

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ОСНОВЕ ПРИНЦИПОВ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Н.Э. ЮЛДАШОВА¹, Н.Э. СУЛЕЙМАНОВА¹, З.Х. ЛАПАСОВА¹, М.А. УРУНОВА²,
Н.Н. ЁРМУХАМЕДОВА²

1 - Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд.

2 - Самаркандский государственный университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд.

ДАЛИЛЛАРГА АСОСЛАНГАН ТИББИЁТ АСОСЛАРИДА ҚАНДЛИ ДИАБЕТ АСОРАТЛАРИНИНГ ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШИ

Н.Э. ЮЛДАШОВА¹, Н.Э. СУЛЕЙМАНОВА¹, З.Х. ЛАПАСОВА¹, М.А. УРУНОВА²,
Н.Н. ЁРМУХАМЕДОВА²

1 - Самарканд давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

2 - Самарканд давлат университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

DIAGNOSTIC AND TREATMENT COMPLICATIONS OF DIABETES MELLITUS ON EVIDENCE BASED MEDICINE

N.E. YULDASHOVA¹, N.E. SULEYMANOVA¹, Z.Kh. LAPASOVA¹, M.A. URUNOVA²,
N.N. ERMUKHAMEDOVA²

1 - Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

2 - Samarkand State University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

Сахарный диабет (СД) является результатом нарушения метаболизма углеводов, белков и жиров различной этиологии и проявляется хронической гипергликемией. [1, 3, 5]. Осложнения сахарного диабета разделяют на острые (гипогликемия, кетоацидоз), которые могут возникнуть внезапно в любой период заболевания и хронические (заболевания сердечно-сосудистой системы, патология почек, нарушение зрения, нейропатия), которые развиваются спустя несколько лет после начала заболевания [10, 12].

Гипогликемия. Снижение уровня глюкозы крови ниже нормальных значений, у пациентов с СД, может быть результатом передозировки инсулина и пероральных сахароснижающих препаратов, значительных физических нагрузок или недостаточного приёма углеводов с пищей. Гипогликемия при лечении инсулином или пероральными препаратами может возникать достаточно часто, особенно в начале лечения. Основными проявлениями является чувство голода, нервозность, головная боль, нарушение зрения, дрожь в теле, слабость и потливость. В тяжёлых случаях может отмечаться потеря сознания [5, 8, 10, 12, 21].

Наиболее тяжёлым последствием гипогликемии является поражение головного мозга с развитием судорожного синдрома и комы. Частые эпизоды тяжёлой гипогликемии могут привести к необратимому поражению мозга и стимуляции адренергической реакции организма, которая может стать причиной осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Гипогликемия на фоне инсулинотерапии развивается в тех случаях, когда целевые значения для терапии являются

низкими, и чаще проявляется ночными эпизодами. Приём производных сульфонилмочевины также может способствовать развитию гипогликемии. Пропущенные приёмы пищи, и интенсивные физические нагрузки усугубляют состояние пациента [20, 23]. Более высокие целевые значения для терапии рекомендованы для пациентов с высоким риском развития гипогликемии и её осложнений. К таким пациентам относятся: дети младше 7 лет или очень пожилые пациенты, пациенты в терминальной стадии различных заболеваний (рак и другие), пациенты с тяжёлой ретинопатией, при которой не была проведена фотокоагуляция, пациенты с нестабильной стенокардией или мозговыми транзиторными ишемическими атаками и пациенты с судорожным синдромом в анамнезе [15, 17, 24].

Лечение. Для купирования лёгких приступов гипогликемии достаточно принять пищу, богатую углеводами (сахар, сладкий фруктовый сок), что способствует улучшению состояния пациентов в течение 10-15 минут. Если симптомы гипогликемии продолжают нарастать, необходимо внутримышечное введение глюкагона по 1 мг. При тяжёлой гипогликемии необходима врачебная помощь с внутривенным введением 40% раствора глюкозы и последующим контролем состояния пациента [28].

Диабетический кетоацидоз. Кетоацидоз чаще отмечается у пациентов с СД 1 типа и характеризуется высоким уровнем летальности (10–15%), при этом около половины всех случаев можно предупредить. Нередко кетоацидоз является первым проявлением диабета, с которым пациент попадает в учреждение здравоохранения, по-

этому ранняя диагностика и начало лечения заболевания являются важными мерами профилактики данного осложнения [12]. К факторам, которые предрасполагают к развитию кетоацидоза при СД, относятся инфекционные заболевания и другие острые состояния. Необходимо информировать пациента о необходимости своевременного приёма инсулина при этих состояниях. Контроль уровня глюкозы крови, кетоновых тел в моче, приёма инсулина и жидкости помогает предупредить развитие кетоацидоза [12].

