

Профілактика серцево-судинних захворювань при цукровому діабеті: роль глікемічного контролю

О.М. Корж

Харківська медична академія післядипломної освіти

У статті розглядається зв'язок контролю рівня глікемії з розвитком серцево-судинної патології. Доведено чіткий зв'язок контролю глікемії зі зниженням ризику розвитку мікро- та макросудинних ускладнень цукрового діабету (ЦД). На сьогодні ідеологія раннього втручання активно розвивається і набуває все більше шанувальників. Ефективний грамотний самоконтроль глікемії є одним з основних факторів уповільнення і запобігання розвитку серцево-судинних ускладнень ЦД. Не менш важливе значення, ніж досягнення цільових значень глікемії, має підтримка високої якості життя пацієнта.

Ключові слова: глікемія, цукровий діабет, серцево-судинні захворювання, самоконтроль, терапевтичне навчання.

Зв'язок цукрового діабету (ЦД) і серцево-судинних захворювань не викликає сумнівів і визначається, насамперед, системними судинними ускладненнями – ураженням судин серця, головного мозку, периферичних судин нижніх кінцівок, нефропатією, ретинопатією. У зв'язку з цим ЦД розглядається як патологія, що представляє послідовність клінічних подій, яка починається як порушення вуглеводного обміну, а закінчується як серцево-судинне захворювання.

ЦД є не тільки фактором ризику формування серцево-судинних захворювань, але і патологією, яка визначає прогноз. Крім цього, сучасні дослідження дозволяють розцінювати ЦД як фактор ризику емболічних ускладнень. Нарівні з гендерної приналежності, артеріальною гіпертензією, хронічною серцевою недостатністю, віком і атеросклеротичним ураженням судин ЦД визначає ймовірність емболічного інсульту і потребує антикоагулянтної терапії відповідно до шкали CHA2DS2-VASc. Загальновідомий негативний вплив ЦД на ліпідний обмін, прогресування атеросклерозу і серцево-судинних захворювань (інсульту, артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця та ін.), на формування термінальної ниркової недостатності і тяжкий перебіг різних інфекційних захворювань [1, 2]. Проте є й інша точка зору, коли гіперглікемія розглядається в якості маркера, а не фактора ризику серцево-судинної патології [3].

Взаємозв'язок ЦД і серцево-судинних захворювань

Дійсно, ЦД – дуже непроста хвороба. Приблизно у 80% випадків у пацієнтів з ЦД 2-го типу виявляється артеріальна гіпертензія. Крім цього, практично у всіх пацієнтів визначається дисліпідемія. Отже, якщо ми бажаємо зменшити загрозу розвитку серцево-судинних ускладнень, крім контролю глікемії необхідно здійснювати контроль рівня артеріального тиску, ліпідів у крові, а також способу життя.

Починається ЦД як порушення вуглеводного обміну, а завершується як серцево-судинна хвороба. Провідною причиною смертності пацієнтів з ЦД є гострі серцево-судинні захворювання, від яких помирають 8 з 10 хворих. Високу смертність пацієнтів з ЦД від гострих серцево-судинних захворювань визначає комбінування факторів ризику, що влас-

тими для загальної популяції – зловживання алкоголем, гіперкоагуляція, артеріальна гіпертензія, малорухливий спосіб життя, ожиріння, дисліпідемія, куріння та внутрішніх чинників ризику, властивих ЦД, таких, як інсулінорезистентність, гіперглікемія, гіперінсулінемія, а також протеїнурія і мікроальбумінурія при наявності діабетичної нефропатії.

Необхідно зауважити, що захворюваність і смертність від ішемічної хвороби серця у пацієнтів з ЦД перевищує прогнозований ступінь при звичайному підсумовуванні ризиків, що свідчить про прямий вплив гіперглікемії на атеросклеротичний процес. ЦД та серцево-судинні порушення – дві сторони однієї медалі і не безпричинно Американська діабетична асоціація (ADA) визначає дані хвороби, як рівні між собою [4].

