

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ**ВОЗМОЖНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА В УСЛОВИЯХ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ***Урусбиева Д.М., Гиляревский С.Р., Даурбекова Л.В.*

Кафедра клинической фармакологии и терапии РМАПО, кафедра эндокринологии и диабетологии РМАПО, эндокринологическое отделение ЦКБ МПС

Сахарный диабет 2 типа становится одним из распространенных неинфекционных заболеваний человека: в недалеком будущем число больных сахарным диабетом на земле может достичь 300 млн. человек [1].

Риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных сахарным диабетом 2 типа, не имеющих признаков ИБС, равен риску развития этих событий у больных, перенесших инфаркт миокарда, но не страдающих сахарным диабетом [2]. Установка подобной закономерности привела к тому, что сахарный диабет из категории сердечно-сосудистых факторов риска был переведен к заболеваниям с риском, эквивалентным ишемической болезни сердца (ИБС) [3].

Риск развития ИБС у больных сахарным диабетом в два-четыре раза выше, чем у лиц без диабета. Наличие дислипидемии у больных диабетом в два-четыре раза увеличивает риск сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [4]. Повышение систолического АД на каждые 10 мм рт.ст. у больных сахарным диабетом увеличивает риск развития сердечно-сосудистых событий на 20% [5].

В нескольких рандомизированных клинических исследованиях показано, что медикаментозная терапия, направленная на коррекцию модифицируемых сердечно-сосудистых факторов риска (в частности, артериальной гипертензии и гиперлипидемии) [6, 7], а также терапия аспиринотерапией существенно уменьшают риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных сахарным диабетом 2 типа.

В то же время, по данным некоторых исследований, лишь небольшая часть больных сахарным диабетом получает препараты, способные снизить риск сердечно-сосудистых осложнений [8]. Мы не нашли в литературе работ, посвященных оценке качества медикаментозной коррекции модифицируемых сердечно-сосудистых факторов риска у больных сахарным диабетом 2 типа в России. Проведение такой оценки

и анализ ее результатов представляются важными для выработки подходов к уменьшению риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у данной категории больных.

Цель исследования состояла в оценке качества медикаментозной коррекции модифицируемых сердечно-сосудистых факторов риска и качества лечения сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом 2 типа, госпитализировавшихся в специализированные эндокринологические отделения, на основании поперечного ретроспективного анализа (cross-sectional, retrospective analysis) медицинской документации.

Материал и методы исследования

Проведен анализ тактики медикаментозной коррекции сердечно-сосудистых факторов риска и сердечно-сосудистой патологии у 131 пациента, наблюдавшегося в условиях специализированных эндокринологических отделений (эндокринологическое отделение ЦКБ МПС, Москва [n=63]; эндокринологическое отделение республиканского эндокринологического центра, Нальчик, [n=68]). Анализ проводился путем ретроспективного анализа случайно отобранных медицинских карт пациентов, наблюдавшихся у разных врачей центра в течение 2002 г.

При анализе историй болезни среди всех сердечно-сосудистых факторов риска отдельно анализировали модифицируемые. Наиболее значимыми факторами риска, поддающимся коррекции медикаментозной терапией, считали артериальную гипертензию, гипертрофию миокарда левого желудочка и дислипидемию. Учет сердечно-сосудистых факторов риска и заболеваний проводили на основании изучения данных анамнеза, записей результатов физикального обследования, а также анализа заключений ЭКГ и ЭхоЭКГ. Учитывая отсутствие в большинстве историй болезни подробной информации о курении, данный фактор риска в работе не анализировался.

Характеристики пациентов двух центров представлены в табл. 1. Средний возраст больных составил $60,3 \pm 10,9$ лет. Возраст больных в центрах Нальчика и Москвы достоверно не различался ($60,6 \pm 9,8$ и $60,1 \pm 12,1$ соответственно). В целом по группе преобладали мужчины (соотношение мужчин и женщин 70/61). В центре г. Нальчика было несколько больше женщин (соотношение мужчин и женщин 33/35); в московском центре, напротив, преобладали мужчины (соотношение мужчин и женщин 37/26).

