

*А.А. Ханюков,
О.В. Писаревская*

ТАКТИКА МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ (ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ) И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Днепропетровская государственная медицинская академия

Ключевые слова: *хроническая ишемическая болезнь сердца, атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей, сахарный диабет, лечение, антитромбоцитарные препараты, статины*

Key words: *chronic ischemic heart disease, peripheral arterial disease, diabetes mellitus, treatment, antithrombotic therapy, statins*

Резюме. *Метою нашого дослідження була оптимізація лікування пацієнтів з системним атеросклерозом та цукровим діабетом. 40 пацієнтам з хронічною ішемічною хворобою серця (стабільна стенокардія напруги II-III функціонального класу), атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок (ІІб стадія за класифікацією Покровського) і цукровим діабетом 2 типу проводили стандартне загальноклінічне обстеження, лабораторні (загальні аналізи крові та сечі, ліпідний, печінковий, нирковий комплекси, коагулограма, визначення рівня глюкози крові, С-реактивного білку) та інструментальні дослідження (електрокардіографія, ехокардіографія, визначення товщини комплексу інтима-медіа, ультразвукове дослідження артерій нижніх кінцівок, визначення кісточно-плічового індексу), а також вимірювали дистанцію «безболісної» ходи. Хворим було рекомендовано комплексне лікування: комбінована антитромботична терапія (ацетилсаліцилова кислота – 75 мг на добу + клопідогрель (Тромбонет®) – 75 мг на добу), бета-адреноблокатор (бісопролол (Бісопрол®) – 5 – 10 мг на добу в залежності від початкової частоти серцевих сокорочень), інгібітор АПФ (периндоприл або раміприл – 5 – 10 мг на добу в залежності від початкового рівня артеріального тиску) і аторвастатин (Аторвакор®, 40 мг на добу). Період спостереження склав 6 місяців. Через 6 місяців лікування спостерігались поліпшення якості життя хворих, вірогідне зменшення кількості епізодів ішемії міокарда та тривалості епізодів ішемії міокарда, зменшення потреби в нітратах, збільшення дистанції «безболісної» ходи, вірогідне зменшення рівня загального холестерину крові, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів, індексу атерогенності, рівня глюкози крові, С-реактивного білку, тенденція до зменшення товщини комплексу «інтима-медіа», тенденція до збільшення кісточно-плічового індексу.*

Summary. *The aim of our study was to optimize treatment of patients with systemic atherosclerosis and diabetes mellitus. 40 persons with chronic ischemic heart disease (stable angina pectoris, II – III functional class), peripheral artery disease (IIb stage by Pockrovskiy's classification) and diabetes mellitus (type 2) were included in our investigation. We performed standard clinical investigation, definition of laboratory indices, electrocardiography (ECG), echocardiography, determination of the thickness of intima-media complex, ultrasound investigation of lower extremities arteries, determination of ankle-brachial index and distance of painless walking. Patients took complex treatment – combined antithrombotic therapy (aspirin – 75 mg per day and clopidogrel – 75 mg per day), beta-blocker (bisoprolol – 5-10 mg per day), ACE inhibitor (perindopril or ramipril – 5-10 mg per day) and statin (atorvastatin – 40 mg per day). Observation period was 6 months. 6 months later improvement of life quality, probable diminish of total cholesterol levels, low density lipoproteins, triglycerides, glucose, C-reactive protein, trend to decrease of intima-media complex and increase of ankle-brachial index was observed.*

Сахарный диабет (СД) – один из важнейших факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые считаются основной причиной смерти пациентов [1, 4, 13, 26, 28, 30]. Значимость СД как фактора риска развития атеросклероза проявляется, прежде всего, тем, что до 2/3 больных СД умирают от причин, связанных с атеросклерозом, в большинстве случаев – от ишемической болезни сердца (ИБС). Установлено, что распространенность ИБС у пациентов с СД составляет 55%. У женщин наличие СД повышает риск развития ИБС в 8 раз, тогда как у мужчин – в 3 раза [1, 4]. В свою очередь, в исследовании PULSAR было показано, что у более чем 30% пациентов, страдающих ИБС, наблюдается СД [6].