Лечение. Каждый пациент с признаками кетоацидоза должен быть немедленно госпитализирован в отделение интенсивной терапии. Целью терапии является снижение глюкозы крови до уровня 8,3 – 11,1 ммоль/л. Основными компонентами терапии является внутривенное введение инсулина и дополнительной жидкости. Инсулин (простой): вводится в/в 0,15 ЕД/кг, с последующей капельной инфузией 0,1 ЕД/кг в час; увеличить скорость инфузии в два раза, если уровень глюкозы крови не снижается на 2,8 ммоль/л в течение первого часа, и продолжать с той же скоростью до снижения уровня глюкозы на 2,8 ммоль/л в час. После достижения уровня глюкозы крови < 13,9 ммоль/л, снизить скорость инфузии в два раза и продолжать до достижения 8,3–11,1 ммоль/л. Введение жидкости: капельная инфузия 1000 мл 0,9% раствора NaCl в течение часа, затем со скоростью 250–500 мл/ч в течение нескольких часов, до достижения уровня глюкозы крови < 13,9 ммоль/л. Затем введение 5% раствора глюкозы или декстрозы на 0,45% растворе NaCl в течение суток. Кроме уровня глюкозы, при терапии, необходимо контролировать pH, уровень электролитов (Na⁺, K⁺) и бикарбоната крови [27].

Патология сердечно-сосудистой системы при диабете. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД в 2–5 раз выше, чем у пациентов без диабета. Повышение смертности отмечается во всех возрастных группах, особенно у молодых, страдающих СД 1 типа. Продолжительность жизни у мужчин и женщин с СД 2 типа, который был диагностирован в возрасте сорока лет, на 8 лет меньше по сравнению с лицами без диабета [11].

Профилактика сердечно-сосудистых осложнений. Одним из условий предупреждения развития осложнений при СД является эффективный контроль уровня АД при гипертензии, так как это снижает вероятность микро- и макроангиопатий [7, 16, 30]. Уровень артериального давления у пациентов с диабетом должен контролироваться максимально эффективно, с использованием медикаментозных и немедикаментозных методов [11]. При достижении уровня диастолического АД ниже 80 мм.рт.ст., у пациентов с СД, риск сердечно-сосудистых осложнений снижается

на 51% по сравнению с тем, когда диастолическое АД ниже 90 мм.рт.ст [16]. Целью лечения АД при сахарном диабете является снижение АД до уровня ниже 130/80 мм.рт.ст. Три группы антигипертензивных препаратов, а именно, ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов и диуретики могут быть использованы для контроля высокого АД у пациентов с диабетом. При непереносимости иАПФ (сухой кашель, сыпь), для лечения АД могут быть использованы антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II). Лечение пациентов с АД, при сахарном диабете, должно начинаться одним из препаратов трёх групп: ингибиторы АПФ (если не переносятся, то АРА II), блокаторы кальциевых каналов, тиазидовые диуретики [11].

Низкие дозы аспирина не рекомендуются для первичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом. Терапия статинами способствовала значительному снижению риска инсульта, инфаркта миокарда и частоты реваскуляризационных вмешательств (чрезкожная ангиопластика, аортокоронарное шунтирование). При СД 2 типа, пациентам старше 40 лет, рекомендуется приём 40 мг симвастатина или 10 мг аторвастатина в сутки, независимо от исходного уровня холестерина. При СД 1 типа, пациентам старше 40 лет, рекомендуется приём 40 мг симвастатина в сутки.

Лечение пациентов с СД и острым коронарным синдромом. Острый коронарный синдром является наиболее частой причиной смерти у пациентов, страдающих СД. При этом смертность в каждом случае инфаркта миокарда при диабете в два раза выше, чем у пациентов без диабета. Поэтому роль эффективного контроля уровня глюкозы возрастает в несколько раз. У пациентов с инфарктом миокарда, в сочетании с сахарным диабетом или гипергликемией (> 11,0 ммоль/л), меры по контролю уровня глюкозы должны осуществляться быстро и эффективно. Продолжительность контроля должна быть, как минимум, 24 часа [11].