Встановлено, що у людей з ЦД ішемічна хвороба серця зустрічається в 2–4 рази частіше, а загроза розвитку інфаркту міокарда та інфаркту мозку більше у 6–10 і в 4–7 разів відповідно, ніж у людей без ЦД [3, 4]. Згідно з результатами дослідження EuroHeartSurvey, серед пацієнтів з гострим інфарктом міокарда у 60% виявлено порушення вуглеводного обміну, а кожен 4-й хворий мав ЦД 2-го типу [5]. При цьому в більшості держав світу серцево-судинні хвороби є основним фактором смертності хворих з ЦД [6, 7]. Згідно з думкою численних вчених, незалежно від типу ЦД може розглядатися як маркер тромботичних процесів і несприятливого прогнозу [8, 9].

У зв'язку зі своїм негативним впливом на судинну стінку, атеросклеротичний процес і реологічні властивості крові ЦД розглядається в Європейських рекомендаціях з лікування і профілактики інсульту і як фактор ризику її формування, і як хвороба, що значно впливає на перебіг і прогноз [10, 11].

Гострі стани, такі, як тромбоемболії різної локалізації, інфаркт міокарда, тромбози, запальні процеси і серцева недостатність, що формуються на тлі ЦД, як правило, супроводжуються перевищенням рекомендованих показників глікемії. Формування декомпенсації ЦД в таких ситуаціях вимагає індивідуального підходу у підборі гіпоглікемічної терапії та ретельного контролю рівня глюкози крові [12] внаслідок присутності прямого зв'язку між смертністю і рівнем глікемії при інсульті та інфаркті міокарда [13, 14].

Підтверджено чіткий зв'язок контролювання глікемії зі зниженням ризику формування мікро- та макросудинних ускладнень ЦД [15, 16]. Проте саме собою уведення інсуліну не покращує прогноз [17, 18]. У дослідженні THIS [18] при зіставленні суворого (цільовий рівень глікемії <7,2 ммоль/л з інфузією інсуліну) і традиційного (цільовий рівень <11,1 ммоль/л з підшкірним уведенням інсуліну) контролювання глікемії продемонстровано, що строгий контроль глікемії супроводжувався кілька кращими результатами інсульту, проте і епізоди гіпоглікемії відзначалися винятково в даній групі хворих. Щодо інфаркту міокарда здійснення інтенсивної інсулінотерапії (цільова глікемія 4,4–6,1 ммоль/л) не виявило переваг перед стратегією традиційної інсулінотерапії (цільова глікемія 7,8–10,0 ммоль/л) і було пов'язане з підвищенням ризику гіпоглікемії [19, 20].

Широко відомі небезпечні життєзагрозливі результати гіпоглікемії на тлі інтенсифікації інсулінотерапії у хворих з ЦД і серцево-судинними захворюваннями. Вони обумовлені аритмогенними подіями і раптовою смертю, пов'язаними з подовженням інтервалу QT, фібриляцією шлуночків, шлуночковою тахікардією [21]. Численні випадки нічної гіпоглікемії проходять приховано і фіксуються тільки при здійсненні довгого моніторингу глікемії [22, 23]. Крім цього, зменшення сприйнятливості до гіпоглікемії у хворих з багаторічним стажем ЦД може бути пов'язане з автономною нейропатією, що є серйозним фактором ризику раптової смерті.

Узагальнення і систематизація даних дали можливість дійти висновку, що метою лікування ЦД необхідно вважати найбільш повну компенсацію порушень вуглеводного обміну, що супроводжується зниженням частоти судинних ускладнень. Проте при інтенсивній терапії ЦД 2-го типу є небезпека гіпоглікемічних випадків і збільшення частоти раптової смерті у зв'язку з кардіальними ускладненнями. Безперечно, у медичній практиці необхідно уникати як низького, так і високого рівня глікемії.