Средний период от момента постановки диагноза сахарного диабета у всех обследованных больных составил $10,8 \pm 9,2$ лет. У больных, наблюдавшихся в Нальчике, этот период был меньше и составил $8,0 \pm 6,5$ лет, в Москве — $13,6 \pm 10,5$ лет. У 11 пациентов диагноз диабета был установлен впервые: у 6 больных в Нальчике и у 5 в Москве.

Гипертрофию миокарда левого желудочка оценивали по массе миокарда левого желудочка (ММЛЖ), которую рассчитывали с помощью показателей ЭхоКГ по формуле, предлагаемой Американским обществом по эхокардиографии (American Society of Echocardiography):

$\text{ММЛЖ} = 0,8 \times [1,04 \times (\text{КДРЛЖ} + \text{Тзслж} + \text{Тмжп})^3 - \text{КДРЛЖ}^3]$,

где КДР ЛЖ — конечный диастолический размер ЛЖ; Тзслж — толщина миокарда задней стенки ЛЖ, Тмжп — толщина межжелудочковой перегородки. Вычисляли также ММЛЖ, индексированную к площади поверхности тела, путем деления ММЛЖ на площадь поверхности тела. Границей нормальных значений ММЛЖ и индексированной к площади поверхности тела считали следующие значения: для мужчин — 259 г/м^2 и 131 г/м^2 , соответственно; для женщин — 166 г/м^2 и 100 г/м^2 , соответственно [9].

Таблица 1

Характеристики пациентов двух центров

Показатель	Значение		p
	Нальчик n=68	Москва n=63	
Средний возраст, годы*	$60,6 \pm 9,8$	$60,1 \pm 12,1$	0,785
Мужчины / женщины	33/35	37/26	
Давность установления диагноза сахарного диабета, годы*	$8,0 \pm 6,5$	$13,6 \pm 10,5$	<0,0001
Потребность в инсулине (%)	25 (36,8%)	39 (61,9%)	

* данные представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение

Качество тактики медикаментозной коррекции сердечно-сосудистых факторов риска и сердечно-сосудистой патологии основывали на оценке степени соответствия проводимой терапии современным подходам к ведению пациентов с данной патологией, которые базируются на медицине доказательств. Цели коррекции основных сердечно-сосудистых факторов риска у больных сахарным диабетом 2 типа и методы их достижения представлены в табл. 2.

Результаты и их обсуждение

Анализ данных, представленных в табл. 3, говорит о высокой распространенности сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска среди обследованных больных сахарным диабетом 2 типа. Так, артериальная гипертензия составила 73,5% и 92,1% в нальчикском и московском центрах, соответственно. Эти данные совпадают с данными других исследователей, указывающих на высокую частоту АГ среди больных сахарным диабетом 2 типа, достигающую 40-70% [11, 12]. Средний уровень артериального давления у пациентов обоих центров превышал нормальные значения.

Таблица 2

Факторы риска, цели их коррекции и источники доказательства эффективности

Фактор риска	Цель коррекции	Методы достижения
Артериальная гипертензия	<130/80 мм.рт.ст. [1998]	При АД 130-139/80-89 мм.рт.ст. в течение 3-х мес. возможно только изменение образа жизни; при отсутствии эффекта после этого назначается медикаментозная терапия ИАПФ, диуретиками, ББ, АРБ или БКК [15]. При АД 140/90 мм.рт.ст. показана медикаментозная терапия ИАПФ, диуретиками, ББ, АРБ или БКК, в сочетании с изменением образа жизни [2002].
Гиперлипидемия	Уровень ХС-ЛПНП* <100 мг/дл (<2,6 ммоль/л) [2001] Уровень ТГ <150 мг/дл (1,7 ммоль/л)** Уровень ХС-ЛПВП >40 мг/дл (1,15 ммоль/л)**	При уровне ХС-ЛПНП >100 мг/дл (>2,6 ммоль/л) показана медикаментозная терапия статинами и/или диетические мероприятия [10]. [При уровне ХС-ЛПНП в пределах 100-129 мг/дл (2,60-3,30 ммоль/л) по усмотрению врача можно назначать только диету или диету вместе с терапией статинами. При уровне ХС-ЛПНП >129 мг/дл (3,30 ммоль/л) обязательно назначение статинов] [10].
Гиперкоагуляция	Снижение гиперкоагуляции [1994]	Аспирин в дозе 75-325 мг [10]

Обозначения: * — первичная цель; ** — вторичная цель; ИАПФ — ингибиторы АПФ; БКК — блокаторы кальциевых каналов, ББ — бета-блокаторы, АРБ — блокаторы рецепторов ангиотензина II.