При инфаркте миокарда, у пациентов с диабетом, тромболитическая терапия снижает смертность до 42%, при этом без повышения риска кровотечения или инсульта [11]. При невозможности проведения чрезкожной ангиопластики, тромболитическая терапия должна быть проведена немедленно у пациентов с острым коронарным синдромом, сопровождающимся подъёмом сегмента ST [11].

Аспирин в дозе 75 мг сутки должен быть использован для длительного лечения пациентов с сахарным диабетом, осложненным ишемической болезнью сердца. Другим антиагрегантным препаратом, которым рекомендован для использования при остром коронарном синдроме, сопро-

вождающимся подъёмом сегмента ST или без такового, является клопидогрел. При этом использование препарата в комбинации с аспирином оказывало дополнительное положительное действие, снижая риск повторного инфаркта и инсульта по сравнению с контрольной группой [27].

Клопидогрел должен быть использован в комбинации с аспирином, в течение трёх месяцев, для лечения пациентов с острым коронарным синдромом без подъёма сегмента ST. Клопидогрел должен быть использован в комбинации с аспирином, в течение четырёх недель, для лечения пациентов с острым коронарным синдромом с подъёмом сегмента ST [11]. Сахарный диабет не является противопоказанием для использования бета-адреноблокаторов, которые снижают смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и риск повторного инфаркта [18].

Пациенты с перенесенным инфарктом миокарда должны принимать бета-адреноблокаторы в течение длительного времени и при отсутствии противопоказаний. Кроме бета-адреноблокаторов, после перенесенного инфаркта, особенно осложнённого сердечной недостаточностью, рекомендуется использование ингибиторов АПФ. Пациенты с инфарктом миокарда должны начать приём ингибиторов АПФ в течение 36 часов и продолжать его длительное время [1, 5, 12]. Терапия статинами является важным компонентом ведения пациентов с СД, осложнённого ишемической болезнью сердца. Интенсивная терапия по снижению уровня липидов с использованием 80 мг аторвастатина в сутки должна предполагаться у пациентов с сахарным диабетом [11, 12].

Лечение пациентов с СД и недостаточностью кровообращения. Сахароснижающие препараты, в целом, оказывают нейтральное действие на течение недостаточности кровообращения у пациентов с диабетом [3, 7, 11]. Среди препаратов, которые используются при лечении недостаточности кровообращения, особого внимания заслуживают бета-адреноблокаторы и ингибиторы АПФ [13, 15, 17].

Все пациенты с недостаточностью кровообращения, вызванной систолической дисфункцией левого желудочка, должны начать приём бета-адреноблокаторов при отсутствии противопоказаний. Противопоказаниями к приёму препаратов является бронхиальная астма, блокады сердца или симптоматическая гипотензия. Ингибиторы АПФ должны быть использованы при лечении пациентов с недостаточностью кровообращения, вызванной систолической дисфункцией левого желудочка [11].

Патология почек при диабете. Степень поражения почек при сахарном диабете определяется уровнем протеинурии, которая определяется как микроальбуминурия или нефропатия [1, 4].

Микроальбуминурия – выделение альбумина с мочой в количестве 30–300 мг в сутки. Часто в качестве критерия микроальбуминурии используется такой показатель, как отношение альбумин / креатинин мочи ($> 2,5$ мг/ммоль у мужчин и $>3,5$ мг/ммоль у женщин). Этот показатель является ранним признаком поражения почек при СД и прогностическим фактором высокой общей смертности, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и почечной недостаточности [5].

Диабетическая нефропатия характеризуется повышением уровня выделения альбумина с мочой до > 300 мг в сутки, при этом уровень креатинина крови может быть повышен или в норме. Показатель альбумин / креатинин мочи > 30 мг/ммоль в разовой порции мочи характерен для диабетической нефропатии, при исключении других возможных причин. Это является показателем более серьёзного поражения почек по сравнению с микроальбуминурией.

Показатель клубочковой фильтрации также может снижаться при диабетическом поражении почек, однако эти изменения не являются специфичными и могут быть следствием других причин, например, артериальной гипертензии или реноваскулярной патологии. Согласно исследованиям, распространённость микроальбуминурии у пациентов с СД 1 типа, при продолжительности заболевания до 30 лет, составляет приблизительно 40%. При этом возможна ремиссия микроальбуминурии без развития нефропатии. Так, у пациентов с СД 1 типа, отмечается снижение числа новых случаев диабетической нефропатии при более строгом контроле уровня артериального давления и глюкозы крови [5, 11].

