 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ**

**НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ**

**ім. П.Л. ШУПИКА**

На правах рукопису

**ПЕРЕПЕЛЬЧЕНКО НАТАЛІЯ АНАТОЛІЇВНА**

УДК: 616.12-008.9-06:616.127-005.4:616.379-008.64-085.272

**КЛІНІЧНІ, БІОХІМІЧНІ, СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ, МЕТАБОЛІЧНІ ЕФЕКТИ ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ**

14.01.11 - кардіологія

ДИСЕРТАЦІЯ

на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Науковий керівник:

доктор медичних наук,

професор М.М. Долженко

**Київ – 2009**

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ…………………………………………...4

ВСТУП…………………………………………………………………………….6

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Механізми ураження серця при цукровому діабеті 2 типу……………….14

1.2. Клінічні особливості перебігу і лікування хворих на ІХС з супутнім цукровим діабетом 2 типу……………………………………………………….26

РОЗДІЛ 2 Матеріали і методи дослідження

2.1 Клінічна характеристика обстежених хворих…………………………….35

2.2 Методи лікування обстежених хворих…………………………………….36

2.3 Методи дослідження………………………………………………………..37

РЕЗУЛЬТАТИ ПРОВЕДЕНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

РОЗДІЛ 3 Стан гемодинаміки у хворих на ІХС з супутній цукровий діабет 2 типу.

3.1 Стан систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на ІХС з супутній цукровий діабет 2 типу………………………………………..49

3.2 Стан інтима-медіального комплексу загальної сонної артерії у хворих на ІХС з супутнім цукровим діабетом 2 типу……………………………………54

РОЗДІЛ 4 Вплив цукрового діабету на розвиток ішемії міокарда, порушень серцевого ритму та варіабельності серцевого ритму у хворих на ІХС.

4.1 Вплив цукрового діабету на розвиток больової та безбольвої ішемії міокарда лівого шлуночка……………………………………………………...56

4.2 Стан вегетативної нервової системи за даними варіабельності серцевого ритму у хворих на ІХС з супутнім цукровим діабетом 2 типу………………59

4.3 Розвиток суправентрикулярних і шлуночкових порушень ритму у хворих на ІХС з супутнім цукровим діабетом…………………………………………62

РОЗДІЛ 5 Вплив цукрового діабету на розвиток судинного атеротромбозу: порушення ліпідного обміну та запальних механізмів у хворих на ІХС……66

РОЗДІЛ 6 Сумарний кальцієвий індекс судин у хворих на ІХС з супутнім цукровим діабетом 2 типу……………………………………………………...71

РОЗДІЛ 7 Вплив гіполіпідемічної терапії на клінічний перебіг ІХС у хворих на цукровий діабет 2 типу……………………………………………………...83

ЗАКЛЮЧЕННЯ…………………………………………………………………91

ВИСНОВКИ……………………………………………………………………107

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ………………………………………………109

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ………………………………………………………110

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

Ао - аорта

АПФ - ангіотензин-перетворювальний фермент

ББІМ - безбольова ішемія міокарда

БІМ - больова ішемія міокарда

ВНС - вегетативна нервова система

## **ВРС - варіабельність ритму серця**

ГХ - гіпертонічна хвороба

ДАН - **діабетична автономна нейропатія**

ДД - діастолічна дисфункція

ЕКГ - електрокардіографія

ЕхоКГ - ехокардіографія

ЗСА - загальна сонна артерія

ЗХС - загальний холестерин

ІМ - інфаркт міокарда

ІММ - індекс маси міокарда

ІХС - ішемічна хвороба серця

ІА - індекс атерогенності

ІХС - ішемічна хвороба серця

КДІ - кінцево-діастолічний індекс

КДО - кінцево-діастолічний об’єм

КДР - кінцево-діастолічний розмір

КК - кліренс креатиніну

КСІ - кінцево-систолічний індекс

КСО - кінцево-систолічний об’єм

СКІ - сумарний кальцієвий індекс

ЛП - ліве передсердя

ЛШ - лівий шлуночок

ЛПВЩ - ліпопротеїди високої щільності

ЛПНЩ - ліпопротеїди низької щільності

ЛПДНЩ - ліпопротеїди дуже низької щільності

МШП - міжшлуночкова перегородка

МКТ - мультиспіральна комп’ютерна томографія

МК - мітральний клапан

ІНЦД - інсуліннезалежний цукровий діабет

ПІКС - постінфарктний кардіосклероз

СВТ - суправентрикулярна тахікардія

СЕ - суправентрикулярна екстрасистолія

НК - недостатність кровообігу

ТГ - тригліцериди

ФВ ЛШ - фракція викиду лівого шлуночка

ХМ ЕКГ - Холтерівське моніторування ЕКГ

ЧСС - частота серцевих скорочень

ЦД - цукровий діабет

ШЕ - шлуночкова екстрасистолія

ШТ - шлуночкова тахікардія

ШКФ - швидкість клубочкової фільтрації

HbA1c% - глікозильований гемоглобін

DТ - час сповільнення ранньо-діастолічного потоку

IVRT - час ізоволюмічної релаксації лівого шлуночка

S - систолична швидкість руху метрального клапана

PSV - пікова систолічна швидкість кровоплину

EDV - кінцево-діастолічна швидкость кровоплину

**ВСТУП**

**Актуальність проблеми**

Цукровий діабет (ЦД ) являє собою одну з провідних медико-соціальних проблем сучасного суспільства, що обумовлено високою захворюваністю і його поширеністю, частим виникненням хронічних мікро- та макросудинних ускладнень. ІХС у хворих ЦД 2 типу зустрічається в 2-4 рази частіше, ніж серед людей того ж віку без діабету [15, 74]. Слід зауважити, що 3 з 4 хворих цукровим діабетом помирають від причин, пов'язаних з атеросклерозом, і в більшості випадків (75%), від ішемічної хвороби серця (ІХС) [28, 24, 100]. Реальна кількість хворих в нашій країні на ЦД складає близько 2-2,5 млн. і це є медико-соціальною проблемою в плані серцево-судинної захворюваності [8, 16].

За даними Фремінгемського дослідження, навіть, після коректування даних за віком, курінню, рівням артеріального тиску і вмісту загального холестерину у крові, наявність ЦД підвищувала ризик розвитку ІХС у чоловіків на 66 % та у жінок на 203 % [74]. У Whitehall Study відмічено зростання ризику не тільки при явному діабеті, але і при субклінічних формах порушення толерантності до глюкози [42]. Дослідження MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial), що включало велике число чоловіків (n - 5163) середнього віку, дало детальнішу інформацію про взаємодію між діабетом і іншими ризик-факторами у визначенні коронарного ризику. Було виявлено, що ЦД є незалежним від вмісту загального холестерину (ОХС), куріння і артеріального тиску (АТ) чинником ризику (р < 0,0001). Відмічено також, що у чоловіків, хворих на ЦД, наявність інших чинників ризику значно підвищує 12-річну серцево-судинну смертність [42 ].

Результати епідеміологічних досліджень свідчать про те, що ризик коронарних ускладнень у хворих на ЦД без ІХС дорівнює ризику у хворих, які вже мають клінічні прояви ІХС. Так, за даними S. Haffher et al. [90] при 7-річному спостереженні інфаркт міокарду (ІМ) або коронарна смерть зустрічалися у 20 % пацієнтів з ЦД і лише у 3,5 % пацієнтів без діабету. У групі хворих, які страждають на ЦД і перенесли ІМ, повторний ІМ та смерть спостерігалися в 45% випадків, на відміну від хворих без ЦД 2 типу, у яких подібні стани зустрічалися в 18,8% випадків. Аналогічні дані отримані S. G.Wannamethee et al. [196]: частота серцево-судинних подій у хворих на ЦД чоловіків, що перенесли ІМ, складала 50,2%, тоді як у чоловіків без діабету, що перенесли ІМ, - 29%. При цьому ризик коронарної смерті у хворих діабетом і ІХС перевищував в 3 рази ризик у хворих ІХС або діабетом окремо. За даними метааналізу 37 проспективних досліджень, ризик коронарної смерті, що асоціюється з діабетом, у жінок на 50 % вище, ніж у чоловіків [167].

У Третьому звіті ради експертів Національної освітньої програми по холестерину в США [40] пацієнти з ЦД 2 типу по ступеню ризику ускладнень і, відповідно, стратегії гіполіпідемічної терапії прирівняні до хворих, які вже мали ІХС. Це положення внесене і в Європейські рекомендації по профілактиці серцево-судинних захворювань [68, 69].