У лиц с СД площадь поражения венечных сосудов атероматозными бляшками увеличена в 3,5 раза, размер зоны инфильтрации стенки артериальных сосудов макрофагами – в 2 раза, значительно повышена склонность атероматозных бляшек к разрушению. В результате этого частота возникновения тромбозов и окклюзирующих тромбов увеличена примерно на 50% [1, 20].

Так как СД и атеросклероз являются тесно связанными заболеваниями, то основные исследования последних лет сосредоточены на определении их общих патогенетических механизмов. Предполагают, что важнейшим из них является системное воспаление, что подтверждается исследованием содержания в плазме С-реактивного белка у этой категории пациентов. В ряде исследований показано, что как ИБС, так и СД приводят к активации оксидантного стресса в моноцитах и нейтрофилах, что сопровождается возрастанием уровня С-реактивного белка в плазме [1, 4, 13].

В регистре REACH было показано, что более 25% пациентов с ИБС имеют атеросклеротическое поражение и других сосудистых бассейнов (цереброваскулярного, периферического) [29, 32]. В вышеупомянутом исследовании PULSAR более 22% пациентов с ИБС страдали атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей, у 11% больных ИБС в анамнезе было острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака [6].

Необходимо учитывать, что перенесенный ранее эпизод атеротромбоза в одном сосудистом бассейне приводит к значительному возрастанию риска развития атеротромботических осложнений в других бассейнах [3, 8, 19]. Так, например, после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) риск развития повторного ИМ увеличивается в 7 раз, инсульта – в 4 раза. У более чем 70% пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей выявляется атеро-

склеротическое поражение сосудов сердца или головного мозга [29, 32]. Таким образом, пациентов с атеросклеротическим поражением нескольких сосудистых бассейнов следует относить к категории высокого и очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти [3, 5, 16, 19].

Следовательно, пациенты с сахарным диабетом и системным атеросклерозом нуждаются в комплексном подходе к лечению, основные цели которого изложены ниже [2, 4, 7, 9, 10, 17, 23].

Модификация образа жизни.

Подход к лечению должен быть комплексным и базироваться также на нефармакологической терапии, включающей в себя изменение образа жизни и самоконтроль пациентов.

Соблюдение принципов здорового образа жизни, в том числе повышение физической активности, а также снижение массы тела, основанное на контроле потребляемых калорий и жиров, – базис профилактики и лечения СД 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний. Обязателен отказ от курения [25, 27].

Контроль гликемии.

В ряде крупных эпидемиологических исследований было показано, что хроническая гипергликемия, являющаяся, как известно, основным проявлением СД, представляет собой самостоятельный фактор риска и прогрессирования поражения сердца и сосудов у пациентов с СД. Была выявлена зависимость между уровнем глюкозы крови натощак и после еды, уровнем гликозилированного гемоглобина, с одной стороны, и ССЗ и смертностью – с другой [4, 13, 15, 22].

Целевые уровни глюкозы плазмы крови натощак < 6 ммоль/л, постпрандиальной глюкозы плазмы крови < 7,5 ммоль/л, гликозилированного гемоглобина (Hb1Ac) ≤ 7,0% [17].

Лечение дислипидемии.

Дислипидемия при СД имеет характерные особенности и представляет собой умеренную гипертриглицеридемию, снижение уровня ХС ЛПВП; уровни общего ХС и ХС ЛПНП сходны с таковыми у лиц, не страдающих СД, однако малые и плотные частицы ЛПНП обладают повышенной атерогенностью [4, 13, 24].