Профилактика и лечение поражения почек. У пациентов, страдавших СД 1 типа более 30 лет, при строгом контроле уровня глюкозы, частота нефропатий, характеризующейся протеинурией, повышением уровня креатинина крови и/или трансплантацией почек, в три раза ниже. Снижение уровня глюкозы крови при СД 1 и 2 типа необходимо для снижения риска развития поражения почек [11].

Снижение уровня протеинурии должно быть целью лечения диабета, осложнённого патологией почек. При сахарном диабете, осложнённом патологией почек, артериальное давление должно быть снижено до максимально возможного уровня, чтобы уменьшить протеинурию. Положительное влияние ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II на патологию почек при СД объясняется расширением исходящих артериол почечных клубочков, что приводит к снижению давления внутри клубочков и снижению протеинурии. Такой эффект наблюдается вне зависимости от снижения системного АД [27]. Ингибиторы АПФ и/или антагонисты рецеп-

торов ангиотензина II являются препаратами выбора для лечения пациентов с сахарным диабетом, осложненным патологией почек и протеинурией. Пациенты с СД 1 типа, осложненным микроальбуминурией, должны принимать ингибиторы АПФ независимо от уровня АД. Пациенты с СД 2 типа, осложненным микроальбуминурией, должны принимать ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина II независимо от уровня АД [11]. Часто, в качестве меры по улучшению состояния пациентов с протеинурией, рекомендуют диету с ограничением белка. Ограничение потребления белка с пищей (< 0,8 г/кг/сутки) не должно быть рекомендовано пациентам в ранней стадии развития патологии почек.

Нарушение зрения при диабете. Поражение зрительного аппарата проявляется в виде отёка и ишемии жёлтого пятна или ретинопатией пролиферативного характера, что чаще и приводит к потере зрения. Проведение скрининговых мероприятий позволяет выявить типичную картину изменений в сетчатке, при которых пациента необходимо направить на лечение. Во многих случаях, для установления диагноза и определения показаний для лечения, может потребоваться консультация офтальмолога [20, 22].

Профилактика и скрининг нарушения зрения при диабете. Контроль уровня глюкозы крови и АД (< 130/80 мм.рт.ст.) являются необходимыми условиями для предупреждения нарушения зрения при диабете. Основной целью скрининга нарушения зрения при диабете является выявление случаев опасной для зрения ретинопатии у пациентов с бессимптомным течением заболевания. При раннем выявлении лечение может быть проведено до развития нарушения зрения. Регулярный скрининг для обнаружения нарушения зрения должен проводиться у всех пациентов с диабетом. Пациенты с диабетом без ретинопатии могут проходить скрининг каждые два года [11].

Предпочтительным методом диагностики ретинопатии при диабете является ретинальное фотографирование, который по чувствительности превосходит метод прямой офтальмоскопии. Использование биомикроскопии щелевой лампой, проведенной опытным специалистом, является настолько же эффективным для диагностики отёка жёлтого пятна, как и применение стереоскопического фотографирования. Ретинальное фотографирование или биомикроскопия щелевой лампой, проводимые опытным специалистом, должны использоваться для скрининга на диабетическую ретинопатию [11].

Важным фактором является своевременное направление пациентов на лечение. Так, задержка терапии на более чем два года после установления диагноза пролиферативной диабетической

ретинопатии приводит к низкой её эффективности и тяжёлой потере зрения. В тех случаях, когда проведение витрэктомии необходимо, задержка на более чем один год приводит к тяжёлым последствиям для зрения [11].

Лечение нарушения зрения. Тяжёлое нарушение зрения у пациентов с СД 2 типа можно предупредить, используя лазерную фотокоагуляцию при таких состояниях, как: тяжёлая непролиферативная ретинопатия, васкуляризация стекловидного тела и кровоизлияния в стекловидное тело. Лазерная фотокоагуляция также рекомендована при васкуляризации с кровоизлияниями в стекловидное тело. У всех пациентов с СД 2 типа с васкуляризацией любой локализации должна быть использована лазерная фотокоагуляция [11]. Экстракция катаракты в случае необходимости, при диабете, должна проводиться немедленно. Экстракция катаракты рекомендована в случае, когда наличие опасной для зрения ретинопатии не исключается [11].