Таблица 3

Распространенность сердечно-сосудистых факторов риска, сердечно-сосудистых заболеваний и поражения органов мишеней

Фактор риска/заболевание	Нальчик n=68	Москва n=63	Значи- мость различий, р
Артериальная гипертония (% от общего числа больных в данном центре)	50 (73,5%)	58 (92,1%)	0,554
Средние показатели артериального давления:			
систолического	158,9±26,9	153,3±17,4	0,162
диастолического	92,1±12,9	90,7±8,5	0,494
Ишемическая болезнь сердца, хотя бы одна из форм (% от общего числа больных в данном центре)	26 (38,2%)	51 (80,9%)	0,424
Стенокардия (% от числа больных с ИБС в данном центре)	19 (73,1%)	42 (72,4%)	0,470
Инфаркт миокарда в анамнезе (% от числа больных с ИБС в данном центре)	12 (46,2%)	16 (31,4%)	0,820
Другие формы (% от числа больных с ИБС в данном центре)	2 (7,7%)	6 (11,8%)	0,591
Недостаточность кровообращения (% от общего числа больных в данном центре)	37 (54,4%)	50 (79,4%)	0,595
Мерцательная аритмия (% от общего числа больных в данном центре)	3 (4,4%)	7 (11,1%)	0,649
Мозговой инсульт в анамнезе (% от общего числа больных в данном центре)	1 (1,5%)	6 (9,5%)	0,480
Доля больных с гипертрофией миокарда левого желудочка (% от числа больных, у которых проведена ЭхоКГ)	5 (45,5%)	9 (42,9%)	0,723
Избыточная масса тела — ИМТ>25 (% от числа больных в данном центре)	57 (83,8%)	63 (100%)	0,393
Доля больных с ожирением (% от числа больных в данном центре) — ИМТ>30	16 (23,5%)	26 (41,3%)	0,691
Нефропатия, проявляющаяся протеинурией (% от числа больных в данном центре)*	8 (11,8%)	13 (20,6%)	0,747
Индекс массы тела	28,33±3,39	28,95±3,23	0,288
Масса миокарда левого желудочка, г	219,54±73,31	193,13±53,78	0,425
Масса миокарда левого желудочка, индексированная к площади поверхности тела, г/м ²	110,73±37,28	96,31±27,54	0,392
Число больных, которым проведена ЭХОКГ (% от общего числа больных в данном центре)	11 (16,2%)	21 (33,3%)	0,653
Число больных, у которых определен уровень общего ХС плазмы (% от числа больных в данном центре)	50 (73,5%)	60 (95,2%)	0,031
Число больных, у которых определен уровень ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП и ТГ плазмы (% от числа больных в данном центре)	9 (13,2%)	—	—
Уровень общего ХС плазмы, ммоль/л	7,29±1,61	5,66±1,11	<0,0001
Уровень ХС-ЛПНП, ммоль/л	5,99±1,10	—	
Уровень ХС-ЛПВП, ммоль/л	0,91±0,12	—	
Уровень ТГ плазмы, ммоль/л	2,75±1,17	2,46±0,89	0,425

* Диагноз нефропатии устанавливали на основании наличия протеинурии после исключения воспалительных заболеваний мочевыводящих путей. Анализ микроальбуминурии не проводили.