Проблема зниження смертності від серцево-судинних захворювань, які є основним чинником смертності хворих з ЦД II типу залишається предметом особливої уваги сучасної медицини, служби охорони здоров'я, всього суспільства. При ураженні серцево-судинної системи вмирають 65-70% хворих з ЦД II типу [17].

Гипертриглицеридемія зі зниженням рівня ліпопротеідів високої щільності — типова зміна ліпідного профілю при цукровому діабеті 2-го типу. Представляється логічним використання фібратів одночасно з рекомендаціями по зниженню маси тіла. При застосуванні статинів дослідники відзначають безсумнівне зниження серцево-судинної захворюваності. Рекомендовано енергійне лікування пацієнтів з цукровим діабетом для досягнення рівня загального холестерину нижче 5,0 ммоль/л (ліпопротеїдів низької щільності, нижче 3,0 ммоль/л). Додаткове призначення фібратів дозволяє корегувати тригліцеридемію. У випадку відсутності явних ознак атеросклерозу ризик розвитку ІХС у найближчі 10 років складає 30%.[41, 42].

Таким чином, за допомогою багатоцентрових міжнародних досліджень з вивчення ІХС у сполученні з ЦД 2 типу було виявлено ряд проблем, які пов'язані з перебігом та методами лікування ІХС, однак і на теперішній час недостатньо визначено перебіг та прогноз у цієї групи хворих, не розроблені об'єктивні клініко-діагностичні критерії розвитку ускладнень ІМ, залишаються невирішеними проблеми вибору патогенетично обґрунтованих методів лікування ІХС у сполученні з ЦД 2 типу. Розробка цього напрямку дозволить розробити заходи вторинної профілактики та прогнозувати перебіг ІХС у сполучені з ЦД, своєчасно призначити хворим додаткові медикаментозні методи лікування. Таким чином, наявність багатьох невирішених проблем, що потребують вивчення, і визначили мету і завдання проведення даного дослідження.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота Перепельченко Н.А. виконувалась в межах наукової тематики кафедри кардіології і функціональної діагностики Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика “Стрес-індукована ішемія при констеляції ІХС, есенціальнїй гіпертензії, цукровому діабеті: механізми, критерії діагностики, стратифікація ризику, обґрунтування терапії”, № державної реєстрації 0105V006753.

**Мета і задачі дослідження**

Мета роботи – на основі вивчення впливу цукрового діабету 2-го типу на особливості клінічного перебігу ІХС, функціонального стану міокарда, порушень ліпідного обміну оптимізувати підходи до сучасного гіполіпідемічного лікування.

Враховуючи різноманітність патогенетичних чинників розвитку ІХС у сполученні з ЦД необхідно вирішити такі **завдання:**

1. Визначити вплив ЦД 2 типу на розвиток больової та безбольової ішемії міокарда у хворих із ІХС.
2. З'ясувати роль ЦД у хворих з ІХС в розвитку порушень ритму та дизбалансу вегетативної нервової системи за даними ХМ ЕКГ.
3. Дослідити роль ЦД в розвитку систолічної та діастолічної дисфункції ЛШ, ремоделювання ЛШ у хворих з ІХС.
4. Дослідити процеси атерогенезу у хворих на ІХС із супутнім ЦД 2 типу за допомогою вимірювання товщини ІМК та індексу резистентності ЗСА.
5. Оцінити вплив ЦД 2 типу на порушення ліпідного обміну та рівень маркера запалення (СРП) в плазмі крові у хворих з ІХС.
6. Визначити клініко-гемодинамічні особливості проявів ІХС у хворих з ЦД 2 типу залежно від ангіографічної картини коронарного судинного русла та сумарного кальцієвого індексу за даними МКТ.
7. Встановити кореляційні зв'язки між рівнем глюкози, глікозильованим Hb (HbA1c%), показниками ліпідного обміну, кліренсом креатиніну, запальними показнками в крові у хворих на ІХС з ЦД 2 типу.

8. Обґрунтувати диференційовані підходи до застосування гіполіпідемічної терапії та з'ясувати її вплив на біохімічні показники та клініко-гемодинамічний стан хворих з ІХС та ЦД 2 типу.

*Об'єкт дослідження*: ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу.

*Предмет дослідження*: стан гемодинаміки, ліпідного профілю, маркерів запалення, вегетативної нервової системи, ішемії міокарда, сумарного кальцієвого індексу.

**Методи дослідження***:* поставлені у процесі наукової роботи задачі вирішені за допомогою адекватних методів дослідження.

1. Клінічне спостереження за перебігом ІХС протягом одного року у хворих з ІХС у сполученні з ЦД.
2. ХМ ЕКГ з визначенням ішемії міокарда, порушень серцевого ритму та стану вегетативної нервової системи за допомогою визначення варіабельності серцевого ритму.
3. Двомірна еходопплеролграфія з метою дослідження змін кінцево-діастолічного, кінцево-систолічного, ударного індексів, фракції викиду ЛШ (ФВ ЛШ), індексу маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ) та типу діастолічної дисфункції міокарда ЛШ.
4. Ультрасонографія.
5. Біохімічні дослідження: визначення маркеру запальності - С-реактивного протеіну (СРП), АСТ, АЛТ, креатиніну, цукору крові, HbA1c%, загального холестерину, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, індексу атерогенності.
6. Мультіспіральна комп’ютерна томографія (МСТ).

**Наукова новизна одержаних результатів.**

На підставі поглибленого комплексного дослідження перебігу ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу протягом одного року вперше вивчені особливості перебігу та розроблені схеми гіполіпідемічного лікування у хворих з ІХС на тлі ЦД 2 типу.

Досліджено вплив ЦД 2 типу на розвиток систолічної,  
 діастолічної дисфункції ЛШ, ремоделювання ЛШ у хворих з ІХС.

Визначено вплив ЦД 2 типу на розвиток больової та безбольової ішемії міокарда у хворих з ІХС у сполученні з ЦД 2 типу.

З'ясовано роль ЦД 2 типу у хворих на ІХС у розвитку порушень ритму та дисбалансу вегетативної нервової системи за даними ХМ ЕКГ.

Розкрито вплив ЦД 2 типу на розвиток судинного атеросклерозу, ліпідного обміну та запальних механізмів в крові у хворих на ІХС та встановлені кореляційні зв'язки між рівнем глюкози, HbA1c%, показниками ліпідного обміну, запальних механізмів в крові та клініко-гемодинамічними показниками: станом вегетативної нервової системи за даними варіабельності серцевого ритму, систолічною та діастолічною дисфункцією ЛШ, ознак ішемії міокарда у хворих на ІХС з супутнім ЦД.

Розкрито значимість сумарного кальцієвого індексу судин у хворих на ІХС та супутній ЦД 2 типу - що свідчить про неоднорідність ураження судинного русла залежно від наявності ЦД 2 типу у хворих на ІХС.

Обґрунтовано диференційований підхід до гіполіпідемічної терапії, з'ясовано її вплив на клініко-гемодинамічний стан хворих на ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу.

**Практичне значення одержаних результатів.**

1. Запропоновані клініко-прогностичні критерії розвитку систолічної та  
   діастолічної дисфункції міокарда у хворих з ІХС у сполучені з ЦД 2 типу.
2. Розроблено алгоритм дослідження можливості виникнення раптової  
   коронарної смерті шляхом виявлення порушень серцевого ритму та дисбалансу вегетативної нервової системи за даними варіабельності серцевого ритму у хворих з ІХС у сполученні з ЦД 2 типу.

3. Запропоновані критерії визначення больової та безбольової ішемії міокарда у хворих з ІХС у сполучені з ЦД 2 типу.

1. Розроблені об'єктивні прогностичні критеріі перебігу ІХС у  
   хворих з ЦД 2 типу, на підставі дослідження сумарного кальцієвого індексу коронарних судин.

5. Доведено доцільність моніторингу товщини ІМК ЗСА, IR ЗСА за допомогою дуплексного сканування, як маркера атеросклерозу у хворих на ІХС з супутнім ЦД 2 типу.

6. Розроблено рекомендації щодо застосування варіантів гіполіпідемічної терапії у хворих на ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу та дослідження її впливу на розвиток атерогенезу, ліпідний обмін та рівень маркерів запалення в плазмі крові.

