



А.А. Ханюков

УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ – ОСНОВНОЙ КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Днепропетровская государственная медицинская академия

Ключові слова: хронічна ішемічна хвороба серця, атеросклеротичне ураження артерій нижніх кінцівок, цукровий діабет, медикаментозне лікування, якість життя.

Ключевые слова: хроническая ишемическая болезнь сердца, атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей, сахарный диабет 2 типа, медикаментозное лечение, качество жизни.

Key words: chronic coronary heart disease, atherosclerotic lesion of lower extremities arteries, diabetes mellitus, medicinal treatment, quality of life.

Проведено дослідження з оптимізації тактики медикаментозного лікування пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом і цукровим діабетом для покращення якості життя у цієї категорії хворих. Встановлено, що комплексний підхід до медикаментозного лікування таких пацієнтів призводить до поліпшення якості життя хворих, збільшення дистанції «безболісної» ходи, зменшення кількості епізодів ішемії міокарда та їх тривалості, зменшення потреби в короткодіючих нітратах, сприяє вірогідному збільшенню кісточно-плечевого індексу, зменшенню товщини комплексу «інтіма-медіа», суттєвому зниженню рівня загального холестерину крові, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів, індексу атерогенності.

Проведено исследование по оптимизации тактики медикаментозного лечения пациентов с мультифокальным атеросклерозом и сахарным диабетом для улучшения качества жизни у этой категории больных. Выявлено, что комплексный подход к медикаментозному лечению таких пациентов улучшает качество их жизни, приводит к увеличению дистанции «безболевогой» ходьбы, уменьшению количества и длительности ангинозных атак, уменьшению потребности в короткодействующих нитратах, способствует достоверному увеличению лодыжечно-плечевого индекса, уменьшению толщины комплекса «интима-медиа», уменьшению уровней общего холестерина крови, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, индекса атерогенности.

The aim of our study was to estimate the influence of medicinal treatment on life quality of patients with multifocal atherosclerosis and diabetes mellitus. Complex medicinal treatment strategy provides the improvement of life quality, increase the distance of painless walking, decreasing number and duration of anginal attacks, decreasing need in short-acting nitrates, it contributes to significant increasing of ankle-brachial index, decreasing of intima-media complex thickness, diminishing the levels of blood total cholesterol, low density lipoproteins, triglycerides, atherogenesis index.

В Украине сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) ежегодно становятся причиной смерти 450–470 тысяч человек (что сопоставимо с населением крупного областного центра), из которых в стационаре умирают около 40 тысяч. В основе развития и прогрессирования большинства ССЗ лежит атеросклеротическое поражение сосудов разных бассейнов – коронарного, церебрального и периферического [7,9,12]. Атеросклероз считают мультифокальным, если клинически значимое поражение определяется более чем в одном сосудистом русле. Мультифокальное поражение отмечают у 25% пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), у 40% с симптомами поражения цереброваскулярного сосудистого бассейна и у 60% с атеросклерозом нижних конечностей. Согласно данным исследования REACH, у больных с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей (АПАНК) отмечается наиболее высокий уровень сердечно-сосудистой смерти в течение 3 лет [17]. В связи с этим, своевременное выявление заболевания, его лечение и проведение мероприятий по снижению сердечно-сосудистого риска у таких пациентов является крайне важной задачей [6,13]. АПАНК одинаково часто выявляется как у мужчин, так и у женщин, однако среди женщин старшей возрастной группы это заболевание даже более распространено [10].

В последние десятилетия наблюдается тенденция к увеличению числа больных с ССЗ, страдающих сахарным диабетом (СД) 2 типа. Более 2/3 больных с СД умирают от осложнений, связанных с атеросклеротическим поражением различных сосудистых бассейнов (коронарного, церебровас-

скулярного и периферического) [11]. Наличие СД ухудшает прогноз больного с ишемической болезнью сердца (ИБС) вследствие повышения нестабильности атеросклеротической бляшки. В результате этого частота возникновения тромбозов и окклюзирующих тромбов у этой категории больных увеличена примерно на 50%. Распространенность ИБС у пациентов с СД составляет 55% [5,18]. В исследовании PULSAR показано, что у более чем 30% пациентов, страдающих ИБС, наблюдается СД [8].