Несмотря на то, что уровни общего ХС и ХС ЛПНП у больных СД 2 типа и у лиц, не страдающих СД, схожи, эти показатели являются важными факторами для определения риска осложнений ССЗ. Результаты исследования UKPDS показали, что повышение уровня ХС ЛПНП на 1 ммоль/л ассоциируется с возрастанием частоты ССЗ на 57%. Низкий уровень ХС ЛПВП также представляет собой важный предиктор ССЗ. Согласно данным того же исследования UKPDS, повышение концентрации

ХС ЛПВП на 0,1 ммоль/л приводит к снижению частоты сердечно-сосудистых событий на 15% [21, 31].

Исходя из современных рекомендаций, для пациентов с установленными ССЗ рекомендован целевой уровень общего ХС < 4,5 ммоль/л, ХС ЛПНП < 2,5 ммоль/л. Подобные цифры приводятся в Национальной образовательной программе по холестерину США (NCEP III) и подтверждаются Adult Treatment Panel III. В обновленном руководстве NCEP III для больных с высоким кардиоваскулярным риском, к которым относятся пациенты с СД и системным атеросклерозом, предлагается целевой уровень ХС ЛПНП < 1,8 ммоль/л [7, 11, 12, 23].

Статины являются препаратами первого выбора терапии, направленной на снижение уровня ХС ЛПНП у пациентов с СД. У больных СД, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, статины следует назначать независимо от исходного уровня ХС ЛПНП, а его целевые значения должны составлять менее 1,8 ммоль/л. Если по каким-то причинам мы не можем достичь вышеуказанного целевого уровня ХС ЛПНП, следует стремиться к снижению этого показателя на 30-40% от исходного уровня [17].

Контроль артериального давления.

Артериальная гипертензия (АГ) встречается почти в три раза чаще у больных с СД 2 типа, чем у лиц, не страдающих СД. АГ и СД являются дополнительными факторами, способствующими развитию атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний, при этом АГ повышает риск развития этих заболеваний в большей мере у больных СД, чем у пациентов с нормогликемией [4, 13, 16, 17].

В связи с тем, что возрастание кардиоваскулярного риска в значительной степени связано с повышением АД, меры по снижению АД у больных с СД должны быть достаточно агрессивными.

Согласно существующим рекомендациям, целевой уровень АД у пациентов с СД должен быть ниже 130/80 мм рт ст, а в случае наличия диабетической нефропатии (с протеинурией > 1 гр/сут) – ниже 125/75 мм рт ст [4, 13, 17].

Как правило, для достижения целевых уровней АД у пациентов с СД необходима комбинированная антигипертензивная терапия.

Антитромботическая терапия.

Одним из эффективных направлений предупреждения сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД является антитромботическая терапия. Наиболее назначаемым препаратом является аспирин, применяемый с целью как первичной, так и вторичной профилактики. При отсутствии противопоказаний аспирин должен назначаться всем пациентам с СД с признаками

атеросклеротического поражения сосудов, а также в качестве первичной профилактики лицам старше 30 лет при наличии других факторов риска сердечно-сосудистой патологии (АГ, избыточная масса тела, абдоминальное ожирение, дислипидемия, курение). Рекомендованная доза ацетилсалициловой кислоты составляет 75-100 мг/сут [14]. У пациентов высокого и очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений (перенесших острый коронарный синдром, страдающих системным атеросклерозом, в том числе ишемической болезнью сердца и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей) может быть рассмотрен вопрос о необходимости применения комбинированной антитромбоцитарной терапии (ацетилсалициловая кислота 75 мг/сут + клопидогрель (Тромбонет®) 75 мг/сут).

Таким образом, пациенты с мультифокальным атеросклерозом и сахарным диабетом нуждаются в комплексном лечении с обязательным достижением целевых уровней артериального давления, глюкозы крови, общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности [7, 9, 10, 17].