Ишемическую болезнь сердца диагностировали у 77 из 131 пациента (58,8%). Однако, если в Нальчике диагноз ИБС был установлен у 38,2% больных, то в Москве — у 80,9% пациентов. Данные о высокой распространенности выявления ИБС среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа совпадают с данными других авторов — в частности, с результатами исследования Nichols G.A. и Brown J.B. [13], которые, проанализировав данные 16180 больных сахарным диабетом 2 типа, показали, что заболеваемость ИБС среди них составляет 26,9%. Таким образом, можно предположить, что в московском центре, где диагноз ИБС был установлен у 80,9% больных, имелась гипердиагностика ИБС, однако оценка качества диагностики ИБС не входила в задачу нашего исследования. Данные о заболеваемости ХСН, приведенные в упомянутом выше исследовании, представляются завышенными 9,5% [13].

Большинство больных в нальчикском и москов-

ском центрах имели уровень общего холестерина плазмы выше 5,0 ммоль/л (96% и 70%, соответственно). У всех пациентов в нальчикском центре уровень ХС-ЛПНП был выше 3,3 ммоль/л, то есть уровень, при котором однозначно показана терапия статинами [10]. Отмечено недостаточное качество обследования с целью выявления дислипидемии. Так, общепринятый набор показателей, на которые ориентируются при выборе тактики гиполлипидемической терапии, выполнялся только у 6,8% больных и только в одном центре. В то же время, наличие в медицинской документации записей об уровне ХС-ЛПНП считается одним из главных предикторов назначения статинов [14].

И в Нальчике, и в Москве частота назначения статинов была очень низкой — одному и двум пациентам, соответственно (2,3% от общего числа больных) (табл. 3). Во всех случаях больные получали симvastатин в небольшой дозе — 10 мг в сутки. Наши дан-

Таблица 4

**Медикаментозная коррекция модифицируемых сердечно-сосудистых факторов
риска и терапия сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний**

Вид медикаментозной терапии	Нальчик n=68	Москва n=63	Значимость различий, p
Ингибиторы АПФ (% от числа больных в данном центре)	45 (66,2%)	55 (87,3%)	0,583
Ингибиторы ГМГ КоА-редуктазы (статины)	1 (1,5%)	2 (3,2%)	0,714
Аспирин	25(36,8%)	21 (33,3%)	0,622
Блокаторы рецепторов АII	—	1 (1,6%)	0,878
Блокаторы кальциевых каналов (% от числа больных в данном центре)	17 (25,0%)	9 (14,3%)	0,668
Верапамил (% от числа больных, получающих БКК в данном центре)	12 (70,6%)	2 (22,2%)	0,026
Дилтиазем (% от числа больных, получающих БКК в данном центре)	4 (23,5%)	—	—
Длительно-действующие дигидропиридиновые производные (% от числа больных, получающих БКК в данном центре)	1 (5,9%)	5 (55,6%)	0,025
Коротко-действующий нифедипин (% от числа больных, получающих БКК в данном центре)	—	2 (22,2%)	—
Бета-адреноблокаторы (% от числа больных в данном центре)	1 (1,5%)	21 (33,3%)	<0,0001
Атенолол (% от числа больных, получающих ББ в данном центре)	—	11 (52,4%)	—
Бисопролол (% от числа больных, получающих ББ в данном центре)	1 (100%)	2 (9,5%)	—
Метопролола тартрат (% от числа больных, получающих ББ в данном центре)	—	8 (38,1%)	—
Непрямые антикоагулянты (% от числа больных в данном центре)	1 (1,5%)	3 (4,8%)	0,746
Диуретики (% от числа больных в данном центре)	36 (52,9%)	39 (61,9%)	0,377
Гидрохлортиазид (% от числа больных, получающих диуретики в данном центре)	—	28 (71,8%)	—
Арифон-ретард	7 (19,4%)	4 (10,3%)	0,497
Фуросемид (% от числа больных, получающих диуретики в данном центре)	32 (88,9%)	9 (23,1%)	<0,0001
Аспаркам (% от числа больных в данном центре)	17 (25,0%)	—	—
Рибоксин	36 (52,9%)	1 (1,5%)	<0,0001

ные о низкой частоте назначения статинов совпадают с результатами исследования качества медикаментозной терапии 68517 больных сахарным диабетом 2 типа (20,2% имели диагноз ИБС), проводившегося в Финляндии, где было выявлено, что только 5% пациентов были назначены гиполипидемические препараты [15].