**Особистий внесок здобувача.**

Представлена дисертація є самостійним дослідженням, переважна частина якого виконана персонально автором. Автором самостійно обґрунтованаактуальність даного дослідження, сформовані його мета і завдання, виконано патентно-інформаційний пошук, проведені клініко-функціональні дослідження, що включали аналіз клінічного перебігу та анамнезу захворювання, клінічного спостереження протягом року та обстеження хворих через 1, 6, 12 місяців. Самостійно проведено загальноклінічне обстеження, ХМ ЕКГ, ЕХО КГ, допплерографію серця і судин. Самостійно була створена база даних, проведена математична обробка одержаних результатів, написані й оформлені всі розділи дисертаційної роботи, сформульовані висновки, визначені наукова новизна й практична значущість отриманих у роботі результатів.

**Апробація результатів дисертації**

Основні положення та результати дисертації викладені у вигляді доповідей та повідомлень: пленум „Атеросклероз і ішемічна хвороба серця: сучасний стан проблеми” (Київ, 2003), Науково-практичної конференції «Первинна та вторинна профілактика цереброваскулярних ускладнень артеріальної гіпертензії» (Київ, 2006), «Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні» (Київ, 2008), Регіональній конференції лікарів південно-східної України «Диференціація підходів до лікування ішемічної хвороби серця» (Запоріжжя, 2007), I Національний конгрес «Человек и лекарство – Украина» (Київ, 2008), Європейський конгрес з серцевої недостатності (Ніцца, 2009).

**Публікації**

Матеріали дисертації представлені в 13 публікаціях: у 7 статтях, серед яких 3 у наукових спеціалізованих виданнях, рекомендованих ВАК України, та 6 тезових доповідях у матеріалах вітчизняних та міжнародних наукових з’їздів та конференцій.

**Структура дисертації.**

Основний зміст **д**исертації викладено на 109 сторінках машинописного тексту. Складається із вступу, огляду літератури, опису клінічної характеристики хворих та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних літературних джерел. Ілюстрована 16 малюнками та 20 таблицями. Список літератури містить 201 джерело, з них – 164 латиницею.

**ВИСНОВКИ**

На підставі комплексного дослідження клінічних, біохімічних, морфофункціональних даних визначено особливості клінічного перебігу ІХС, функціонального стану міокарда, маркерів атеросклерозу та дисліпідемії у хворих з супутнім ЦД 2 типу, розроблені підходи до сучасного гіполіпідемічного лікування.

1. У хворих на ІХС з супутнім ЦД 2 типу ББІМ зустрічалась в 2 рази частіше, ніж у хворих на ІХС без ЦД. При ББІМ у хворих на ЦД 2 типу епізоди депресії сегмента ST у порівнянні із хворими на ІХС без ЦД були достовірно більш тривалими за часом, відрізнялись більш вираженою глибиною депресії та сумарною тривалістю епізодів ішемії.

2. Порушення ритму серця у хворих на ІХС з супутнім ЦД 2 типу спостерігались достовірно частіше ніж у хворих на ІХС без ЦД: ШЕ – в 2,5 рази, СВЕ – в 2,5 рази, СВТ – в 2 рази. Для пацієнтів хворих на ІХС з супутнім ЦД є характерним достовірне зниження статистичних та спектральних показників варіабельності серцевого ритму при збереженні показника їх співвідношення (LF/HF=2,19±0,57 при БІМ та 2,07±0,44 при ББІМ, р>0,05).

3. Хворі на ІХС з супутнім ЦД 2 типу відрізнялись раннім ремоделюванням лівих відділів серця, погіршенням стану діастолічної функції, підвищенням переднавантаження та погіршенням повздовжньої скоротливості ЛШ порівняно з хворими на ІХС без ЦД, що вказує на більш глибокі дистрофічні зміни міокарда. незалежно від глобальної скоротливості ЛШ. Таким чином наявність ЦД 2 типу у хворих на ІХС прискорює прогресування ремоделювання ЛШ та поглиблює міокардіальну дисфункцію.

4. Товщина інтима-медіального комплексу загальних сонних артерій, індекс резистентності екстракраніальних судин, показник жорсткості судинної стінки у хворих на ІХС з супутнім ЦД 2 типу були достовірно вищими порівняно з хворими на ІХС без ЦД.

5. Для хворих на ІХС з супутнім ЦД 2 типу характерна більш виражена дисліпідемія, за рахунок достовірного збільшення рівня ТГ, ЛПДНЩ, зменшення рівня ЛПВЩ, та підвищення ІА крові порівняно із хворими з постінфарктним кардіосклерозом, що не мали ЦД. Рівень СРП був достовірно вищий у хворих на ІХС з супутнім ЦД 2 типу, ніж у хворих на ІХС з постінфарктним кардіосклерозом без ЦД.

6. Ступінь кальцинозу судин серця у пацієнтів хворих на ІХС з супутнім ЦД 2 типу достовірно не відрізнявся від такого у хворих на ІХС з постінфарктним кардіосклерозом.

7. У хворих на ІХС з супутнім ЦД 2 типу спостерігалась висока кореляційна залежність між сумарним кальцієвим індексом судин і показниками вуглеводного (HвA1c,% – r=0,67), ліпідного (ЛПДНЩ – r=0,65, ТГ – r=0,65, ІА – r=0,67) обмінів та загального маркера системного запалення СРП (r=0,56), всі р<0,05.

8. Призначення комбінованої терапії аторвастатином і урсодезоксихолієвою кислотою хворим на ІХС з супутнім ЦД 2 типу дозволило знизити рівень СРП на 35,7%, ЛПДНЩ – на 20,2%, ЛПНЩ – на 25,6%, ТГ – на 21,5%, ЗХС – на 18,4%, та підвищити ЛПВЩ на 11,8 % (р<0,05), у той час як ІА плазми знизився на 36,5%, (р<0,01). Спостерігалось достовірне зменшення рівня АЛТ, АСТ та товщини ІМК ЗСА. Таким чином, комбінована терапія аторвастатином і урсодезоксихолієвою кислотою дозволила зменшити дозу статину при збереженні ліпідокоригуючого ефекту гіполіпідемічної терапії, гепатопротекторної дії, та позитивного впливу на показник товщини ІМК ЗСА.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Хворим на ІХС з супутнім ЦД 2 типу доцільно проводити моніторинг товщини ІМК ЗСА, RI ЗСА за допомогою дуплексного сканування - як маркерів атеросклерозу. Зменшення вищевказаних показників може бути критерієм ефективності ліпідокорегуючої терапії.

2. Зважаючи на досить частий розвиток ББІМ та можливі порушення ритму у хворих на ІХС з супутнім ЦД 2 типу необхідно проводити ХМ ЕКГ з метою їх виявлення для адекватної медикаментозної корекції.

3. Хворі на ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу потребують контролю ліпідного профілю і маркерів запалення та агресивного лікування, спрямованого на корекцію вказаних показників, так само, як і хворі, що перенесли інфаркт міокарда.