Целью нашего исследования явилась оптимизация лечения пациентов с системным атеросклерозом (хронической ишемической болезнью сердца и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей) и сахарным диабетом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В исследование было включено 40 больных (28 мужчин и 12 женщин, средний возраст составил $56,3 \pm 6,9$ года) с хронической ишемической болезнью сердца (стабильная стенокардия напряжения II-III функционального класса, у 11 пациентов в анамнезе инфаркт миокарда), атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей (ИБ стадия по классификации Покровского – появление боли в нижних конечностях при ходьбе на дистанцию менее 200 м) и сахарным диабетом 2 типа (стаж существования сахарного диабета – $4,2 \pm 2,1$ года). 32 пациента страдали эссенциальной АГ 2-3-й степени тяжести. 24 больных являлись курильщиками со стажем (стаж курения составил в среднем $18,4 \pm 4,5$ года, среднее количество выкуриваемых сигарет – $15,8 \pm 6,4$ штук). В исследование не включались пациенты, перенесшие в предыдущие 2 месяца острое нарушение мозгового кровообращения или острый коронарный синдром, а также больные с пороками сердца, застойной сердечной недостаточностью, хроническими неспецифическими заболеваниями легких, дыхательной недостаточностью, хронической почечной недостаточностью, хроническими заболеваниями печени.

Больным проводили общефизикальные, лабораторные (общий анализ крови и мочи, липидный, почечный, печеночный, почечный комплексы, коагулограмма, определение уровня глюкозы крови, С-реактивного белка) и инструментальные (электрокардиография, эхокардиография, определение толщины комплекса интима-медиа, ультразвуковое исследование артерий нижних конечностей, определение лодыжечно-плечевого индекса) исследования, а также измеряли дистанцию «безболевого» ходьбы.

Пациентам было рекомендовано комплексное лечение: комбинированная антитромбоцитарная терапия (ацетилсалициловая кислота – 75 мг в сутки + клопидогрель (Тромбонет[®], производитель – фармацевтическая компания Фармак[®]) – 75 мг в сутки), бета-адреноблокатор (бисопролол (Бисопрол[®]) – от 5 мг до 10 мг в сутки в зависимости от исходного темпа частоты сердечных сокращений), ингибитор АПФ (периндоприл или рамиприл – от 5 мг до 10 мг в сутки в зависимости от исходных цифр артериального давления) и статин (аторвастатин (Аторвакор[®], производитель – фармацевтическая компания Фармак[®]) – 40 мг в сутки).

Для коррекции уровня глюкозы крови включенным в исследование больным назначалась диета, препараты группы метформина и, при необходимости, сульфаниламочевина.

До включения в исследование пациенты систематически не лечились.

Период наблюдения составил 6 месяцев.

Оценку эффективности лечения проводили на основе:

- уменьшения количества и длительности приступов стенокардии,

- уменьшения потребности в нитратах,
- увеличения дистанции «безболевого» ходьбы,
- изменений показателей липидного комплекса,
- динамики уровней глюкозы крови, С-реактивного белка,
- динамики толщины комплекса интима-медиа, лодыжечно-плечевого индекса,
- субъективных жалоб больного: боль и дискомфорт в области сердца, боль и дискомфорт в нижних конечностях во время ходьбы, онемение нижних конечностей, общая слабость, быстрая утомляемость, эмоциональная лабильность, расстройства сна. Степень выраженности жалоб определяли согласно шкале: 0 – отсутствие жалоб, 1 – незначительная выраженность, 2 – умеренная выраженность, 3 – значительная выраженность симптома.

Переносимость назначенного лечения оценивали следующим образом: «отлично» - побочные эффекты в течение периода наблюдения не возникали; «хорошо» - возникали побочные эффекты, не требующие отмены препарата; «неудовлетворительно» - возникали побочные эффекты, требующие отмены лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В конце периода наблюдения отмечалось улучшение качества жизни пациентов – уменьшилась выраженность боли и дискомфорта в области сердца, уменьшились болевые ощущения / ощущения онемения в нижних конечностях во время ходьбы, улучшилось общее самочувствие, повысилась работоспособность, нормализовался сон (рис 1).