Для забезпечення адекватного глікемічного контролю, а також контролю інших метаболічних процесів, в арсеналі лікаря з'явилася велика кількість нових протидіабетичних препаратів. Поява нових препаратів, з одного боку, ускладнює вибір терапії, з іншого – сприяє розширенню можливостей глікемічного контролю і зменшенню ризику розвитку різних ускладнень.

Основними орієнтирами у лікуванні пацієнтів з ЦД 2-го типу є:

1. Адекватний метаболічний контроль глікемії.
2. Запобігання гострих ускладнень: декомпенсації ЦД і гіпоглікемії.
3. Запобігання пізніх судинних ускладнень.
4. Коригування дисліпидемії.

Можливості та недоліки гіпоглікемічної терапії

Для того щоб досягти цих цілей, хворому потрібно регулярне медичне спостереження. Тим не менше стабільний цільовий рівень глікемії гарантується не тільки постійними відвідинами свого сімейного лікаря або ендокринолога, а й контролем рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c). Значення HbA1c відображають контроль середнього рівня глікемії, проте не беруть до уваги розмах і частоту її коливань, тобто варіабельності глікемії [24].

Результати клінічних досліджень свідчать, що тяжкість і прогресування діабетичних ускладнень мають пряму залежність від ступеня компенсації ЦД [5, 6]. Досягнення в галузі діабетології істотною мірою обумовлені введенням у медичну практику інкретинової терапії, інгібіторів натрій-глюкозних котранспортерів 2-го типу та аналогів інсуліну.

Починаючи з 2008 року, велику увагу привертає проблема безпеки цукрознижувальної терапії, у тому числі кардіо-безпеки [25, 26]. Вихідним чинником для цього були підсумки масштабного дослідження ACCORD, в якому відзначено значне підвищення смертності (на 22%) на тлі активної терапії ЦД 2-го типу за наявності хороших показників глікемічного контролю, досягнення цільових значень глікемії. Саме тоді вперше замислилися про наслідки зниження рівня глюкози крові і задалися питанням: чи може нормоглікемія бути небезпечною для людини, що страждає на діабет? У процесі пошуку вирішення даної проблеми дослідники дійшли висновку, що для хворих на ЦД найбільше небезпечна не норма-, гіпер- або гіпоглікемія як такі, а перепади максимальних значень глюкози («піки» і «долини»), що загострюють оксидативний стрес і надають поштовх до прогресування ускладнень [26, 27].

Отримані відомості привернули увагу до неглікемічних ефектів терапії. Вплив на показник смертності за допомогою досягнення неглікемічних результатів було стратегічним питанням, що означало заміну парадигми терапії ЦД.

До сьогодні відомо, що неглікемічний вплив властивий для метформіну, агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (аГПП-1), інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера-2 (ІНГЛТ-2) та інгібіторів діпептидилпептидази-4 (ІДПП-4).

Для безлічі випадків ЦД, особливо на ранніх його стадіях, поєднання, наприклад, перорального ІДПП-4 і метформіну (що значно легше), ін'єкційного аГПП-1 і метформіну, цілком достатньо. Розробники нових препаратів, безумовно, беруть до уваги останні дані досліджень і випускають на ринок готові оптимальні комбінації.

Згідно зі світовим досвідом, лікування ЦД повинно починатися якомога раніше. Якщо людина буде багато років жити з високим рівнем глюкози в крові, не контролювати процес, то можуть запуститися реакції метаболічної пам'яті, змінити які згодом може не вийти. Тому призначення препаратів – не найголовніше з того, що має можливість зробити сімейний лікар для хворого. Так, досить значущою представляється просвітницька діяльність.

У сучасних посібниках медикаментозне втручання регламентується, виходячи із скринінгових даних рівня глікозильованого гемоглобіну. Однак, чим раніше відновити контроль над глікемією і метаболізмом жиру, тим більші надії ми можемо пов'язувати з тим, що лікування пацієнта буде більш ефективним і безпечним. Під контролем хвороби передбачається не тільки кваліфікована діяльність лікаря, але й фізичні, розумові і вольові зусилля з боку хворого, позаяк дієва терапія ЦД 2-го типу неможлива без інтенсивного залучення пацієнта, без його найвищої мотивованості.