4. При необхідності зменшення дози статинів та з метою гепатопротекторної дії, доцільно застосовувати поєднання аторвастатину з УДХК, що дозволяє зменшити дозу статину при збереженні вираженого гиполіпідемічного ефекту у хворих на ІХС з супутнім ЦД 2 типу. Застосування УДХК ефективно покращує функціональний стан печінки, має гепатопротекторні властивості у хворих на ІХС з супутнім ЦД 2 типу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Абдуллаев Р.Я., Эхокардиографические показатели систолической и диастолической функций левого желудочка при ишемической кардиомиопатии. // Укр. кардіол. журн. – 2002 – № 2. – С. 23-27.
2. Александров О.В. Григорьев С.П. Метаболический синдром / Александров О.В., Григорьев С.П. // Российский медицинский журнал. 2000.- № 6.-С.50-55.
3. Аметов А.С. Особенности безболевой ишемии миокарда у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом / А.С. Аметов, В.А. Орлов, С.С. Жестовский //Проблемы эндокринологии. - 2000. - №4. – С.9-12.
4. Амосова Е.Н. Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца / Амосова Е.Н. // Журн. АМН Украины. 2000.-Т. 6. - № 3.- С. 508-516.
5. Балаболкін М.І. Роль окислювального стресу в патогенезі судинних ускладнень діабету./ Балаболкін М.І., Клебанова Е.М. // Проблеми ендокринології. - 2000. - № 6. - С. 29-34
6. Бєлова Л.А. Зв’язки предикторів електричної нестабільності міокарда з показниками ліпідів крові та маркерами запалення у хворих на цукровий діабет 2 типу / Бєлова Л.А., ПанчИшин М.В., Шуфлат Т.А. // Матеріали ХV з’їзду терапевтів України. (Київ, 21-24 квітня 2004.) – С. 123-124.
7. Бобров В.О. Дослідження варіабельності серцевого ритму у кардіологічній практиці / Бобров В.О., Долженко М.М., Жаріков О.Й. – Київ: Міністерство охорони здоров’я України, Український центр наукової медичної інформації і патентно-ліцензійної роботи, 2004.-24с.
8. Боднар П.Н. Особливості терапії цукрового діабету типу 2./ Боднар П.Н., Міхальчишин Г.П. // Містецтво лкування. - 2005. №4. - С. 56-66.
9. Буеверов А.О. Возможности клинического применения урсодезоксихолевой кислоты// Consilium Medicum. – Гастроэнтерология . – 2005.-Т. 7.-№6.
10. Гуревич М.А. Особенности патогенеза и лечения ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности и артериальной гипертензии у больных сахарным діабетом / Гуревич М.А. // Клиническая медицина . 2005. - №1. –С. 4-9.
11. Денисюк П. В. Ремоделювання та аритмія при ішемічній хворобі серця у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу / Денісюк П. В. // Матеріали VII Національного конгресу кардіологів України за редакцією Коваленка В.М. -2004. -159 с.
12. Діагностіка, профілактика та лікування дисліпідемій: методичні рекомендації робочої групи Українського наукового товариства кардіологів з проблеми атеросклерозу та хронічних форм ІХС.-Київ., 2004.-36с.
13. Доборджгинадзе Л.М. Особливості діабетичної дісліпідемії і шляхи її корекції: ефект статинів / Доборджгинадзе Л.М., Грацианський Я. // Проблеми ендокринології - 2001.- Т. 47. - №5. -С. 35-40.
14. Ефимов А. Диабетическая невропатия / Ефимов А., Скробонская Н., Зуєва Н. // Ліки Україні. - 2005. - №3. 21-25.
15. Ефимов А.С. Актуальные вопросы лечения сахарного диабета и его осложнений / Ефимов А.С., Маньковский Б.Н., Костюк Е. П. // Журн. АМН Україні. . 2000. - Т. 6. - № 3 - С. 460-471.
16. Ефимов А.С. Клиническая диабетология / Ефімов А.С., Скробонская Н.А. – К.: Здоров’я, 1998. – 320 с.
17. Зелінський Б.А. Функціональний стан серцево-судинної системи при цукровому діабеті. Київ, 2004. - 225 с.
18. Зубкова С.Т. Серце при ендокринних захворюваннях./ Зубкова С.Т., Тронько М.Д. - К., 2006.- 15-16С.
19. КовальД.М. Зміни змісту маркерів запального процесу в плазмі крові у хворих цукровим діабетом II типу під впливом сімвастатина КовальД.М., Маньковський Б.Н. // Український кардіол. журн. 2003.- № 3. - С. 90-93.
20. Кобалава Ж.Д. Кардиоренальный синдром / Кобалава Ж.Д., Дмитрова Т.Б. // Русский Медицинский Журнал.- 2008.- № 3.- С. 58-64.
21. Лутай М.І. Атеросклероз і запалення // Серце i судини.-2004.- № 3.- С. 89-100.
22. Лутай М.И. Стабильная стенокардия напряжения и методы ее диагностики // Здоров’я України. – 2008. - № 5/1 – С. 18-20.
23. Левина Л.І. Сердце при эндокринных заболеваниях. Ленинград. Медицина.1998. - 264 с.
24. Маньковский Б.Н. Терапия СД 2 типа: вчера, сегодня, завтра. Результаты исследования ADVANCE // Здоров’я України. – 2008. - № 15-16 – С.12-13.
25. Михальчишин Г.П. Современные стратегии ведения пациентов с СД 2 типа: в центре внимания – профилактика сердечно-сосудистых осложнений / Михальчишина Г.П., Зилова А.В. // Здоров’я України. – 2008. - № 21-24 – С.48-49.
26. Наказ МОЗ Україні № 271.
27. Наказ МОЗ Україні № 486
28. Нетяженко В. Атеросклероз при цукровому діабеті ІІ типу: стратегія лікування дисліпідемій / Нетяженко В., Барна О., Соломенчук Т. //Ліки Україні. – 2003. - №10. – С.4-10.
29. Пархоменко А.Н. Діагностичне і прогностичне значення маркера системного запалення С-реактівного протеїну у хворих з гострими коронарними синдромами / Пархоменко А.Н., Лутай Я.М., Пономарева Г.В.// Укр. кардіол. журн. – 2006. – № 2. – С. 11-17.
30. Петухов В.А. Лікарі різних спеціальностей, об'єднуйтеся! / Петухов В.А. Ліпідний дистресс-синдром Савельева // Фарматека. – 2005. - №6. – 28-33.
31. Сіренко Ю.М. Ураження органів-мішеней при артеріальній гіпертензії: профілактика, діагностика та лікування / Сіренко Ю.М., Граніч В.М., Радченко Г.Д. // методичні рекомендації.-Київ, 2003.- 42 с.
32. Соколов Е.І. Пошкодження міокарду і судин при цукровому діабеті // Терапевтичний архів. - 2005. - №12. - С. 9-13.
33. Спесивцева В.Г. Деякі методи лікування цукрового діабету і його ускладнень / Спесивцева В.Г., Кахновський І.М., Мамаєва Г.Г. //Терапевтический архив. - 2002. - №3.-С. 105-108.
34. Старкова Н.Т., Вплив гиполіпідемічної терапії на стан вуглеводного і ліпідного обміну і їх гормональних регуляторів у хворих цукровим діабетом типу 2 / Старкова Н.Т., Долгов В.В., Давидов А.Л. // Проблеми ендокринології. - 2003.- Т. 49. -№1. - С. 24-28.
35. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основи доказової медицини. / Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Е.; [перевод с анг.] – М.: Медиа Сфера. 1998.-352с.
36. Шевченко Ю.Н. Сучасні адсорбційні матеріали для ентеросорбції.// Біосорбційні методи і препарати в профілактичній та лікувальній практиці.- Київ. – 2005.- С.6-10.
37. Шипулин В.П. Хронический стеатогепатоз: проспективное исследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы / Шипулин В.П. Долженко М.Н. // Крымский медицинский журнал. – 2006. - №3 – С.12-16.
38. Agatston Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. J. Ammer. Coll. Cardiol.-1990.-Vol.15. – P.827-832
39. American Diabetes Association Position Statement: Diabetes nephropathy // Diabetes Care.- 2004.- Vol.27, Suppl 1. – P. S79. [PMID: 14693434]
40. American Diabetes Association Position Statement: Preventive foot care in people with diabetes // Diabetes Care.- 2004. - Vol.27, Suppl 1. – P. S63. [PMID: 14693928]
41. American Diabetes Association. Tretement of hypertension in adults with diabetes // Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26, Suppl. 1. — P. S80-S82.
42. American Diabetes Association: Clinical practice recommendations 2006 // Diabetes Care.- 2006.- Vol. 29, Suppl. 1.- P. S1-S85.[PMID: 16482699]
43. Anders K. Coronary artery bypass graft (CABG) patency: assessment with high-resolution submillimeter 16-slice (MDCT) versus coronary angiography / Anders K. // Eur J Radiol. 2006.- Mar.- Vol. 57(3).-Р. 336-44.
44. Andersen J.L. Diabetic macroangiopathy and atherosclerosis / Andersen J.L., Fasmussen L.M., Ledet T. // Diabetes. 1996. № 45. Suppl. 3 - P. 91-94.