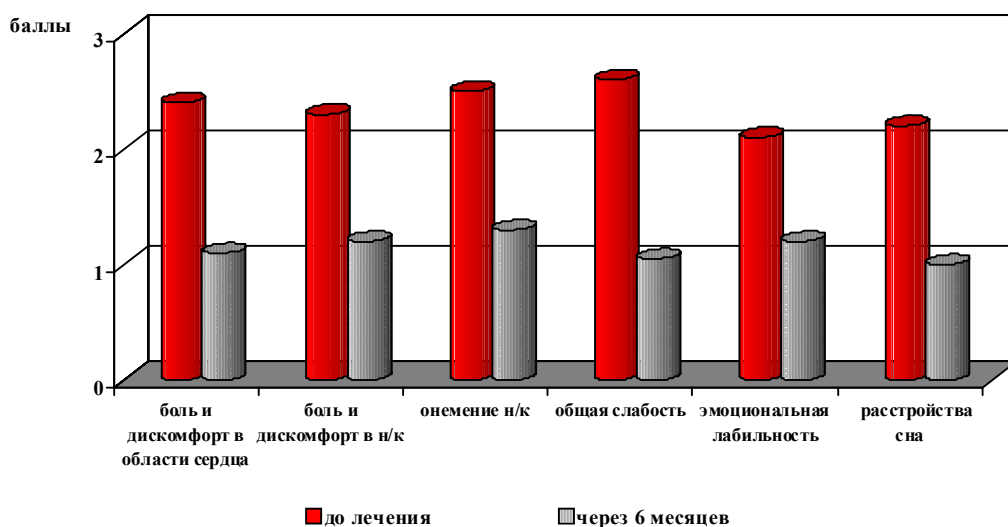


Рис. 1. Изменение качества жизни пациентов на фоне лечения.

За период проведения исследования 8 из 24 курящих пациентов полностью отказались от этой привычки; среднее количество сигарет, выкуриваемых больными, сократилось с $15,8 \pm 6,4$ штук в сутки до $8,5 \pm 3,5$ штук.

Через 6 месяцев лечения наблюдалось достоверное увеличение дистанции «безболевого» ходьбы (со $131,4 \pm 13,2$ м до $268,7 \pm 17,4$ м, $p < 0,01$, рис. 2), уменьшение количества и продолжительности приступов стенокардии, уменьшение потребности в нитратах (табл. 1).

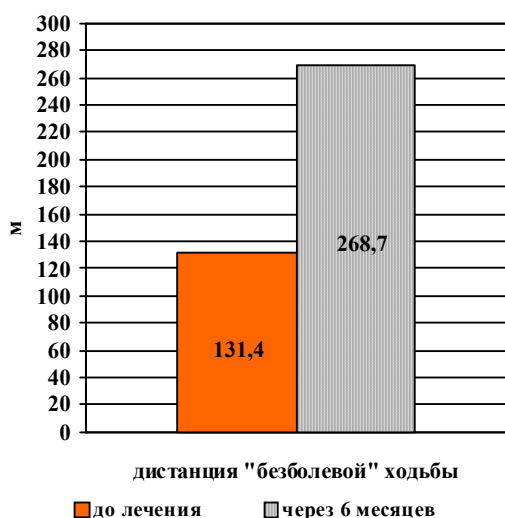


Рис. 2. Изменение дистанции «безболевого» ходьбы на фоне лечения

В конце периода наблюдения 28 из 32 (87,5%) больных, страдающих артериальной гипертензией, достигли целевого уровня АД ($<130/80$ мм рт ст).

Таблица 1

Эпизоды ишемии миокарда, потребность в нитратах у включенных в исследование пациентов (M + m)

Показатель	до лечения	через 6 месяцев
Количество эпизодов ишемии миокарда за сутки	$7,1 \pm 1,4$	$2,7 \pm 0,9^*$
Средняя продолжительность эпизода ишемии миокарда, минуты	$7,8 \pm 1,5$	$4,0 \pm 0,8^*$
Потребность в короткодействующих нитратах, таблеток в сутки	$3,6 \pm 0,7$	$1,0 \pm 0,4^*$
Частота сердечных сокращений	$82,3 \pm 5,2$	$63,9 \pm 4,1^*$

Примечание: * – разница статистически достоверна ($p < 0,01$)

Через 6 месяцев лечения зарегистрировано достоверное уменьшение уровней общего холестерина (ОХ) крови, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), индекса атерогенности, глюкозы крови, С-реактивного белка, выявлена тенденция к повышению уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) (табл. 2, рис. 3, 4).

