует риск развития тяжелой гипогликемии. Доказано, что эмпаглифлозин оказывает дополнительные эффекты, потенциально значимые для нефропротекции: улучшение контроля гликемии, снижение систолического и диастолического АД, замедление темпов снижения СКФ в сравнении с плацебо [46, 47, 48]. Согласно опубликованным данным, ингибиторы SGLT-2 оказывают нефропротективное действие, вероятно, путем снижения активности провоспалительных медиаторов, а также регулируя окислительно-восстановительные процессы и изменяя внутрипочечную гемодинамику. При СКФ менее 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> требуется отмена препарата [49].

Еще одним сахароснижающим препаратом, доказавшим преимущество в отношении снижения риска ССО, стал лираглутид, представляющий собой аналог

глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1). В исследовании LEADER (Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results) терапия лираглутидом способствовала достоверному снижению риска наступления комбинированной конечной точки, включающей смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт на 13%, смертности от ССЗ на 22% и общей смертности на 15%. Важно отметить, что у более тяжелых пациентов (перенесших сердечно-сосудистое событие ранее и имеющих СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) наблюдалось максимальное снижение риска ССО. При этом на фоне приема лираглутида гипогликемия регистрировалась реже, чем в группе стандартной гипогликемической терапии. Помимо сахароснижающего эффекта, применение препарата способствовало снижению массы тела, висцерального жира, артериального давления, холестерина, триглицеридов, адипокинов и провоспалительных цитокинов, уменьшению альбуминурии, оказывая кардио-, ангио- и нефропротективное действие. Применение этого препарата не противопоказано у лиц с хронической болезнью почек [50].