Эффективная терапия пациентов, страдающих мультифокальным атеросклерозом и СД 2 типа, невозможна без применения статинов и антиагрегантных препаратов [4,10,11,13,15,21,30].

Основным принципом проведения статинотерапии на современном этапе является зависимость степени ее агрессивности от исходного уровня сердечно-сосудистого риска (ССР) и, в меньшей степени, от исходных уровней липидов крови [10]. Достижение рекомендуемых уровней липидов крови остается одной из важных целей лечения статинами. Следует отметить, что в новых рекомендациях Европейского кардиологического общества и Европейского общества по атеросклерозу (ESC / EAS Guidelines) для пациентов с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) целевые уровни липидов ужесточены [27].

Для больных с очень высоким ССР (в том числе пациенты с установленными ССЗ и СД) целевой уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) составляет <1,8 ммоль/л и/или снижение этого показателя на 50% и



более от исходного в случае, если целевой уровень не может быть достигнут [10,27,29].

О важной роли адекватной гиполипидемической терапии у пациентов с СД 2 типа свидетельствуют результаты недавнего метаанализа, включившего все крупнейшие исследования, посвященные изучению указанного заболевания. Метаанализ показал, что снижение уровня ХС ЛПНП играет более значимую роль в улучшении прогноза больных СД 2 типа по сравнению с коррекцией гликемии. По данным другого метаанализа, снижение уровня ХС ЛПНП является более эффективным в отношении предотвращения сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД 2 типа по сравнению с пациентами без этого заболевания, что обусловлено, по-видимому, исходно более высоким риском у больных СД [11].

Более низкие целевые уровни липидов крови (ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л) у пациентов с СД 2 типа по сравнению с общей популяцией (ХС ЛПНП <3 ммоль/л) определяют необходимость проведения агрессивной статинотерапии у этих больных, а также важность правильного выбора препарата [27]. Одним из главных критериев этого выбора является мощность статина, которая должна обеспечивать максимально эффективное действие уже на первых этапах лечения без подбора дозы. Длительное ожидание необходимого эффекта, связанное с пошаговым подбором доз статина, недопустимо у пациентов с мультифокальным атеросклерозом и СД 2 типа, которые нуждаются в максимальном быстром снижении сердечно-сосудистого риска [1,11,28].

Наиболее изученным с точки зрения эффективности и безопасности статином является аторвастатин [14]. Кроме хорошей гиполипидемической эффективности, аторвастатин продемонстрировал возможность замедления роста (REVERSAL – Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering) и уменьшения объема атеросклеротической бляшки (ESTABLISH – Early Statin Treatment in Patients With Acute Coronary Syndrome. Demonstration of the Beneficial Effect on Atherosclerotic Lesions by Serial Volumetric Intravascular Ultrasound Analysis During Half a Year After Coronary Event). В исследовании ESTABLISH отмечено, что на фоне приема аторвастатина в дозе 20 мг произошло достоверное уменьшение объема атеросклеротической бляшки на 13,1% у пациентов с ОКС уже через 6 месяцев лечения, тогда как в исследовании ASTEROID (A Study To evaluate the Effect of Rosuvastatin On Intravascular ultrasound-Derived coronary atheroma burden) назначение розувастатина в дозе 40 мг/сут. через 2 года лечения привело к уменьшению объема атеросклеротической бляшки всего лишь на 6,7% [20,23–25].

Еще одним важным вопросом, связанным с длительным приемом статинов, является обеспечение приверженности пациентов к терапии, поскольку эта проблема крайне актуальна для Украины.