Таблица 2

Влияние терапии на липидный спектр крови и уровень глюкозы крови (M + m)

Показатель	До лечения	Через 6 месяцев
ОХ, ммоль/л	$6,42 \pm 0,43$	$4,57 \pm 0,22^*$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,67 \pm 0,28$	$2,62 \pm 0,19^*$
ТГ, моль/л	$3,21 \pm 0,21$	$2,15 \pm 0,14^*$
ХС ЛПВП, моль/л	$0,76 \pm 0,12$	$0,94 \pm 0,15^*$
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	$9,18 \pm 0,45$	$5,78 \pm 0,28^*$

Примечание: * – статистически достоверная разница ($p < 0,05$)

В конце периода наблюдения выявлена тенденция к уменьшению толщины комплекса «интима-медиа» с $1,38 \pm 0,10$ мм до $1,19 \pm 0,09$ мм, увеличению лодыжечно-плечевого индекса с $0,44 \pm 0,08$ до $0,61 \pm 0,10$.

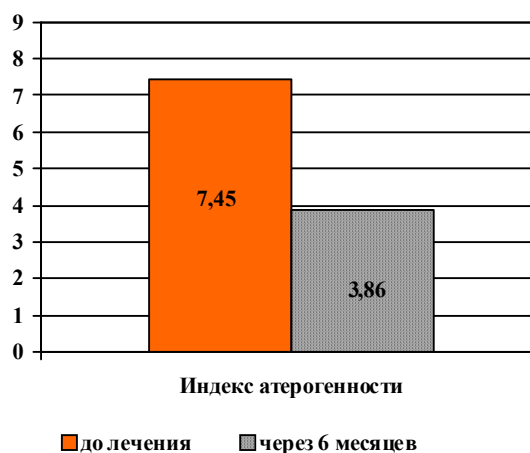


Рис. 3. Влияние терапии на индекс атерогенности

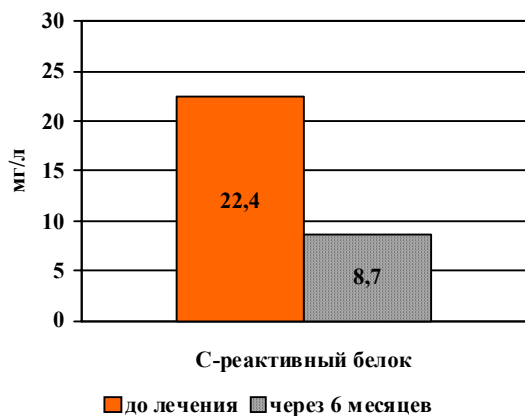


Рис. 4. Влияние терапии на уровень С-реактивного белка

Переносимость назначенной терапии расценивалась как «отличная» у 92,5% больных (побочные эффекты в течение периода наблюдения не возникали) и «хорошая» у 7,5% пациентов (на начальных этапах лечения отмечался незначительный дискомфорт в эпигастральной области, что не привело к необходимости отмены рекомендованного лечения, рис. 5).

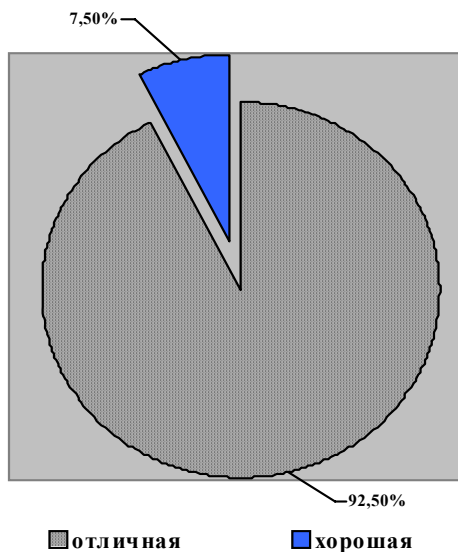


Рис. 6. Переносимость комплексной терапии

ВЫВОДЫ

1. Комплексное лечение пациентов с системным атеросклерозом (хронической ишемической болезнью сердца и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей) и сахарным диабетом 2 типа улучшает качество жизни больных:

- уменьшение выраженности жалоб,
- уменьшение количества и длительности ангинозных приступов,
- снижение потребности в нитратах,
- увеличение дистанции «безболевого» ходьбы.

2. Комплексный подход к лечению больных с системным атеросклерозом (хронической ишемической болезнью сердца и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей) и сахарным диабетом 2 типа приводит к достоверному уменьшению уровня глюкозы крови, С-реактивного белка, способствует тенденции к уменьшению толщины комплекса «интима-медиа», увеличению лодыжечно-плечевого индекса.

3. Применение препарата Аторвакор® 40 мг (производитель – фармацевтическая компания Фармак®) на фоне базисной терапии больных с системным атеросклерозом (хронической ишемической болезнью сердца и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей) и сахарным диабетом 2 типа приводит к достоверному уменьшению уровня общего холестерина крови, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, коэффициента атерогенности, тенденции к увеличению уровня липопротеидов высокой плотности.

4. Комплексное лечение пациентов с системным атеросклерозом (хронической ишемической болезнью сердца и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей) и сахарным диабетом 2 типа хорошо переносится пациентами и не вызывает побочных явлений, требующих отмены лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Братусь В.В. Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром / В.В. Братусь, В.А. Шумаков, Т.В. Талаева. – К., 2004. – 576 с.
 2. Диагностика и лечение критической ишемии нижних конечностей: метод. рекомендации / (под ред. проф. Люлько И.В., Сергеева О.А.). – Днепропетровск, 2008. – 28 с.
 3. Диагностика та лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок, поєднаної з мультифокальним

атеросклерозом: метод. рекомендації (за ред. проф. Мішалова В.Г.). – К., 2007. – 64 с.
 4. Долженко М.Н. Диабетическое сердце: диагностика, лечение, прогноз / М.Н. Долженко, Н.А. Перепельченко // Мистецтво лікування. – 2008. - № 2. – С. 48-53.
 5. Коваленко В.Н. Дислипидемии: от факторов риска к коронарному атеросклерозу / В.Н. Коваленко // Здоров'я України. – 2010. - № 1. – С. 60.