45. Barnes E. Prolonged left ventricular dysfunction occurs in patients with coronary artery disease after both dobutamine and exercise induced myocardial ischaemia / Barnes E., Baker C.S.R., Dutka D.P., et al. // Heart. - 2000. - Vol. 83. - P. 283 - 289.
46. Bell S.P. Alterations in the determinants of diastolic suction during pacing tachycardia / Bell S.P., Nyland L., Tischler M.D., et al. // Circ. Res. - 2000. - Vol. 87. - P. 235–240.
47. Bella J.N. Relationship Between Left Ventricular Diastolic Relaxation and Systolic Function in Hypertension. - P. The Hypertension Genetic Epidemiology Network Study / Bella J.N., Palmieri V., Liu J.E., et al. // Hypertension. - 2001. - Vol. 38. - P. 424 - 428.
48. Bertrand M. E. Mangment of acute coronzry syndroms in patients presenting without persistent ST-segment elevation. / Bertrand M. E., Simoons M.L., Fox Keith A. // Eur. Heart J.- 2002. – № 23. – P. 1809-1840.
49. Bickel C. Relation of markers of inflammation (C-reactive protein, fibrinogen, von Willebrand factor, and leukocyte count) and statin therapy to long-term mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease / Bickel C., Rupprecht H.J., Blankenberg S. et al. // Am. J. CARDIOL- 2002.- Vol. 89.- P. 901-908.
50. Blake G.J. Novel clinical markers of vascular wall inflammation / Blake G.J., Ridker P.M. // Circ. Res.- 2001.- Vol. 89.- P. 763-771.
51. Bos G. The relationship of lipoprotein lipase activity and LDL size is dependent on glucose metabolism in an elderly population. The Hoorn Study / Bos G., Scheffer P.G., Vieira D. et al. // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27. – P. 796-798
52. Brilla C.G. Lisinopril-mediated regression of myocardial fibrosis in patients with hypertensive heart disease / Brilla C.G., Funck R.C., Rupp H. // Circulation. - 2000. - Vol. 102. - P. 1388–1393.
53. Byberg L. Changes in physical are associated with chanqes in metabolic cardiovascular risk factors. / Byberg L, Zethelius В., McKeiguen P.M. // Diabetologia. 2001. 44. 12. -P. 2134-2139.
54. Lehto S. Cardiovascular risk factors clustering with endogenous hyperinsulinaemia predict death from coronary heart disease in patients with Type 2 diabetes / S. Lehto, T. Ronnemaa, K. Pyorala, M. Laakso // Diabetolo- gia.- 2000.- Vol. 43 № 2.- P. 148-155.
55. Caruana L. Do patients with suspected heart failure and preserved left ventricular systolic function suffer from “diastolic heart failure” or from misdiagnosis? A prospective descriptive study / Caruana L., Petrie M.C., Davie A.P., et al.// Circulation. - 2000. - Vol. 98. - P. 1224 - 1229.
56. Cazolla O. Differential expression of cardiac titin isoforms and modulation of cellular stiffness / Cazolla O., Freiburg A., Helmes M., et al. // Circ. Res. 2000. - Vol. 86. - P. 59-67.
57. Cerisano G. Echo-Doppler evaluation of left ventricular diastolic dysfunction during acute myocardial infarction: methodological, clinical and prognostic implications / Cerisano G., Bolognese L. // Ital. Heart J. - 2001. - Vol. 2(1). - P. 13-20.
58. Chan К.У. HMG-CoA reducta-se inhibitors for lowering elevated levels of C-reactive protein / Chan К.У., Boucher E.S., Gandhi PJ., Silva M.A. // Am. J. Health-Syst Pharm.- 2004- Vol. 61 (16).- P. 1676-1681.
59. Cheitlein. ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography // Circulation. - 1997. - Vol. 95. - P. 1686-1744.
60. Cheukman Yu. Progression of Systolic Abnormalities in Patients With "Isolated" Diastolic Heart Failure and Diastolic Dysfunction / Cheukman Yu, Hong Lin, Hua Yang, et al. // Circulation. - 2002. - Vol. 105. - P. 1195-1201.
61. Cooper G.I.V. Cardiocyte cytoskeleton in hypertrophied myocardium // Heart Failure Rev. - 2000. - Vol. 5. - P. 187-201.
62. de Berrazueta J.R. Effect of transdermal nitroglycerin on inflammatory mediators in patients with peripheral atherosclerotic vascular disease / de Berrazueta J.R., Sampedro I., Garcia-Unzueta M.T // Am. Heart J.— 2003.- Vol. 146 (4).- P. 14.
63. Despres J.P. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease / J. P. Despres, B. Lamarche, P. Mauriege et al. // N. Engl. J. Med.- 2006- Vol. 348.- P. 952-957.
64. de Napoli M. Angiotensin-converting enzyme inhibitor use is associated with reduced plasma concentration of C-reactive protein in patients with first-ever ischemic stroke | De Napoli M., Papa F. // Stroke.— 2003.— Vol. 34 (12).- P. 2922-2929.
65. Di Biase. The magnitude of reverse remodelling irrespective of aetiology predicts outcome of heart failure patients treated with cardiac resynchronization therapy / Di Biase, A. Auricchio, A. Sorgente, K. Civetlo, С Klersy F. Faletra, L. Riedlbauchova, D. Patel, M. Arruda , et al. // Eur. Heart J., 2008. - Vol. 29. - P. 2497 - 2505.
66. Duchen L.W. Pathology of autonomic neuropathy in diabetes mellitus / Duchen L.W., Anjorin A. // Ann. Intern. Med. 1980. V. 92. - P. 301 -303.
67. Eberli F.R. Lack of Direct Role for Calcium in Ischemic Diastolic Dysfunction in Isolated Hearts / Eberli F.R., Strömer H., Ferrell M.A., et al.// Circulation. - 2000. - Vol. 102. - P. 2643 - 2649.
68. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. 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.-P. 88-136.
69. European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts) / G. De Backer, E. Ambrosioni, K. Borch-Johnsen et al. // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.- 2003.- Vol. 10, Suppl. 1.- P. S1- 8.
70. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure // Eur. Heart J. - 1998. - Vol. 19. - P. 990–1003.
71. Evans J. Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and b-cell dysfunction?/ Evans J., Goldfine I., Maddux B., Grodsky G.M. // Diabetes. – 2003. – Vol. 52. – P. 1-8.
72. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults // JAMA.- 2001.- Vol. 285 - № 19.- P. 2486-2497
73. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III).// JAMA. 2001. – Vol.285. – P.2486 –2497.
74. Feskens E.J. Glucose tolerance and the risk of cardiovascular disease: the Zutphen Study / Feskens E.J., Kromhout D. //J. Clin.Epidemiol.- 2005.- Vol. 45 № 11.- P. 1327-133.
75. Fichtlscherer S. Inflammatory markers and coronary artery disease / Fichtlscherer S., Heeschen C., Zeiher A.M. // Curr. Opin. Pharmacol.- 2004.- Vol. 4 (2).- P. 124-131.
76. Fischer M. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in the community. - P. Results from a Doppler echocardiographic-based survey of a population sample / Fischer M., Baessler A., Hense H.W., et al. // Eur. Heart J.- 2003. - Vol. 24. - P. 320 - 328.
77. Fox K. Guidelines of Management of Stable Angina Pectoris / Fox K., Garcia M.A., Ardissino D. et al // Europ. Heart J. - 2006. – Vol.27. – P.1341-1381.
78. Galasko G.I.W. A prospective comparison of echocardiographic wall motion and radionuclide ejection fraction in predicting outcome following acute myocardial infarction / Galasko G.I.W., Basu S., Lahiri A., et al. // Heart. - 2001. - Vol. 86. - P. 271-276.
79. Gandhi G.Y. Patient-important outcomes in registered diabetes trials / Gandhi G.Y., Murad M.H., Fujiyoshi A., et al. // JAMA. - 2008.- V. 299. - P. 2543-2549.
80. Gandi S.K. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension / Gandi S.K., Powers J.C., Nomeir A., et al. // N. Engl. J. Med. - 2001. - Vol. 344. - P. 17–60.
81. Garcia M.J. Color M-mode Doppler flow propagation velocity is a preload insensitive index of left ventricular relaxation / Garcia M.J., Smedira N.G., Greenberg N.L., et al. // J. Am. Coll. Cardiol. - 2000. - Vol. 35. - P. 201–208.
82. Garvey W.T. Effects of insulin resistance and type 2 diabetes on lipoprotein subclass particle size and concentration determined by nuclear magnetic resonance / Garvey W.T., Kwon S., Zheng D. et al. // Diabetes. – 2003. – Vol. 52. – P. 453-462.