По данным исследования PULSAR (2009), проводившегося в нашей стране с целью оценки эффективности медикаментозной терапии у пациентов с хронической ИБС в условиях амбулаторной практики, статины были назначены в 61,4% случаев, однако уровень общего холестерина крови менее 5,0 ммоль/л был достигнут только у 22,9% больных. Такая ситуация объясняется несколькими причинами, главные из которых – неадекватные дозы препаратов, непродолжитель-

ность и нерегулярность приема статинов, а также низкая приверженность пациентов к лечению. В связи с этим, важнейшей задачей является изменение отношения врачей и пациентов к лечению статинами и осознание важности достижения целевых уровней липидов крови, а также того факта, что при высоком и очень высоком сердечно-сосудистом риске регулярный и длительный прием статинов в адекватных дозах является жизненно спасающей терапией [8].

Более широкое применение качественных генерических препаратов авторитетных отечественных производителей – одно из перспективных направлений работы по изменению ситуации в области профилактики ССО у пациентов высокого риска в Украине [10].

На сегодня длительное применение аспирина (75–150 мг в сутки) остается оптимальным вариантом медикаментозной профилактики артериальных тромбозов у большинства пациентов с мультифокальным атеросклерозом, не имеющих противопоказаний к назначению этого препарата [3,16].

Некоторое преимущество клопидогреля по сравнению с аспирином в предупреждении повторных атеротромботических осложнений продемонстрировано в исследовании CAPRIE. В нем суммарный риск серьезных сердечно-сосудистых событий был на 8,7% ниже в группе клопидогреля, а риск развития инфаркта миокарда (ИМ) – меньше на 19,2%, чем у пациентов, принимавших аспирин. Разница была особенно выраженной в группе лиц с обширным атеросклеротическим поражением, установленным одновременно в нескольких сосудистых бассейнах [2,19,22]. В то же время, различия в механизмах антиагрегантного действия аспирина и клопидогреля позволяют предположить, что в комбинации эти препараты способны обеспечить лучшую профилактику атеротромботических осложнений у пациентов с мультифокальным атеросклерозом и сахарным диабетом 2 типа.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить влияние комплексного медикаментозного лечения на качество жизни больных с мультифокальным атеросклерозом (хронической ишемической болезнью сердца и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей) и сахарным диабетом 2 типа.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 45 пациентов (30 мужчин и 15 женщин, средний возраст – 63,2±7,1 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. 35 больных страдали эссенциальной АГ 1–3-й степени тяжести. 24 пациента были курильщиками со стажем.

В исследование не включали пациентов, в предыдущие 2 месяца перенесших острое нарушение мозгового кровообращения или острый коронарный синдром, а также больных с гемодинамически значимыми пороками сердца, застойной сердечной недостаточностью, декомпенсированным сахарным диабетом, хроническими неспецифическими заболеваниями легких, дыхательной недостаточностью,



хронической почечной недостаточностью, хроническими заболеваниями печени.

Больным проводили анкетирование (с использованием опросника для пациентов, страдающих атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей) [26], общезыкальные, лабораторные (общий анализ крови и мочи, липидный, печеночный, почечный комплексы, коагулограмма, определяли глюкозу крови) и инструментальные (электрокардиография, эхокардиография, определение толщины комплекса интима-медиа, ультразвуковое исследование артерий нижних конечностей, определение лодыжечно-плечевого индекса) исследования, а также определяли дистанцию «безболевого» ходьбы.

Всем пациентам рекомендовано комплексное медикаментозное лечение: комбинированная антитромбоцитарная терапия (аспирин – 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 (рамиприл или периндоприл – 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).

До включения в исследования пациенты систематически не лечились.

Для коррекции уровня глюкозы крови и гликозилированного гемоглобина больным назначали диету, препараты группы метформина и, при необходимости, сульфаниламочевины.

Курящим пациентам, включенным в исследование, настоятельно рекомендовали отказаться от этой привычки.

Период наблюдения составил 12 месяцев.

Оценку эффективности лечения проводили на основании уменьшения количества и длительности приступов стенокардии, уменьшения потребности в короткодействующих нитратах, увеличения дистанции «безболевого» ходьбы, изменений показателей липидного комплекса, динамики толщины комплекса интима-медиа, лодыжечно-плечевого индекса, а также 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, 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

На фоне рекомендованного комплексного медикаментозного лечения наблюдалось улучшение качества жизни пациентов с мультифокальным атеросклерозом и сахарным

диабетом 2 типа (табл. 1), уменьшение количества приступов стенокардии (с $7,3 \pm 1,5$ до $1,9 \pm 0,4$ в сутки, $p < 0,01$) и их продолжительности (с $7,6 \pm 1,4$ до $1,8 \pm 0,6$ минут, $p < 0,01$), потребности в короткодействующих нитратах (с $3,5 \pm 0,5$ до $0,6 \pm 0,2$ таблеток в сутки, $p < 0,01$).