Ідеологія раннього впровадження динамічно прогресує і набуває все більше шанувальників. Класичне призначення препаратів після dokonаних подій бачиться застарілим. Нові підходи припускають спокійну превентивну роботу як пацієнта, так і його лікаря.

Проте необхідно зауважити, що не викликає сумнівів значущість зміни способу життя хворого ще в період предіабету, коли відповідно до діючих рекомендацій медикаментозне лікування, крім метформіну, ще не показано. Це важлива необхідність, що попереджає подальший розвиток важкого хронічного захворювання.

Необхідність глікемічного контролю

При здійсненні будь-якої цукрознижувальної фармакотерапії, не тільки інсулінотерапії, є можливість формування гіпоглікемії. Це часта картина при ЦД 1-го типу, рідше гіпоглікемії зустрічаються при ЦД 2-го типу, їхня ймовірність збільшується з підвищенням тривалості хвороби. Не секрет, що самим серйозним результатом гіпоглікемії є розвиток серцево-судинних подій. При цьому покладається на суб'єктивні відчуття пацієнтів при спробах досягнення індивідуальних показників глікемічного контролю не можна.

Невід'ємним компонентом повноцінної метаболічної компенсації ЦД є самоконтроль рівня глюкози (СКГ), важливість якого важко переоцінити. Його застосування не тільки сприяє більш ретельному контролюванню глікемії, а й надає лікарю об'єктивні дані про ефективність терапії. СКГ дає можливість хворим активно брати участь у процесі терапії, розвиває відповідальність за його результат, а крім того сприяє найбільш оптимальному дотриманню рекомендацій і спонукає до підвищення рівня знань про своє захворювання.

Особливої уваги потребують гіпоглікемії, які не супроводжуються звичайною клінічною симптоматикою (безсимптомні гіпоглікемії), що може ускладнити своєчасне визна-

чення і лікування даних станів [32]. Необхідно враховувати, що багаторазові епізоди гіпоглікемії сприяють поступовому виснаженню контррегуляторних запобіжних механізмів, що призводить до втрати можливості розрізнити ознаки даного стану і збільшує загрозу серйозної гіпоглікемії.

Рекомендована частота СКГ залежно від типу ЦД відображена у міжнародних і національних посібниках щодо терапії ЦД. Пацієнтам з ЦД 1-го типу необхідно щодня не менше 4 разів спостерігати показники глікемії, час від часу визначати її о 3-й годині ночі. СКГ при ЦД 2-го типу в дебюті захворювання і при декомпенсації необхідно здійснювати щодня кілька разів. Надалі його частота визначається видом цукрознижувальної терапії.

СКГ дозволяє виключити різкі небезпечні коливання глікемії у повсякденному житті. Тільки постійний щоденний СКГ із заповненням щоденника пацієнта надає необхідні дані про стан вуглеводного обміну. Хворий повинен вміти визначати протягом доби показник глюкози в крові і з'являти адекватність вживаної їжі, фізичних навантажень і доз цукрознижувальних препаратів, особливо інсуліну.

Суттєвою є роль лікаря у підвищенні мотивації хворого щодо СКГ. Зокрема, необхідно приділяти належну увагу результатам СКГ, регулярно обговорювати з пацієнтом дані щоденника самоконтролю і рекомендації щодо зміни способу життя і цукрознижувальної терапії при незадовільних показниках глікемії.

Значення терапевтичного навчання хворих на ЦД

Поняття «самоконтроль» містить не тільки пряме визначення глюкометром рівня глюкози у капілярній крові. Воно включає виправлення показників, які перевищують межі встановлених величин. Самостійне контролювання позбавлене сенсу, якщо хворий не може правильно трактувати відомості і не розуміє, що робити з отриманими даними глікемії. На жаль, крім недостатньої частоти контролю глікемії пацієнтам з ЦД наявна низька інформованість про своє захворювання у цілому [7, 8]. Отже, вимір глюкози крові проводиться пацієнтами хаотично, неусвідомлено і в результаті не досягає своєї мети.