83. Gottdiener J.S. Predictors of congestive heart failure in the elderly: the Cardiovascular Health Study / Gottdiener JS, Arnold AM, Aurigemma GP, et al. // J. Am. Coll. Cardiol. - 2004. - Vol. 35. - P. 1628–1637.
84. Gotto A.M. Jr. Contemporary Diagnosis and Management of Lipid Disorders. Second Edition, 2001.
85. Grossman W. Defining Diastolic Dysfunction // Circulation. - 2000. - Vol. 101. - P. 2020 - 2021.
86. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN et al. National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines.// Circulation.- 2004. – Vol.110. – P.227–239.
87. Guazzi M. Exercise Intolerance in Rats With Hypertensive Heart Disease Is Associated With Impaired Diastolic Relaxation / Guazzi M., Brenner D.A., Apstein C.S., et al // Hypertension. – 2001. – Vol. 37. - P. 204 - 208.
88. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension–European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J Hypertens.- 2003. – Vol. 21. – P. 1011–1053.
89. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary //European Heart Journal- 2007. – Vol. 28(1) -P. 88-136.
90. Haffner S.M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction / M. Haffner, S. Lehto, Т. Ronnema et al. // N. Engl. J. Med.-1998.- Vol. 339.- P. 229-234.
91. Haffner S.M. Diabetes, hyperlihidemia, and coronary artery disease// Am. J. I Cardiol. 1999. - V.83.- P.17-21.
92. Haffner S.M. Effect of rosiglitazone treatment on nontraditional markers of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus / Haffner S.M., Greenberg A.S., Weston W.M. et al. // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 679-684.
93. Hamlin S.K. Role of Diastole in Left Ventricular Function, II. - P. Diagnosis and Treatment / Hamlin S.K., Villars P.S., Kanusky J.T., et al. // Am. J. Crit. Care. - 2004. - Vol. 13. - P. 453 - 466.
94. Hansson L. Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) / Hansson L. //Trial. Lancet. - 1998. – Vol.351.- P. 1755–1762.
95. Hansson L. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and β-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study / Hansson L., Hedner T., Lund-Johansen P., et al. // Lancet. – 2000. – Vol. 356. – P. 359-65.
96. Hara M. Tue frontiers of diagnostic radiology –PET/CT, 3DCT. / Hara M., Oshima H // Nippon Geka Gakkai Zasshi. – 2005.-Nov.- Vol. 106(11).- P. 677-84.
97. Hart C.Y. Differential effects of natriuretic peptides and NO on LV function in heart failure and normal dogs / Hart C.Y., Hahn E.L., Meyer D.M., et al. // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. - 2001. - Vol. 281. - P. H146– H154.
98. Heart J. Recommendations of the Task Force of the European Soci­ety of Cardiology. Management of stable angina pectoris // Eur. Heart J. - 2000. - Vol. 21. P. 394-413.
99. Heart J. C-reactive protein and the severity of atherosclerosis in myocardial infarction patients with stable angina pectoris / Heart J., Tataru M.C., Heinrich J., Junker R. et al.// Eur. Heart J.— 2000.— Vol. 21.-P. 1000-1008.
100. Heart rate variablity. Standarts of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation. - 2002. - Vol. 83. - P. 1043-1065.
101. Hees P.S. MRI and echocardiographic assessment of the diastolic dysfunction of normal aging. - P. altered LV pressure decline or load? / Hees P.S., Fleg J.L., Dong S.-J., et al. // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. - 2004. - Vol. 286. - P. 782 - 788.
102. Hokanson, J.E. Lipoprotein Management in Patients With Cardiometabolic Risk. Consensus Conference Report From the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation // J Am Coll Cardiol, - 2008.- Vol.51.- P.1512-1524
103. Hokanson J.E. Plasma triglyceride level is а risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: а meta-analysis of population-based prospective studies / Hokanson J.E., Austin M.A. // J Cardiovasc Risk. - 2006. - Vol. 3. - № 2. - P. 213-219.
104. Hurst R. Т., Lee R. W. Increased incidence of coronary atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus: mechanisms and management / Hurst R. Т., Lee R. W. // Ann. Intern. Med.- 2003.- Vol. 139.- P. 824-834.
105. Huwer H. Model of chronic systolic and diastolic dysfunction after cryothermia-induced myocardial necrosis in rats / Huwer H., Winning J., Vollmar B., et al.// Comp. Med. - 2000. - Vol. 50(4). - P. 385-90.
106. Huxley R. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort stu dies / Huxley R., Barzi F, Woodward M. // BMJ.- 2006.- Vol. 332 № 7533.- P. 73-78.
107. Ilia R. Coronary colaterals in patients with normal and impaired left ventricular systolic function / Ilia R., Carmel S., Cafri C, Gueron V. // Int. J. Cardiol. 1998. - Vol. 63.2. - P. 151 -153.
108. Indovina A. Evaluation of heart dysfunction using non-invasive methods. A comparison between left ventricular end diastolic volume measured using blood pool gated radioisotope angiography and left ventricular transverse end diastolic diameter measured using two dimensional echocardiography // Minerva Cardioangiol. - 2000. - Vol. 48(6). - P. 149-54.
109. Jap J. Tada Hisaya, Kobayaschi Noriaki, Tzukamoto Masayoshi et al. //J. Jap. Diabet. Soc. 2000. - Vol.43.- №12.-P.1037-1041
110. Jenkins N.P. Beta-blockers are associated with lower C-reactive protein concentrations in patients with coronary artery disease / Jenkins N.P., Keevil B.C., Hutchinson I.V., Brooks N.H. // Am. J. Med.- 2002.- Vol. 112 (4).-P. 269-274.
111. Kalant D. Increased postprandial fatty acid trapping in subcutaneous adipose tissue in obese women / Kalant D., Phelis S., Fielding B.A. et al. // J. Lipid Res. – 2000. – Vol. 41. – P. 1963-1968.
112. Kane L.S. Doppler echocardiographic changes found in diastolic dysfunction / Kane L.S. // J. Insur. Med. - 2001. - Vol. 33(4). - P. 355-7.
113. Kass D.A. What Mechanisms Underlie Diastolic Dysfunction in Heart Failure? /Kass D.A., Bronzwaer J.G.F., Paulus W.J.// Circ. Res. - 2004. - Vol. 94. - P. 1533 - 1542.
114. Kitzman D.W. Diastolic dysfunction in the elderly. Genesis and diagnostic and therapeutic implications / Kitzman D.W. // Cardiol Clin. - 2000. - Vol. 18(3). - P. 597-617.
115. Kitzman D.W. For the CHS Research Group. Importance of heart failure with preserved systolic function in patients 65 years of age / Kitzman D.W., Gardin J.M., Gottdiener J.S., et al. // Am. J. Cardiol. - 2001. - Vol. 87. - P. 413– 419.
116. Kjaergaard S. C. Inhospital outcome for diabetic patients with acute myocardial infarction in the thrombolyticera / S. C. Kjaergaard, H. H. Hansen, L Fog, et al. // Scand. Cardiovasc. J.- 1999.- Vol. 33 – P. 166-70.
117. Kostin S. The cytoskeleton and related proteins in the human failing heart / Kostin S., Hein S., Arnon E., et al. // Heart Fail Rev. - 2000. - Vol. 5. - P. 271–280.
118. Kuralay E. Recovery of Left Ventricular Diastolic Function After Coronary Bypass Surgery / Kuralay E., Demirkiliç U., Özal E., et al.// Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. - 1998. - Vol. 6. - P. 250 - 256.
119. Laufs U. Upregulation of endothelial nitric oxide synthase by HMG COA reductase inhibitors / Laufs U., La Fata V., Plutzky J. et al. // Circulation.- 1998, - Vol. 97.- P. 1129-1135.
120. Leite-Moreira A.F. Afterload induced changes in myocardial relaxation: a mechanism for diastolic dysfunction // Cardiovasc. Res. - 1999. - Vol. 43(2). - P. 344-53.
121. Lipscombe L.L. Thiazolidinediones and cardiovascular outcomes in older patients with diabetes / Lipscombe L.L., Gomes T., Levesque L.E., et al. //JAMA. -2007. - V. 298. - P. 2634-2643.
122. Little WC, Kitzman DW, Cheng C. Diastolic dysfunction as a cause of exercise intolerance / Little WC, Kitzman DW, Cheng C. // Heart Failure Rev. - 2000. - Vol. 5. - P. 301-306.
123. Lubsen J. Design and current status of ACTION: A Coronary disease Trial Investi­gating Outcome with Nifedipine GITS / Lubsen J., Pool-Wilson P.A., Pocock S.J. et al.// Eur. Heart J. - 1998. Vol. 19. - Suppl. 1. - P. 20-32.