Таблица 1

Изменение клинической симптоматики на фоне лечения

Показатель	Исходно, баллы	Через 12 месяцев, баллы
Боль и дискомфорт в области сердца	$2,1 \pm 0,3$	$0,5 \pm 0,1^*$
Боль и дискомфорт в нижних конечностях	$2,2 \pm 0,3$	$0,7 \pm 0,2^*$
Ощущение онемения в нижних конечностях	$2,4 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0,2^*$
Общая слабость	$2,4 \pm 0,4$	$1,1 \pm 0,2^*$
Быстрая утомляемость	$2,6 \pm 0,4$	$1,3 \pm 0,2^*$
Расстройства сна	$1,8 \pm 0,3$	$0,6 \pm 0,2^*$

Примечание: * – статистически достоверная ($p < 0,05$) разница между исходными показателями и показателями через 12 месяцев наблюдения

Через 12 месяцев наблюдения отмечено достоверное увеличение дистанции «безболевого» ходьбы и улучшение «качества» ходьбы, которое оценивали с помощью анкетирования с использованием опросника, для пациентов, страдающих атеросклеротическим поражением артерий

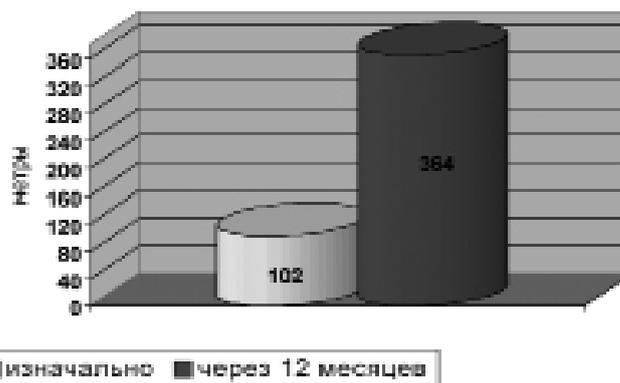


Рис. 1. Динамика дистанции «безболевого» ходьбы ($p < 0,01$).

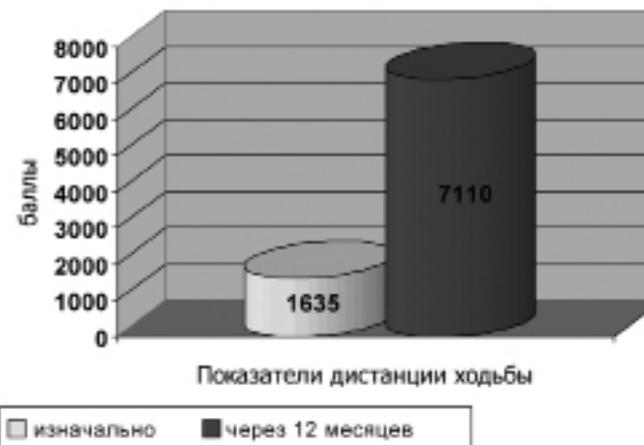


Рис. 2. Динамика показателей пройденного расстояния (по данным анкетирования, баллы, $p < 0,01$).

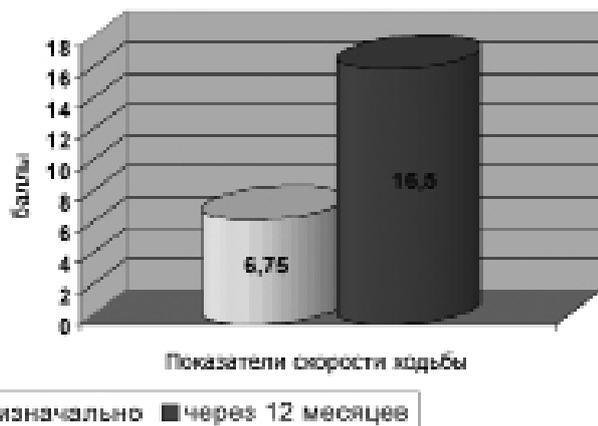


Рис. 3. Динамика показателей скорости ходьбы (по данным анкетирования, баллы, $p < 0,01$).