6. Лутай М.И. Анализ медикаментозной терапии ишемической болезни сердца в Украине: результаты исследования PULSAR / М.И. Лутай, А.Ф. Лысенко // Укр. кардіол. журнал. – 2010. - № 3. – С. 36-43.
7. Лутай М.И. Медикаментозне лікування стабільної стенокардії: метод. рекомендації робочої групи з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС Асоціації кардіологів України / М.И. Лутай, А.Ф. Лисенко. – К., 2008. – 62с.
8. Мишалов В.Г. Атеротромбоз: нужно ли напоминать о том, о чем знают все? / В.Г. Мишалов // Здоров'я України. – 2010. - № 1. – С. 52-53.
9. Мишалов В.Г. Руководство по ведению пациентов с заболеванием периферических артерий (нижних конечностей, почек, кишечника и абдоминальной аорты). Ч. I / В.Г. Мишалов, Н.Ю. Литвинова // Хірургія України. – 2006. - № 2. – С. 4-13.
10. Мишалов В.Г. Руководство по ведению пациентов с заболеванием периферических артерий (нижних конечностей, почек, кишечника и абдоминальной аорты). Ч. II / В.Г. Мишалов, Н.Ю. Литвинова // Хірургія України. – 2006. - № 3. – С. 13-21.
11. Недогода С.В. Выбор статина для гиполипидемической терапии с позиций клинической фармакологии и доказательной медицины (обзор литературы) / С.В. Недогода // Ліки України. – 2008. - № 7. – С. 73-75.
12. Нетяженко В.З. Дисліпідемія як фактор кардіоваскулярного ризику / В.З. Нетяженко, О.Г. Пузанова // Внутрішня медицина. – 2009. - № 3. – С. 93-110.
13. Соколова Л.К. Комплексная терапия больных с сердечно-сосудистой патологией и сахарным диабетом / Л.К. Соколова // Практична ангіологія. – 2009. - № 1. – С. 25-27.
14. Терещенко С.Н. Антитромботическая терапия как основа профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Фокус на ацетилсалициловую кислоту / С.Н. Терещенко, Н.А. Джаиани // Трудный пациент. – 2008. - № 11. – С. 5-10.
15. ACCORD. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358, N 24. – P. 2544 – 2559.
16. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute / S.C.Jr. Smith, J. Allen, S.N. Blair [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 2363 – 2372.
17. American Diabetes Association Position Statement. Standards of medical care in diabetes // Diabetes Care. – 2007. – Vol.30, Suppl. 1. – P. S4 – S41.
18. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease. A subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) / K. Pyorala, T.R. Pedersen, J. Kjekshus [et al.] // Diabetes Care. – 1997. – Vol. 20. – P. 614-620.
19. Davidson C. Як діагностувати захворювання периферичних артерій? / С. Davidson // Внутрішня медицина. – 2009. - № 1-2. – С. 124-129.
20. Elevated risk of cardiovascular disease prior to clinical diagnosis of type 2 diabetes / F.B. Hu, M.J. Stampfer, S.M. Haffner [et al.] // Diabetes Care. – 2002. – Vol. 25. – P. 1129-1134.
21. Grines C.L. The role of statins in reversing atherosclerosis; what the latest regression studies show / C.L. Grines // J. Interv. Cardiol. – 2006. – Vol. 19. – P. 3-9.
22. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: full text. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28, N 1. – P. 88-136.
23. Guidelines on the management of stable angina pectoris. The Task Force on Practice Guidelines on Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology / K. Fox, M.A. Garcia, D. Adrissino [et al.] // Eur.Heart J. – 2006. - N 10. – P. 1-63.
24. Karalis D.G. Роль липидснижающей терапии в предупреждении ишемической болезни сердца у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / D.G. Karalis // Практична ангіологія. – 2009. - № 1. – С. 31 – 35.
25. Meta-analysis of randomized educational and behavioral interventions in type 2 diabetes / T.L. Gary, J.M. Genkinger, E. Gualler [et al.] // Diabetes Educator. – 2003. – Vol. 29. – P. 488-501.
26. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes / P. Gaede, P. Vedel, N. Larsen [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 348. – P. 383-393.
27. Physical activity/exercise and type 2 diabetes / R.J. Sigal, P.G. Kenny, D.H. Wasserman [et al.] // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27. – P. 2518-2539.
28. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: A scientific statement from the American heart association and the American diabetes association / J.B. Buse, H.N. Ginsberg, G.L. Bakris [et al.] // Diabetes Care. – 2007. – Vol.30. – P. 162-172.
29. Risk Profile and Undertreatment of Peripheral Arterial Disease – 7,013 Patients from the International REACH Registry / D.L. Bhatt, P.G. Steg [et al.] // J. Amer. College Cardiology. – 2005. – Vol. 45, N 3, Suppl. 1. – P. 417A.
30. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS: 23) / R.C. Turner, H. Milns, H.A.W. Neil [et al.] // BMJ. – 1998. – Vol. 316. – P. 823 – 828.
31. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type II diabetes (UKPDS 33) // Lancet. – 1998. – Vol. 352. – P. 837-853.
32. Undertreatment of Atherothrombotic Patients Worldwide: Baseline Data from the REACH Registry // P.G. Steg, D.L. Bhatt [et al.] // J. Amer. College Cardiology. – 2005. – Vol. 45, N 3, Suppl. – 1. – P. 390A-391A.