124. Luscher T.F. Endothelial dysfunction as therapeutic target // Eur. Heart J. - 2004. - Suppl D. - P. D20-D25.
125. Magadle R. C-reactive protein as а marker for active coronary artery disease in patients with chest pain in the emergency room / Magadle R., Weiner P., Beckerman M. et al. // Clin. CARDIOL- 2002.- Vol. 25 (10).- P. 456-460.
126. Maintz D 64-slice multidetector coronary CT angiography: in vitro evaluation of 68 different stents. Eur Radiol. 2006 Apr ;16(4):818-26.  
     Watkins L.O. Epidemiology and burden of cardiovascular disease // Clin. Cardiology. – 2004. – Vol. 27 (Suppl. 3). – P. 2-6.
127. Malmberg K. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry/ K Malmberg, S., Yusuf, H. et al. // Circulation. - 2000. - Vol. 102. - P. 1014–1019.
128. Marks J.B., Raskin P. Cardiovascular risk in diabetes // J. Diabet. Complicat. – 2000. – Vol. 14. – P. 108-115.
129. Massalana A.J. Value of echocardiography and heart Doppler in the diagnosis and therapeutic orientation of congestive heart failure--the importance of diastolic dysfunction // Rev. Port. Cardiol. - 1998. - Vol. 17(1). - P. 93-100.
130. McCulloch A.C. Management of diastolic heart failure in older adults: Diagnosing diastolic dysfunction is complex // BMJ. - 2004. - Vol. 328. - P. 1378 - 1379.
131. McDermott M.M. Hospitalized congestive heart failure patients with preserved versus abnormal left ventricular systolic function: clinical characteristics and drug therapy / McDermott M.M., Feinglass J., Sy J., et al. // Am. J. Med.. 2000. - Vol. 104. - P. 629–635.
132. Mehlhorn U. Myocardial fluid balance / Mehlhorn U., Geissler H.J., Laine G.A., et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. - 2001. - Vol. 20. - P. 1220 - 1230.
133. Mehta J.L. Interactive role of infection, inflammation and traditional risk factors in atherosclerosis and coronary artery diseasse / Mehta J.L., Saideen T.G., Rand K. // J. Am. Coll. Cardiol. - 2007. - Vol.60. № 6. - P.1217-122
134. Miettinen H. Impact of diabetes on mortality after the first myocardial infarction The FINMONICA Myocardial Infarction Register Study Group / H. Miettinen, S. Lehto, V. Salomaa et al. // Diabetes Care.- 1998.- Vol. 21 № i.\_ р. 69-75.
135. Miguel E. M. Diagnosis and treatment of diastolic ventricular dysfunction // Rev. Clin Esp. - 2001. - Vol. 201(10). - P. 582-5.
136. Mitu F. Clinical aspects of the left ventricular diastolic dysfunction at patients with coronary heart disease / Mitu F., Mitu M. // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. - 2001. - Vol. 105(4). - P. 733-9.
137. Montori V.M. Systematic evaluation of the quality of randomized controlled trials in diabetes / Montori V.M., Wang Y. G., Alonso-Coello P., Bhagra S. // Diabetes Care. - 2006. - Vol.29. - P. 1833-1838.
138. Nagatomo Y. Differential effects of pressure or volume overload on myocardial MMP levels and inhibitory control / Nagatomo Y., Carabello B., Coker ML, et al. // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. - 2000. - Vol. 278. - P. H151– H161.
139. Nijiand F. Prognostic implications of restrictive LV filling in acute myocardial infarction: a serial Doppler echocardiographic study / Nijiand F., Kamp О., Karreman A.J.P., et al.// J. Am. Coll. Cardiol. - 2007. - Vol. 60. - P. 1618-1624.
140. Nishimura R.A. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosseta stone / Nishimura R.A., Tajik A.J.// J. Am. Coll. Cardiol. - 2007. - Vol. 60. - P. 8-18.
141. Nisson. Inflammation and cholesterol / Nisson., Ares M. P. S., Linddholm M. et al. // Europ. Heart.J. 2001. V.4 (Suppl.A). - P. 18-25.
142. O’Conner C.M. Clinical characteristics and long-term outcomes of patients with heart failure and preserved systolic function / O’Conner C.M., Gattis W.A., Shaw L., et al. // Am. J. Cardiol. - 2000. - Vol. 86. - P. 863–867.
143. Odemuyiwa O. Temporal influences on the prediction of postinfarction mortality by HRV: a comparison with LV ejection fraction / Odemuyiwa O., Poloniecki J., Malik M., et al. // Br. Heart J. - 1999. - Vol. 104. - P. 521 -527.
144. Ohte N. Striking effect of left ventricular systolic perfomance on propagation velocity of left ventricle early diastolic filling flow / Ohte N., Narita H., Kurokawa K., et al. // J. Am. Soc. Echocardiogr. - 2001. - Vol. 11. - P. 1070-1074.
145. Ommen S.R. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study / Ommen S.R., Nishimura R.A., Appleton C.P., et al // Circulation. - 2000. - Vol. 102. - P. 1788–1794.
146. O'Rourke M.F. Diastolic heart failure, diastolic left ventricular dysfunction and exercise intolerance // J. Am. Coll. Cardiol. - 2001. - Vol. 38(3). - P. 803-5.
147. Otasevic P. Short early filling deceleration time on day 1 after acute myocardial infarction is associated with short and long term left ventricular remodeling / Otasevic P., Neskovic A.N., Popovic Z., et al. // Heart. – 2001. – Vol. 85. – P. 527 - 532.
148. Pepe S. Coenzyme Q10 in cardiovascular disease / Pepe S. et al. // Mitochondrion. – 2007. - Vol. 7. – P. 154–167.
149. Paulus W.J. Beneficial effects of nitric oxide on cardiac diastolic function: “the flip side of the coin” // Heart Failure Rev. - 2000. - Vol. 5. - P. 337–344.
150. Petrie M.C. Poor concordance of commonly used echocardiographic measures of left ventricular diastolic function in patients with suspected heart failure but preserved systolic function. - P. is there a reliable echocardiographic measure of diastolic dysfunction? /Petrie M.C., Hogg K., Caruana L., et al. // Heart. - 2004. - Vol. 90. - P. 511 - 517.
151. Pfeffer M.A. Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observation and clinical implications / Pfeffer M.A., Braunwald E. // Circulation. - 2003. – Vol.109. – P.1161 — 1172.
152. Pierach C.A. Looking for Diastolic Dysfunction - Response / Pierach C.A., Zile M.R., Gaasch W.H., et al. // Circulation. - 2002. - Vol. 105. - P. 189.
153. Pinamonti B., di Lenarda A., Sinagra G.. Heart failure due to diastolic dysfunction. - P. the treatment principles // Ital. Heart J. Suppl. - 2000. - Vol. 1(4). - P. 469-80.
154. Poelaert J. Diagnosis of Diastolic Dysfunction. - P. Importance of Spectral Doppler Imaging • Response / Poelaert J., Denault A., Bernard F., et al. // Anesth. Analg. - 2002. - Vol. 94. - P. 1043 - 1045.
155. Poulsen S.H. Relationship between serum amino-terininal propeptide of type III procollagen and changes of left ventricular function after acute myocardial infarction / Poulsen S.H., Høst NB., Jensen S.E., et al. // Circulation. - 2000. - Vol. 101. - P. 1527-1532.
156. Poulsen S.H. Effects of long-term adrenergic beta-blockade on LV diastolic filling in patients with acute myocardial infarction / Poulsen S.H., Jensen S.E., Egstrup K. // Am. Heart J. - 1999. - Vol. 138. - P. 710-720.
157. Poulsen S.H. Longitudinal changes and prognostic implications of LV diastolic function in first acute myocardial infarction / Poulsen S.H., Jensen S.E., Egstrup K. // Am. Heart J. - 2003. - Vol. 141. - P. 910-918.
158. Poulsen S.H. Evaluation and prognostic significance of LV diastolic function assessed by Doppler echocardiography in the very early phase of a first myocardial infarction / Poulsen S.H., Jensen S.E., Gotzsche О., et al // Eur. Heart J. - 2006. - Vol. 27. - P. 1882- 1889.
159. Poulsen S.H. Prognostic value of left ventricle diastolic function with heart rate variability after first acute myocardial infarction / Poulsen S.H., Jensen S.E., Møller J.E., et al. // Am. J. Cardiol. - 2004. - Vol. 87(1). - P. 19-25.
160. Poulsen S.H. Prognostic implications of left ventricular diastolic dysfunction with preserved systolic function following acute myocardial infarction / Poulsen S.H., Møller J.E., Norager B., et al. // Cardiology. - 2001. - Vol. 95(4). - P. 190-7.