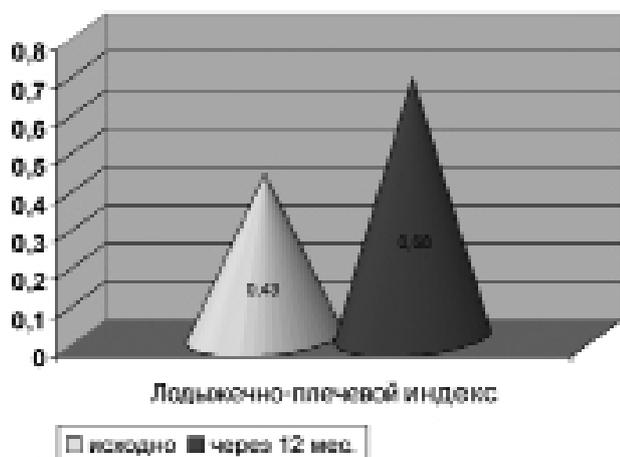


Рис. 4. Изменение лодыжечно-плечевого индекса ($p < 0,05$).

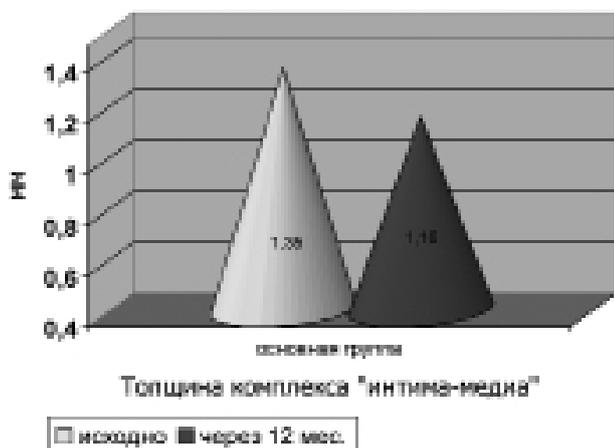


Рис. 5. Изменение толщины комплекса «интима-медиа» ($p < 0,05$).

нижних конечностей, – увеличение показателей пройденного расстояния и скорости ходьбы (рис. 1, 2, 3).

В конце периода наблюдения 13 из 24 курящих пациентов полностью отказались от этой привычки, среднее число выкуриваемых сигарет в день сократилось с $24,1 \pm 7,8$ до $12,5 \pm 4,2$ штук ($p < 0,05$).

Через 12 месяцев лечения 32 из 35 (91,4%) больных,

Таблица 2

Влияние терапии на липидный спектр крови

Показатель	Исходно	Через 12 месяцев
Общий холестерин, ммоль/л	$6,32 \pm 0,21$	$4,11 \pm 0,18^*$
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	$3,74 \pm 0,15$	$2,28 \pm 0,14^*$
Триглицериды, ммоль/л	$3,31 \pm 0,13$	$2,10 \pm 0,11^*$
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	$0,77 \pm 0,09$	$0,88 \pm 0,10$
Индекс атерогенности	$7,21 \pm 0,42$	$3,67 \pm 0,18^*$

Примечание: * – статистически достоверная ($p < 0,05$) разница между исходными показателями и показателями через 12 месяцев наблюдения.

страдающих артериальной гипертензией, достигли целевого уровня АД.

Комплексное медикаментозное лечение пациентов с мультифокальным атеросклерозом и сахарным диабетом 2 типа с использованием целевых доз аторвастатина привело к достоверному уменьшению уровня общего холестерина (ОХ) крови, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), индекса атерогенности, выявлена тенденция к повышению уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) (табл. 2).