Найважливішою метою самостійного контролю глікемії є зниження ризику формування пізніх ускладнень ЦД. Крім цього, постійне самостійне контролювання глікемії у пацієнтів з ЦД направлено на підтримку показників цукру крові до

найбільш наближених до належних встановлених показників. Дані про рівень глюкози крові потрібні для того, щоб правильно підрахувати прийом інсуліну, відрегулювати власну дієту і фізичне навантаження, визначити приховані гіпо- або гіперглікемії.

Вочевидь, хворий на ЦД, як і будь-яка людина, насамперед прагне до хорошого суб'єктивного самопочуття і якості життя, а строгий самоконтроль глікемії не завжди має на увазі ці аспекти. Розмовляючи з пацієнтами, нерідко можна почути, що вони краще себе почувають при підвищеному рівні цукру крові, що не відповідає цільовим значенням, а також погано переносять гіпоглікемії і/або бояться їх. Частий самоконтроль і необхідність постійно думати про своє захворювання підвищують рівень ситуативної тривожності і провокують негативні переживання. У підсумку цифри глікемії, які рекомендуються, далеко не завжди є власною метою для самих пацієнтів, і вони встановлюють для себе свої власні норми.

Інша, менша частка пацієнтів з ЦД націлені підтримувати показники цукру крові на нижній межі норми або навіть нижче цільових значень, намагаючись таким чином запобігти розвитку ускладнень ЦД. Це дає їм суб'єктивне відчуття захищеності і спокою, і, якщо у таких пацієнтів і розвиваються гіпоглікемії, вони не бояться їх і переносять значно легше. Однак це не зменшує об'єктивних ризиків і ускладнень, що асоціюються з гіпоглікемічними станами.

Пацієнти з ЦД описують гарну якість життя як можливість дотримуватися звичайного ритму життя, радіти йому, не відчувати себе в ролі хворого, не завдавати незручностей близьким і самим не залежати від власного захворювання. У даному аспекті серйозне самостійне контролювання глікемії для одних пацієнтів буде запорукою відмінного рівня життя і безпеки, для інших – безперервним нагадуванням про власне захворювання [4].

Отже, досягнення і підтримання рівня глюкози крові, близького до норми, практично неможливі без повноправної участі самого пацієнта у лікуванні ЦД. Ефективний грамотний самоконтроль глікемії є одним із основних факторів уповільнення і запобігання розвитку серцево-судинних ускладнень ЦД. Самостійно визначаючи глікемію, пацієнт стає активним повноцінним учасником процесу лікування, що дозволяє не тільки побачити його результат, розділяючи відповідальність з лікарем за нього, але і, відповідно, підвищує прихильність дотриманню рекомендацій лікаря.

Профілактика серцево-сосудистих захворювань при сахарному діабеті: роль глікемічного контролю А.Н. Корж

В статье рассматривается связь контроля уровня гликемии с развитием сердечно-сосудистой патологии. Доказана четкая связь контроля гликемии со снижением риска развития микро- и макрососудистых осложнений сахарного диабета (СД). В настоящее время идеология раннего вмешательства активно развивается и приобретает все больше почитателей. Эффективный грамотный самоконтроль гликемии является одним из основополагающих факторов замедления и предотвращения развития сердечно-сосудистых осложнений СД. Не менее важное значение, чем достижение целевых значений гликемии, имеет поддержание высокого качества жизни пациента.

Ключевые слова: гликемия, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, самоконтроль, терапевтическое обучение.

The prevention of cardiovascular diseases in diabetes mellitus: role of glycemetic control A.M. Korzh

The article discusses the relationship of glycemia control with the development of mid-vascular pathology. Proved a clear link glycemetic control with a reduced risk of micro- and macrovascular complications of diabetes. At present, the ideology of early intervention is actively developing and is gaining more and more admirers. Effective competent self-monitoring of blood glucose is one of the fundamental factors in slowing down and preventing the development of cardiovascular complications of diabetes. The maintenance of a high quality of life of the patient is no less important than the achievement of target values of glycemia.