161. Pudil R. The effect of trimetazidine on C-reactive protein, cytokines and adhesion molecules in the course of acute myocardial infarction / Pudil R., Pidrman V, Krejsek J. et al. // Acta Medica (Hradec Kralove).— 2001- Vol. 44 (4).- P. 135-140.
162. Rahn K.H. The European Lacidipine Study on Atherosclero­sis (ELSA): prevalence of baseline carotid and correlations with risk factors // J. Hypertens. - 1998. - Vol. 16. - Suppl. 9: - P. S31-S33.
163. Ramachandran S. Defining Diastolic Heart Failure // Circulation. - 2006. - Vol. 101. - P. 2118.
164. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease //Diabetes. – 1988. – Vol. 37. – P. 1595-1607.
165. Ridker P.M. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events Ridker P.M., Rifai N., Rose L. et al. // N. Engl. J. Med.- 2002.-Vol. 347.- P. 1557-1565.
166. Roe M.T. Patterns and prognostic implications of low high-density lipoprotein levels in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes / Roe M.T., F.S. Ou, K.P.Alexander, L.K. Newby, J.M. Foody// Eur. Heart J. - 2008. - Vol. 29. - P. 2480-2488
167. Turner R. З Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23) / R. З Turner, H. Millns, H. A. Neil et al. // BMJ.- 1998.- Vol. 316, J\* 7134.- P. 823-828.
168. Rumberger J.A. Electron beam computed tomography coronary calcium scanning: а review and guidelines for use in asymptomatic persons. Mayo Clin Proc. 2000;V74 :P 243-252
169. Sakkinen P. C-reactive protein and myocardial infarction / Sakkinen P., Abbott R.D., Curb J.D. et al. // J. Clin. Epidemiol.- 2002.- Vol. 55.- P. 445-451.
170. Savage D.B. Human metabolic syndrome resulting from dominant-negative mutations in the nuclear receptor peroxisome proliferator-activated receptor-g / Savage D.B., Tan G.D., Acerini C.L. et al. // Diabetes. - 2003. - Vol. 52. - P. 910-917.
171. Schirmer H. Mitral flow derived Doppler indices of left ventricular diastolic function in a general population. The Tromsø study / Schirmer H., Lunde P., Rasmussen K.// Eur. Heart J. - 2000. - Vol. 21. - P. 1376 - 1386.
172. Shepherd J, Effect of lowering LDL cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: the Treating to New Targets (TNT) / Shepherd J, Barter P, Carmena R, Deedwania P, Fruchart JC, Haffner S, Hsia J, Breazna A, LaRosa J, Grundy S, Waters D.//Study. Diabetes Care 2006; 29:1220–1226.
173. Shutov A.M. Does E/A ratio correctly estimate diastolic dysfunction in patients with chronic renal failure? / Shutov A.M., Kondratyeva N.I., Kulikova E.S., et al. // Nephrol. Dial. Transplant. - 2000. - Vol. 15. - P. 1256 - 1257.
174. Singh S. Long- term risk of cardiovascular events with rosiglitazone: a meta-analysis / Singh S., Loke Y.K., Furberg C.D. // JAMA. - 2007. - Vol. 298. - P. V 189-1195.
175. Sjaastad I. Echocardiographic criteria for detection of postinfarction congestive heart failure in rats / Sjaastad I., Sejersted O.M., Ilebekk A., et al. // J. Appl. Physiol. - 2000. - Vol. 89. - P. 1445 - 1454.
176. Smiseth O.A. Atrioventricular filling dynamics, diastolic function and dysfunction / Smiseth O.A., Thompson C.R. // Heart Fail. Rev. – 2000. – Vol. 5(4). – P. 291-299.
177. Smith SC Jr, AHA/ACC Scientific Statement: AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 update: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology./ Smith SC Jr, Blair SN, Bonow RO et al. //Circulation. 2001. – Vol.104. –P.1577–1579.
178. Stavenow L. Influence of serum triglyceride levels on the risk for myocardial infarction in 12 510 middle aged males: interaction with serum cholesterol / Stavenow L., Kjellstrom T. // Atherosclerosis. – 1999. – Vol. 147 № 2. – P. 243-247.
179. Stein В. Influense of diabetes mellitus on early and outcome after PTCA / Stein В., Weintraub W., King S.// Circulation. - 2006. - Vol. 101. - P.2121-2126.
180. Steiner G. Risk factors for macrovascular disease in type 2 diabetes. Classic lipid abnormalities // Diabet. Care. 1999. Vol. 22 (Suppl 3). - P. 18-23.
181. Stout R.W. The adipoinsular axis: effects of leptin on pancreatic β-cells / Stout R.W. // Diabetes Care. – 2000, January. Vol. 278, Issu1, E1-E14.
182. Summary and content: Asymptomatic Diastolic Dysfunction: Common and Ominous // Journal Watch Cardiology. - 2003. - Vol. 2003. - P. 2.
183. Summary and content: How Common Is Diastolic Dysfunction? // Journal Watch (General). - 2003. - Vol. 2003. - P. 2.
184. Temeikova-Kurkischiev T. Subclinical inflammation in newly detecled type 2 diabetes and impaired glucose tolerance / Temeikova-Kurkischiev T., Henkel E., KOEHLERC. // Diabetologia. 2006. 49. №1. - 151 р.
185. The ALLHAT Officers and coordinators. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone // JAMA. - 2000. - Vol. 283. - P. 1967-1975.
186. The Expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. / Diabetes Care/-2003.- Vol. 26.-P.5-20.
187. Timmis A. D. Diabetic heart disease: clinical considerations // Heart.- 2005.- Vol. 89 № 4.- P. 463-469.
188. Tsuruta M. Hyperinsulinaemia as а predictor of hypertension: an 11-year follow-up study in Japan / Tsuruta M., Hashimoto R., Adachi H. et al. //J. Hypertension. – 2000. – Vol. 118. – P. 483-488
189. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) // Lancet.- 1998.- Vol. 352 № 9131- P. 854-865.
190. UK Prospective Diabetes Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 1998; 317:703-713.
191. Van de Werf F. Mangment of acute coronzry syndroms in patients presenting with persistent ST-segment elevation. / Van de Werf F., Ardissino D., Betriu A. // Eur.Heart J.- 2003. – N 24. – P. 28-66.
192. Varadarajan S.G. Changes in [Na+]i, compartmental [Ca2+], and NADH with dysfunction after global ischemia in intact hearts / Varadarajan S.G., An J., Novalija E., et al. // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. - 2001. - Vol. 280. - P. 280 - 293.
193. Varma N. Left ventricular diastolic dysfunction during demand ischemia. - P. rigor underlies increased stiffness without calcium-mediated tension. Amelioration by glycolytic substrate / Varma N., Eberli F.R., Apstein C.S. // J. Am. Coll. Cardiol. - 2005. - Vol. 37(8). - P. 2144-53.
194. Varma N. Mechanisms underlying ischemic diastolic dysfunction. - P. relation between rigor, calcium homeostasis, and relaxation rate / Varma N., Morgan J.P., Apstein C.S. // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. - 2003. - Vol. 284. - P. 758 - 771.
195. Vasan R.S. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria / Vasan R.S., Levy D. // Circulation. - 2000. - Vol. 101. - P. 2118–2121.
196. Wannamethee S. G. Cardio vascular disease incidence and mortality in older men with diabetes and in men with coronary heart disease / Wannamethee S. G., Shaper A. G., Lennon L // Heart.— 2004.— Vol. 90 № 12.- P. 1398-1403
197. Wexler L. Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods and clinical implications // Circulation. – 2006. – Vol. 104. – P. 1175-1192.
198. Wintersperger B. Cardiac multidetector-row computed tomography: initial experience using 16 detector-row / Wintersperger B., Nikolaou K., Reiser M.F. // Crit. Rev. Comput. Tomography. – 2003. – Vol. 44. – P. 27-45.
199. Yip G.W.K. Leite-Moreira A.F., et al. Diastolic Dysfunction and Hypertension / Yip G.W.K., Sanderson J.E.// N. Engl. J. Med. - 2001. - Vol. 344. - P. 1401 - 1402.
200. Yokoyama H. et al. // Stroke – 2006. – Vol. 37. P. 2420.//17
201. Zanchetti A. Evaluating the benefits of an antihypertensive agent using trials based on event and organ damage the Systolic Hypertension in the Elderly Long-term Lacidipine (SHELL) trial and European Lacidipine Study on Athero­sclerosis (ELSA) // J. Hypertens. - 1995. - Vol . 13. - Suppl 4. - P. S35-S39.

 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>