Фармакотерапия при нарушении зрения. Согласно данным, использование фенофибрата способствовало снижению риска прогрессирования ретинопатии и необходимости лазерного лечения при СД 2 типа [28, 30]. Введение триамцинолона в стекловидное тело способствовало кратковременному уменьшению толщины сетчатки и улучшению остроты зрения [10, 21].

Поражение нижних конечностей при диабете (диабетическая стопа). Проведение скрининга на развитие синдрома диабетической стопы является эффективной мерой предупреждения развития язвенного поражения [8, 9]. К признакам и факторам риска развития синдрома диабетической стопы относятся: поражения нижних конечностей в анамнезе, мужской пол, употребление алкоголя и курение, визуально определяемые структурные и функциональные изменения (трещины, атрофия стоп, бледность, цианоз, язвы, деформации, некроз, «перемежающая» хромота), ослабление или отсутствие пульсации на артериях стопы, нарушение различных видов чувствительности, тактильной (определяется с помощью ваты, монофиламента массой 10 г), болевой (покалывание иглой), температурной (прикосновения холодными и горячими предметами), вибрационной (прикладывание камертона). Более сложные методы оценки, такие как использованием УЗД сканирования (доплерография) кровотока в артериях стопы или биотезиометрия, могут использоваться при доступности необходимого оборудования. Все пациенты с сахарным диабетом должны пройти скрининг на развитие синдрома диабетической стопы [11].

Обучение пациента. Информирование пациента является необходимым компонентом эффективной профилактики диабетической стопы.

Несмотря на то, что пациенты не всегда следуют рекомендациям, уровень их знаний и поведение могут улучшаться. Всех пациентов с сахарным диабетом необходимо обучать самостоятельному уходу за стопами [11].

Пациентам с диабетическим поражением стоп рекомендуется носить мягкие кроссовки вместо обычной обуви [11]. Использование специальной ортопедической обуви, сделанной индивидуально для пациента, уменьшает толщину подошвенной мозоли и снижает вероятность повторного изъязвления стоп [8, 18, 25]. Ортопедическая обувь должна быть использована пациентами с диабетом для снижения вероятности повторного изъязвления.

Лечение диабетической стопы. Сочетание консервативных методов терапии поражения стоп с хирургическими вмешательствами позволяет избежать серьёзных осложнений. Контроль уровня гликемии является обязательным условием эффективности консервативного ведения пациентов. Мультидисциплинарный подход также позволяет эффективно контролировать возможные инфекционные осложнения при развитии диабетической стопы. Для эффективной помощи пациентам с синдромом диабетической стопы необходимо взаимодействие специалистов различного профиля [11].

Традиционным хирургическим методом лечения диабетической стопы является хирургическая обработка раны, при которой неизбежно удаляется и здоровая ткань, что существенно увеличивает площадь раны. К современным методам обработки относится биохирургия (использование личинок насекомых, выращенных в стерильных условиях) или водоструйная обработка с использованием антисептического раствора.

Преимущество этих методов состоит в значительном снижении площади удаляемой ткани. Преимущество использования определенных антибиотиков или режима антибиотикотерапии пока не подтверждено научными данными [22, 24]. Препараты должны применяться с учётом чувствительности микрофлоры и их эффективности у пациентов с диабетом.

Болевая диабетическая нейропатия. Современные данные подтверждают эффективность некоторых препаратов при периферической нейропатии, сопровождающейся болевым синдромом. Трициклические антидепрессанты и противосудорожные препараты могут быть использованы для лечения болевой диабетической нейропатии.

Таким образом, ранняя диагностика и лечение сахарного диабета способствует уменьшению развития осложнений данной патологии и может повысить качество жизни пациентов.

Литература:

1. Абрамова Н.А., Александров А.А., Андреева Е.Н. Эндокринология. Национальное руководство. – Москва ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 1072 с.
2. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения. – Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 1032 с.
3. Асадов Д.А., Арипов Т.Ю. Клиническое руководство по диагностике, лечению и профилактике сахарного диабета у взрослых в первичном звене здравоохранения. – Ташкент. – 2013. – С. 36-49.
4. Баранов А.А. Беленков Ю.Н. Гусев Е.Н., Денисов И.Н. Клинические рекомендации, стандарты ведения больных – Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 555 с.
5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. Национальное руководство. – Москва ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 271-330.
6. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. Клинические рекомендации. – Москва ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 368 с.
7. Денисов И.Н. Шевченко Ю.Л. Клинические рекомендации для практикующих врачей, основанные на доказательной медицине. – Москва ГЭОТАР-Медиа, 2003 – 1242 с.
8. Захидова М.З. Сборник клинических протоколов № 4: учебно-методическое пособие для общепрактикующих врачей – Ташкент. 2015 – 360 с.
9. Матвейков Г.П. Клиническая диагностика (справочное пособие для семейного врача). – Минск «Беларусь», 2010. – 350 с.
10. Рахимова Г.Н., Алиханова Н.М., Нармухамедова Н.А., Махмудова М.С. Сборник клинических протоколов по эндокринологии. – Ташкент. – 2015. – С. 17-23.
11. Scottish Intercollegiate Guideline Network. Management of diabetes. A national clinical guideline, March 2010.
12. WHO/EMRO. Guidelines for the prevention, management and care of diabetes mellitus. 2006.
13. Adler A.I., Stratton I.M., Neil H.A., Yudkin J.S., Matthews D.R., Cull C.A., et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes: prospective observational study. //Br Med J. – 2000. – Vol. 321(7258). – P. 412-421.
14. Kelly T.N., Bazzano L.A., Fonseca V.A., Thethi T.K., Reynolds K., He J. Systematic review: glucose control and cardiovascular disease in type 2 diabetes. //Ann Intern Med. – 2009. – Vol. 151(6). – P. 394-403.
15. Turnbull F.M., Abraira C., Anderson R.J., Yington R.P., Chalmers J.P., Duckworth W.C., et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. //Diabetologia. – 2009. – Vol. 52(11). – P. 2288-2298.

16. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G., Dahlof B., Elmfeldt D., Julius S., et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. //Lancet. – 2008. – Vol. 351(9118). – P. 1755-1762.
17. Belch J., MacCuish A., Campbell I., Cobbe S., Taylor R., Prescott R., et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. //Br Med J. – 2008. – Vol. 337. – P. 1840.
18. Ogawa H., Nakayama M., Morimoto T., Uemura S., Kanauchi M., Doi N., et al. Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. //JAMA. – 2008. – Vol. 300(18). – P. 2134-2141.
19. De Berardis G, Sacco M, Strippoli GF, Pellegrini F, Graziano G, Tognoni G, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. //Br Med J. – 2009. – Vol. 339. – P. 4531.
20. Colhoun H.M., Betteridge D.J., Durrington P.N., Hitman G.A., Neil H.A., Livingstone S.J., et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. //Lancet. – 2004. – Vol. 364(9435). – P. 685-696.
21. Sever P.S., Poulter N.R., Dahlof B., Wedel H., Collins R., Beevers G, et al. Reduction in cardiovascular events with atorvastatin in 2,532 patients with type 2 diabetes: Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--lipid-lowering arm (ASCOT-LLA). //Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28(5). – P. 1151-1157.
22. Collins R., Armitage J., Parish S., Sleight P., Peto R. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. //Lancet. – 2003. – Vol. 361(9374). – P. 2005-2016.
23. Malmberg K., Ryden L., Efendic S., Herlitz J., Nicol P., Waldenstrom A. et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. //J Am Coll Cardiol. – 2015. – Vol. 26(1). – P. 57-65.
24. Malmberg K., Ryden L., Wedel H., Birkeland K., Bootsma A., Dickstein K. et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. //Eur Heart J. – 2005. – Vol. 26(7). – P. 650-661.
25. Hartwell D., Colquitt J., Loveman E., Clegg A.J., Brodin H., Waugh N. et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of immediate angioplasty for acute myocardial infarction: systematic review and economic evaluation. //Health Technology Assess. – 2005. – Vol. 9(17) – P. 234-240.
26. Keeley E.C., Boura J.A., Grines C.L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. //Lancet. – 2003. – Vol. 361(9351). – P. 13-20.
27. Chen Z.M., Jiang L.X., Chen Y.P., Xie J.X., Pan H.C., Peto R. et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. //Lancet. – 2005. – Vol. 366(9497). – P. 1607-21.
28. Freemantle N., Cleland J., Young P., Mason J., Harrison J. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. //Br Med J. – 2009. – Vol. 318(7200). P. 1730-1737.
29. Dickstein K., Kjerkshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. //Lancet. – 2002. – Vol. 360(9335). – P. 752-760.
30. Cannon C.P., Braunwald E., McCabe C.H., Rader D.J., Rouleau J.L., Belder R. et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. //N Engl J Med. – 2004. – Vol. 350(15). – P. 1495-1504.