В этой связи применение препаратов с доказанным положительным влиянием на сердечно-сосудистые исходы как способ подготовки пациентов с СД2 к плановому ЧКВ, представляет интерес как в отношении улучшения гликемического контроля, профилактики острого повреждения почек, так и в качестве метода профилактики ССО.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Всесторонний анализ литературных данных подтверждает влияние СД2 на неблагоприятный прогноз при выполнении плановой реваскуляризации миокарда. Вместе с этим разработка и внедрение новых диагностических инструментов (новые маркеры углеводного обмена, ВСУЗИ) способствуют более глубокому пониманию патологических процессов. Современные сведения о роли новых маркеров углеводного обмена, ВСУЗИ с виртуальной гистологией позволяют надеяться на появление точного инструмента риск-стратификации среди пациентов с СД2 при выполнении плановой реваскуляризации миокарда, а применение современных лекарственных препаратов позволит улучшить исходы эндоваскулярных процедур.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Участие авторов.** А.М. Кочергина – концепция и дизайн статьи, сбор материала, написание текста статьи; А.А. Хорлампенко – сбор материала, анализ данных, редактирование. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. WHO Mortality Database [Internet]. WHO; 2018 [updated: 2018 May 8]. Available from: <http://apps.who.int/healthinfo/statistics/mortality/whodpms>.
2. Сайгитов Р.Т., Чулок А.А. Сердечно-сосудистые заболевания в контексте социально-экономических приоритетов долгосрочного развития России // *Вестник Российской академии медицинских наук*. – 2015. – Т.70. – №3. – С. 286–299. [Saygитov RT, Chulok AA. Cardiovascular diseases in the context of Russia's long-term socio-economic development priorities. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2015;70(3):286–299. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15690/vramn.v70i3.1324>
3. Аметов А.С., Курочкин И.О., Зубков А.А. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания // *Русский медицинский журнал*. – 2014. – Т.22. – №13. – С.943–958. [Ametov AS, Kurochkin IO, Zubkov AA. Diabetes mellitus and cardiovascular diseases. *Russkii Meditsinskii Zhurnal*. 2014;22(13):943–958. (In Russ.)]
4. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;103(2):137–149. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.002>
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Сунцов Ю.И., и др. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007–2012 годы)» // *Сахарный диабет*. – 2013. – Т.16. – №25. – С. 1–48. [Dedov II, Shestakova MV, Suntsov YI, et al. Federal targeted programme 'Prevention and management of socially significant diseases (2007–2012): results of the 'Diabetes mellitus' sub-programme. *Diabetes mellitus*. 2013;16(25):1–48. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-3879>
6. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // *Сахарный диабет*. – 2016. – Т.19. – №2. – С. 104–112. [Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes Mellitus*. 2016;19(2):104–112. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>
7. Ryden L, Grant PJ, Anker SD, et al. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the task force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European society of cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European association for the study of diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2013;34(39):3035–3087. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf108>
8. Игнатова Ю.С., Каретникова В.Н., Кочергина А.М., и др. Диагностика и коррекция нарушений углеводного обмена перед плановым чрескожным коронарным вмешательством в условиях реальной клинической практики // *Сердце: журнал для практикующих врачей*. – 2017. – Т.16. – №4. – С. 253–259. [Ignatova YS, Karetnikova VN, Kochergina AM, et al. Diagnosis and correction of carbohydrate metabolism disorders before elective transcatheter coronary intervention in conditions of real-life clinical practice. *Russian Heart Journal*. 2017;16(4):253–259. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.18087/rhj.2017.4.2365>
9. Кочергина А.М., Игнатова Ю.С., Каретникова В.Н., и др. Выявление нарушений углеводного обмена перед плановым чрескожным коронарным вмешательством. / Сборник тезисов Республиканской научно-практической конференции «Метаболический синдром и другие категории дисметаболизма»; Ташкент, 13 апреля 2017. – Ташкент: ООО «Polisar-tex»; 2017. – С. 79. [Kochergina AM, Ignatova YS, Karetnikova VN, et al. Vyyavlenie narushenii uglevodnogo obmena pered planovym chreskozhnym koronarnym vmeshatelstvom. In: Proceedings of the Republican scientific-practical conference "Metabolic syndrome and other categories of dysmetabolism"; Tashkent, 13 April 2017. Tashkent: Ltd «Polisar-tex»; 2017. P. 79. (In Russ.)]
10. Balakrishnan R, Berger JS, Tully L, et al. Prevalence of unrecognized diabetes, prediabetes and metabolic syndrome in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *Diabetes Metab Res Rev*. 2015;31(6):603–609. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.2646>
11. Безденежных Н.А., Сумин А.Н., Барбараш О.Л. Пациент с сахарным диабетом и реваскуляризация миокарда с позиций доказательной медицины: взгляд кардиолога. Часть 1 // *Российский кардиологический журнал*. – 2017. – Т.4. – №144. – С. 105–113. [Bezdenezhnykh NA, Sumin AN, Barbarash OL. Patients with diabetes and myocardial revascularization