Key words: glycemia, diabetes, cardiovascular diseases, self-control, therapeutic therapy.

Сведения об авторе

Корж Алексей Николаевич – Кафедра общей практики-семейной медицины Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Амосова, 58; тел.: (050) 615-71-95. E-mail: okorz2006@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Kengne AP, Patel A, Marre M et al. Contemporary model for cardiovascular risk prediction in people with type 2 diabetes. *Eur J of Cardiovasc Prevent Rehab* 2011; 18: 393–8. DOI: 10.1177/1741826710394270.
2. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; 128: 40–50. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.03.024
3. Yudkin JS, Richter B, Gale EAM. Intensified glucose lowering in type 2 diabetes: time for a reappraisal. *Diabetologia* 2010; 53 (10): 2079–85. DOI: 10.1007/s00125-010-1864-z
4. Khaled AA, Sekaran M, Ikram SI. Type 2 diabetes and vascular complications: A pathophysiologic view. *Biomed Res* 2010; 21 (2): 147–50.
5. Bartnik M, Ryden L, Ferrari R et al. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. *The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. Eur Heart J* 2004; 25 (21): 1880–90.
6. Duckworth WC, McCarren M, Abairra C. Glucose Control and Cardiovascular Complications: The VA Diabetes Trial. *Diabetes Care* 2001; 24 (5): 942–5.
7. Bouche JL, Hurrell DJ. Cardiovascular Disease and Diabetes. *Diabet spectrum* 2008; 21 (3): 54–5.
8. Bai J, Ding X, Du X et al. Diabetes is associated with increased risk of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Thrombosis Research* 2015; 135 (1): 90–5. DOI: 10.1016/j.thromres.2014.11.003
9. Dentali F, Ageno W, Pomero F. Time trends and case fatality rate of in-hospital treated pulmonary embolism during 11 years of observation in Northwestern Italy. *Thromb Haemost* 2016; 115 (2): 399–405. DOI: 10.1160/TH15-02-0172
10. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J et al. 2015 AHA/ASA Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the AHA/ASA. *Stroke* 2015; 46 (10): 3020–35. DOI: 10.1161/STR.0000000000000074
11. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the AHA/ASA. *Stroke* 2014; 45 (12): 3754–832. DOI: 10.1161/STR.0000000000000046
12. Johnston KC, Hall CE, Kissela et al. Glucose regulation in acute stroke patients (GRASP) trial a randomized pilot trial. *Stroke* 2009; 40: 12: 3804–09. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.561498
13. Capes SE, Hunt D, Malmberg K et al. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet* 2000; 355 (4): 773–8.
14. Capes SE, Hunt D, Malmberg K et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke* 2001; 32: 10: 2426–32.
15. Holman RR, Paul SK, Bethel MA et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359 (15): 1577–89. DOI: 10.1056/NEJMoa0806
16. The CREATE-ECLA Trial Group Investigators. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction the CREATE-ECLA Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2005; 293 (4): 437–46.
17. NICE-SUGAR study investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360 (13): 1283–97.
18. Bruno A, Kent TA, Coull BM et al. Treatment of hyperglycemia in ischemic stroke (THIS): a randomized pilot trial. *Stroke* 2008; 39 (2): 384–9. DOI: 10.1161/strokeaha.107.493544
19. The CREATE-ECLA Trial Group Investigators. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction the CREATE-ECLA Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2005; 293 (4): 437–46.
20. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300: 933–44.
21. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP et al. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358 (24): 2545–59.
22. Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358 (24): 2560–72.
23. Duckworth W, Abairra C, Moritz T et al. VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360 (2): 129–39.
24. 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.
25. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP et al. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358 (24): 2545–59.
26. Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358 (24): 2560–72.
27. Duckworth W, Abairra C, Moritz T et al. VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360 (2): 129–39.

Статья поступила в редакцию 23.01.2019