Через 12 месяцев комплексного лечения наблюдалось достоверное увеличение лодыжечно-плечевого индекса (рис. 4), достоверное уменьшение толщины комплекса «интима-медиа» (рис. 5).

3 (6,67%) пациента в течение периода наблюдения были госпитализированы в отделение сосудистой хирургии в связи с ухудшением состояния (возникла критическая ишемия нижней конечности). Наиболее вероятной причиной развития осложнений явилось несоблюдение врачебных назначений (пациенты либо самостоятельно отказались от назначенного лечения либо принимали препараты нерегулярно).

У больных, соблюдавших врачебные рекомендации и принимавших назначенное комплексное медикаментозное лечение (42 пациента из 45), переносимость терапии расценивали как «отличную» у 92,9% больных (побочные эффекты в течение периода наблюдения не возникали) и «хорошая» у 7,1% больных (на начальных этапах лечения отмечался незначительный дискомфорт в эпигастральной области, что не привело к необходимости отмены лечения).

ВЫВОДЫ

Комплексное медикаментозное лечение пациентов с мультифокальным атеросклерозом (хронической ишемической болезнью сердца и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей) и сахарным диабетом 2 типа приводит к улучшению качества жизни больных, достоверному уменьшению количества и длительности ангинозных атак, потребности в короткодействующих нитратах, улучшению «качества» ходьбы, увеличению дистанции «безболевого» ходьбы.

Комплексное медикаментозное лечение пациентов с мультифокальным атеросклерозом и сахарным диабетом 2 типа способствует достоверному уменьшению толщины комплекса интима-медиа и достоверному увеличению лодыжечно-плечевого индекса.



Применение целевых доз аторвастатина в комплексном лечении пациентов с мультифокальным атеросклерозом и сахарным диабетом 2 типа приводит к достоверному уменьшению уровней ОХ крови, холестерина ЛПНП, триглицеридов, индекса атерогенности, способствует тенденции к повышению уровня холестерина ЛПВП.