- from evidence-based medicine positions: cardiologist's opinion. Part 1. *Russ J Cardiol*. 2017;4(144):105–113. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-4-105-113>
12. Davidson MH. Cardiovascular risk factors in a patient with diabetes mellitus and coronary artery disease: therapeutic approaches to improve outcomes: perspectives of a preventive cardiologist. *Am J Cardiol*. 2012;110(9 Suppl):43–49. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.08.033>
  13. Мишурова М.С., Кононенко И.В., Смирнова О.М., и др. Влияние компенсации углеводного обмена и вида гипогликемизирующей терапии на исходы эндоваскулярных вмешательств у больных сахарным диабетом 2 типа // *Сахарный диабет*. – 2014. – №1. – С. 34–40. [Michurova MS, Kononenko IV, Smirnova OM, et al. Effects of diabetes compensation by various classes of antihyperglycemic agents on endovascular intervention outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2014;(1):34–40. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM2014134-40>
  14. Кошкарбаева А.К., Афанасьева С.Н. Инсулинорезистентность как ведущий фактор риска ишемической болезни сердца при сахарном диабете 2 типа // *Архивъ внутренней медицины*. – 2013. – №13. – С. 35–39. [Koshkarbaeva AK, Afanaseva SN. Insulinorezistentnost' kak vedushchii faktor riska ishemicheskoi bolezni serdca pri saharnom diabete 2 tipa. *Arhiv vnutrennei meditsiny*. 2013;(13):35–39. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2013-0-5-35-39>
  15. New SE, Goettsch C, Aikawa M, et al. Macrophage-derived matrix vesicles: an alternative novel mechanism for microcalcification in atherosclerotic plaques. *Circ Res*. 2013;113(1):72–77. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.113.301036>
  16. Heath JM, Sun Y, Yuan K, et al. N-acetylglucosamine induces vascular calcification in diabetes mellitus. *Circ Res*. 2014;114(7):1094–1102. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.302968>
  17. Шафранская К.С., Зыков М.В., Быкова И.С., и др. Влияние почечной дисфункции на ранние и отдаленные результаты коронарного шунтирования // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. – 2017. – №1. – С. 27–36. [Shafranskaya KS, Zykov MV, Bykova IS, et al. Impact of renal dysfunction on early and long term outcomes after coronary artery bypass grafting. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2017;(1):27–36. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-1-27-36>
  18. Nichols GA, Déruaz-Luyet A, Hauske SJ, Brodovicz KG. The association between estimated glomerular filtration rate, albuminuria, and risk of cardiovascular hospitalizations and all-cause mortality among patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2018;32(3):291–297. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.12.003>
  19. Murata N, Kaneko H, Yajima J. The prognostic impact of worsening renal function in Japanese patients undergoing percutaneous coronary intervention with acute coronary syndrome. *J Cardiol*. 2015;66(4):326–332. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jicc.2014.12.005>
  20. Евсеева М.В., Каретникова В.Н., Барбараш О.Л. Нарушение функции почек у больных инфарктом миокарда с сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа // *Терапевтический архив*. – 2015. – Т.87. – №1. – С. 105–108. [Evseeva MV, Karetnikova VN, Barbarash OL. Renal dysfunction in patients with myocardial infarction concurrent with type 2 diabetes mellitus. *Ther Arch*. 2015;87(1):105–108. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17116/terarkh2015871105-108>
  21. Elezi S, Kastrati A, Pache J, et al. Diabetes mellitus and the clinical and angiographic outcome after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(7):1866–1873. doi: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(98\)00467-7](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00467-7)
  22. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al.; FREEDOM Trial Investigators. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367(25):2375–2384. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1211585>
  23. Kappetein AP, Head SJ, Morice MC, et al.; SYNTAX Investigators. Treatment of complex coronary artery disease in patients with diabetes: 5-year results comparing outcomes of bypass surgery and percutaneous coronary intervention in the SYNTAX trial. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43(5):1006–1013. doi: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt017>
  24. Tomai F, Reimers B, De Luca L, et al. Head-to-head comparison of sirolimus and paclitaxel-eluting stent in the same diabetic patient with multiple coronary artery lesions. *Diabetes Care*. 2008;31(1):15–19. doi: <https://doi.org/10.2337/dc07-1377>
  25. Lee SW, Park SW, Kim YH, et al. A randomized comparison of sirolimus-versus paclitaxel-eluting stent implantation in patients with diabetes mellitus: 4-year clinical outcomes of DES-DIABETES (drug-eluting stent in patients with DIABETES mellitus) trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(3):310–316. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.12.006>
  26. Planer D, Smits PC, Kereiakes DJ. Comparison of everolimus- and paclitaxel-eluting stents in patients with acute and stable coronary syndromes: pooled results from the SPIRIT (a clinical evaluation of the XIENCE V everolimus eluting coronary stent system) and COMPARE (a trial of everolimus-eluting stents and paclitaxel-eluting stents for coronary revascularization in daily practice) trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(10):1104–1115. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2011.06.018>
  27. Volz S, Angeras O, Odenstedt J, et al. Sustained risk of stent thrombosis and restenosis in first generation drug-eluting stents after one decade of follow-up: a report from the Swedish coronary angiography and angioplasty registry (SCAAR). *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;92(6):E403–E409. doi: <https://doi.org/10.1002/ccd.27655>
  28. Claessen BE, Henriques JP, Vendrik J, et al. Paclitaxel-eluting balloon versus everolimus-eluting stent in patients with diabetes mellitus and in-stent restenosis: insights from the randomized DARE trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;93(2):216–221. doi: <https://doi.org/10.1002/ccd.27814>
  29. Masiero G, Mojoli M, Ueshima D, Tarantini G. Current concepts on coronary revascularization using BRS in patients with diabetes and small vessels disease. *J Thorac Dis*. 2017;9(Suppl 9):S940–S949. doi: <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.06.36>
  30. Kereiakes DJ, Ellis SG, Kimura T, et al. Efficacy and safety of the absorb everolimus-eluting bioresorbable scaffold for treatment of patients with diabetes mellitus: results of the absorb diabetic substudy. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(1):42–49. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.10.019>
  31. Sousa-Uva M, Neuman FJ, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;55(1):4–90. doi: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy289>
  32. Мельникова О.Г. Британское проспективное исследование сахарного диабета (UKPDS) – результаты 30-летнего наблюдения больных сахарным диабетом 2 типа // *Сахарный диабет*. – 2008. – №4. – С. 91–92. [Melnikova OG. Britanskoe prospektivnoe issledovanie saharnogo diabeta UKPDS – rezultaty 30-letnego nablyudeniya bolnyh saharnym diabatom 2 tipa. *Diabetes mellitus*. 2008;(4):91–92. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5599>
  33. Федорова О.С. Диабетическая макроангиопатия и самоконтроль гликемии // *Медицинский совет*. – 2014. – №7. – С. 30–33. [Fedorova OS. Diabetic macroangiopathy and self-monitoring of glucose. *Meditinsky sovet*. 2014;(7):30–33. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-7-30-33>
  34. Davis SN, Duckworth W, Emanuele N, et al. Effects of severe hypoglycemia on cardiovascular outcomes and death in the veterans affairs diabetes trial. *Diabetes Care*. 2019;42(1):157–163. doi: <https://doi.org/10.2337/dc18-1144>
  35. Ueda H, Mitsusada N, Harimoto K, et al. Glycosylated hemoglobin is a predictor of major adverse cardiac events after drug-eluting stent implantation in patients with diabetes mellitus. *Cardiology*. 2010;116(1):51–57. doi: <https://doi.org/10.1159/000314331>
  36. Lemesle G, Bonello L, de Labriolle A, et al. Prognostic value of hemoglobin A1C levels in patients with diabetes mellitus undergoing percutaneous coronary intervention with stent implantation. *Am J Cardiol*. 2009;104(1):41–45. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.02.060>
  37. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 8-й выпуск // *Сахарный диабет*. – 2017. – Т.20. – №1S. – С. 1–121. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. 8th edition. *Diabetes mellitus*. 2017;20(1S):1–121. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM20171S8>
  38. Kassaian SE, Goodarzynejad H, Boroumand MA, et al. Glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels and clinical outcomes in diabetic patients following coronary artery stenting. *Cardiovasc Diabetol*. 2012;11:82. doi: <https://doi.org/10.1186/1475-2840-11-82>

39. Parrinello CM, Selvin E. Beyond HbA1c and glucose: the role of nontraditional glycemic markers in diabetes diagnosis, prognosis, and management. *Curr Diab Rep.* 2014;14(11):548. doi: <https://doi.org/10.1007/s11892-014-0548-3>
40. Kuroda M, Shinke T, Sakaguchi K, et al. Effect of daily glucose fluctuation on coronary plaque vulnerability in patients pre-treated with lipid-lowering therapy: a prospective observational study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(6):800–811. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.11.025>
41. Bundhun PK, Li N, Chen MH. Adverse cardiovascular outcomes between insulin-treated and non-insulin treated diabetic patients after percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2015;14:135. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-015-0300-6>
42. Zoungas S, Patel A, Chalmers J, et al. Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death. *N Engl J Med.* 2010;363(15):1410–1418. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1003795>
43. U.S. Food and Drug Administration. Diabetes mellitus: evaluating cardiovascular risk in new antidiabetic therapies to treat type 2 diabetes [Internet]. Guidance for Industry, 2008 [updated: 2018 September 19]. Available from: [www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm071627.pdf](http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm071627.pdf).
44. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American diabetes association (ADA) and the European association for the study of diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2018;41(12):2669–2701. doi: <https://doi.org/10.2337/dci18-0033>
45. Zinman B, Christoph W, John ML, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117–2128. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504720>
46. Häring HU, Merker L, Seewaldt-Becker E, et al. Empagliflozin as add-on to metformin plus sulfonylurea in patients with type 2 diabetes: a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Care.* 2013;36(11):3396–3404. doi: <https://doi.org/10.2337/dc12-2673>
47. Корбут А.И., Климонтов В.В. Эмпаглифлозин: новая стратегия нефропротекции при сахарном диабете // Сахарный диабет. – 2017. – Т.20. – №1. – С. 75–84. [Korbut AI, Klimontov VV. Empagliflozin: a new strategy for nephroprotection in diabetes. *Diabetes Mellitus.* 2017;20(1):75–84. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM8005>
48. Zhang XL, Zhu QQ, Chen YH, et al. Cardiovascular safety, long-term noncardiovascular safety, and efficacy of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus: a systemic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(2):pii: e007165. doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007165>
49. Yaribeygi H, Butler AE, Atkin SL, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and inflammation in chronic kidney disease: possible molecular pathways. *J Cell Physiol.* 2018;234(1):223–230. doi: <https://doi.org/10.1002/jcp.26851>
50. Недогода С.В. Снижение сердечно-сосудистого риска при сахарном диабете 2 типа на фоне лечения лираглутидом и его плейотропный эффект – мандат для кардиолога и терапевта // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т.23. – №4. – С. 89–92. [Nedogoda SV. Liraglutide pleiotropic effect in cardiovascular risk reduction in type 2 diabetes – a mandate for cardiologist and internist. *Russ J Cardiol.* 2018;23(4):89–92. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-4-89-92>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