Пациенты с мультифокальным атеросклерозом и сахарным диабетом 2 типа хорошо переносят комплексный подход к медикаментозному лечению, а также он не вызывает побочных явлений, требующих отмены лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арутюнов Г.П. Научные исследования и реальная практика: как определить цели терапии для пациента с атеросклерозом / Г.П. Арутюнов // Приложение к журналу «Сердце». – 2007. – №2. – С. 2–9.
2. Багрий А.Э. Клопидогрель в 2011 году: насколько серьезны альтернативы? / А.Э. Багрий // Здоров'я України. – 2011. – №3 (18). – С. 46–47.
3. Багрий А.Э. Современные антитромбоцитарные препараты: общий взгляд, возможности применения АСК и тиаопиридинов / А.Э. Багрий // Здоров'я України. – 2010. – №1 (тематичний номер з кардіології). – С. 5–8.
4. Діагностика та лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок, поєднаної з мультифокальним атеросклерозом: Метод. реком. / За ред. проф. Мішалова В.Г. – К., 2007. – 64 с.
5. Долженко М.Н. Диабетическое сердце: диагностика, лечение, прогноз / М.Н. Долженко, Н.А. Перепельченко // Мистецтво лікування. – 2008. – №2. – С. 48–53.
6. Заболевания периферических артерий / Под ред. Э.П. Молера III, М.Р. Джаффа; пер. с англ. под ред. М.В. Писарева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 224 с.
7. Коваленко В.Н. Дислипидемии: от факторов риска к коронарному атеросклерозу / В.Н. Коваленко // Здоров'я України. – 2010. – №1. – С. 60.
8. Лутай М.И. Анализ медикаментозной терапии ишемической болезни сердца в Украине: результаты исследования PULSAR / М.И. Лутай, А.Ф. Лысенко // Український кардіологічний журнал. – 2010. – №3. – С. 36–43.
9. Лутай М.И. Мультифокальный атеросклероз: польза статинов / М.И. Лутай // Ліки України. – 2011. – №6. – С. 40–44.
10. Лутай М.И. Практические аспекты применения статинов у пациентов высокого риска / М.И. Лутай // Здоров'я України. – 2011. – №4. – С. 5.
11. Маньковский Б.Н. Статинотерапия у пациентов высокого риска: новые цели и критерии эффективности / Б.Н. Маньковский, Е.Н. Амосова, М.И. Лутай // Здоров'я України. – 2011. – №4. – С. 24–25.
12. Мишалов В.Г. Атеротромбоз: нужно ли напоминать о том, о чем знают все? / В.Г. Мишалов // Здоров'я України. – 2010. – №1. – С. 52–53.
13. Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Российский согласительный документ). Часть 1. Периферические артерии. – М., 2010. – 176 с.
14. 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.
15. Соколова Л.К. Комплексная терапия больных с сердечно-сосудистой патологией и сахарным диабетом / Л.К. Соколова // Практична ангіологія. – 2009. – № 1. – С. 25–27.
16. Терещенко С.Н. Антитромботическая терапия как основа профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Фокус на ацетилсалициловую кислоту / С.Н. Терещенко, Н.А. Джагани // Трудный пациент. – 2008. – №11. – С. 5–10.
17. Bhatt D.L. Risk Profile and Undertreatment of Peripheral Arterial Disease – 7,013 Patients from the International REACH Registry / D.L. Bhatt, P.G. Steg // Journal of American College of Cardiology. – 2005. – Vol. 45 (3 suppl 1). – P. 417A and poster presented at the American College of Cardiology Annual Scientific Sessions, Orlando, FL, USA, 6–9 March 2005.
18. Buse J.B. 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 // Diabetes Care. – 2007. – Vol. 30. – P. 162–172.
19. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE) // Lancet. – 1996. – Vol. 348. – P. 1329–1339.
20. 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.
21. 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) // European Heart Journal. – 2007. – Vol. 28, №1. – P. 88–136.
22. Harker L.A. Comparative safety and tolerability of clopidogrel and aspirin: results from CAPRIE / L.A. Harker, J.P. Boissel, A.J. Pilgrim // Drug Saf. – 1999. – Vol. 21. – P. 325–335.
23. Nissen S.E. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis. The ASTERIOD trial / S.E. Nissen, S. Nichols, I. Sipahi // JAMA – 2006. – Vol. 295. – P. 1556–1565.
24. Nissen S.E. REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial / S.E. Nissen, E.M. Tuzcu, P. Schoenhagen // JAMA. – 2004. – Vol. 291. – P. 1071–1080.
25. Okazaki S. Early Statin Treatment in Patients With Acute Coronary Syndrome. Demonstration of the Beneficial Effect on Atherosclerotic Lesions by Serial Volumetric Intravascular Ultrasound Analysis During Half a Year After Coronary Event: The ESTABLISH Study / S. Okazaki, T. Yokoyama, K. Miyauchi // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 1061–1068.
26. Regensteiner J.G. Evaluation of walking impairment by questionnaire in patients with peripheral arterial disease / J.G. Regensteiner, J.F. Steiner // J. Vascular Medicine Biology. – 1990. – Vol. 2. – P. 142–152.
27. Reiner Z. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias / Z.Reiner; A.L. Catapano // European Heart Journal. – 2011. – Vol. 32. – P. 1769–1818.
28. Ryden L. Task Force on Diabetes and Cardiovascular Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / L. Ryden, E. Standl, M. Bartnik // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 1. – P. 88–136.
29. Sugimoto I. Conservative treatment for patients with intermittent claudication / I. Sugimoto, T. Ohta, H. Ishibashi // International Angiology. – 2010. – Vol. 29, №2 (Suppl. 1). – P. 55–60.
30. TASC Working Group Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial disease // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2007. – Vol. 33 (Suppl. 1).

Сведения об авторе:

Ханюков А.А., к. мед. н., каф. госпитальной терапии №2 ДГМА.

Адрес для переписки:

Ханюков Алексей Александрович. 49027, г. Днепропетровск, пл. Октябрьская, 2.

Тел.: (0562) 31 99 13. E-mail: alex1313@dsma.dp.ua

Поступила в редакцию 08.02.2012 г.