\***Кочергина Анастасия Михайловна**, к.м.н. [**Anastasia M.Kochergina**, MD, PhD]; адрес: Россия, 650002, Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6 [address: 6 Sosnovii blv, 650002 Kemerovo, Russian Federation]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3998-7028>; eLibrary SPIN:3093-0005; e-mail: [noony88@mail.ru](mailto:noony88@mail.ru)

**Хорлампенко Алина Альбертовна** [Alina A.Khorlampenko]; адрес: 65000, Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6.) [address: Sosnovii blv, 6, 650002 Kemerovo, Russian Federation]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5194-762X>; eLibrary SPIN: 5617-0689; e-mail: [alina.khorlampenko@gmail.com](mailto:alina.khorlampenko@gmail.com)

## ЦИТИРОВАТЬ:

Кочергина А.М., Хорлампенко А.А. Плановое чрескожное коронарное вмешательство у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: риски и новые способы управления // *Сахарный диабет.* — 2019. — Т. 22. — №2. — С. 151-158. doi: 10.14341/DM9827

## TO CITE THIS ARTICLE:

Kochergina AM, Khorlampenko AA. Percutaneous coronary intervention for patients with type 2 diabetes mellitus: risks and novel way to manage. *Diabetes Mellitus.* 2019;22(2):151-158. doi: 10.14341/DM9827