Результаты оценки качества медикаментозной коррекции модифицируемых сердечно-сосудистых факторов риска, поражения органов-мишеней, а также качество терапии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний представлено в табл. 4.

Частота назначения ИАПФ была достаточно высокой (76,3% от общего числа больных) (табл. 5). Этот показатель в обоих центрах оказался существенно выше показателей, приводимых другими авторами [8]. Наиболее часто назначаемым препаратом в обоих центрах был эналаприл. В московском центре отмечена тенденция к назначению более высоких доз эналаприла по сравнению с центром г. Нальчика, но различия не достигали статистической значимости. Каптоприл назначался только в московском центре; причем почти все пациенты получали целевую дозу каптоприла. Дозы периндоприла в нальчикском центре соответствовали целевой дозе, а в московском — приближались к ней.

Наиболее часто назначаемым блокатором кальциевых каналов (БКК) в Нальчике был верапамил (70,6% от числа больных, получавших БКК в данном центре), но средняя доза его составила $108,6 \pm 58,4$ мг/сут, то есть была существенно ниже

средней терапевтической дозы. Доза верапамила и в Москве оказалась намного ниже среднетерапевтической (100 ± 20 мг/сут). Обращает внимание назначение короткодействующего нифедипина в качестве средства для длительной антигипертензивной терапии в московском центре.

Низкая частота назначения бета-блокаторов в нальчикском центре явно не соответствует числу пациентов, которым следовало назначать эти препараты в связи с перенесенным инфарктом миокарда.

Консультация кардиолога проводилась у 37 из 68 пациентов (54,4%) в Нальчике и у 31 из 63 пациентов (49,2%) в Москве. В табл. 6 представлены данные о влиянии консультации кардиолога на качество медикаментозной коррекции модифицируемых сердечно-сосудистых факторов риска, поражения органов-мишеней, а также качество терапии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.

В Нальчике отмечена четкая тенденция к увеличению частоты назначения ИАПФ в подгруппе пациентов, которые были консультированы кардиологом, в то время как в Москве отмечена высокая и примерно одинаковая частота назначения ИАПФ как больным, консультированным кардиологом, так и пациентам, которых наблюдал только эндокринолог. Статины получали только больные, консультированные кардиологом. Частота назначения статинов явно не соответствует высоким показателям уровня холестерина плазмы в обеих группах.

Учитывая современные рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых осложнений у больных

Таблица 5

Сравнительная оценка качества терапии ингибиторами АПФ

Ингибитор АПФ	Нальчик n=45				Москва n=55			
	Количество больных, принимающих данный ИАПФ (%от числа больных, получающих ИАПФ в данном центре)	Средняя доза, мг/сут	% от целевой дозы*	% больных, получающих целевую дозу	Количество больных, принимающих данный ИАПФ (%от числа больных, получающих ИАПФ в данном центре)	Средняя доза, мг/сут	% от целевой дозы*	% больных, получающих целевую дозу
Фозиноприл	2 (4,4%)	3,8±1,8	19,0%	0%	2 (3,6%)	6,3±5,3	31,5%	0%
Периндоприл	2 (4,4%)	4,0±0	100%	100%	2 (3,6%)	3,0±1,4	75%	50%
Эналаприл	41 (91,2%)	10,3±5,7	51,5%	14,6%	44 (80,0%)	13,2±6,5	65%	38,6%
Каптоприл	—	—	—	—	7 (12,8%)	67,9±18,9	90,5%	85,7%

* Целевыми дозами препарата считали те средние дозы, для которых были получены доказательства положительных эффектов в рандомизированных клинических исследованиях: для фозиноприла 20 мг/сут, для эналаприла 20 мг, для каптоприла 75 мг, для периндоприла 4 мг.

сахарным диабетом 2 типа [10], а также высокую частоту сердечно-сосудистых факторов риска и сердечно-сосудистых заболеваний в обследуемых популяциях пациентов, частота назначения аспирина была очень низкой. Впрочем, наши данные о невысокой частоте использования аспирина для первичной и вторичной профилактики у больных сахарным диабетом 2 типа (35,1%) совпадают с данными других авторов (20-33%) [16, 17]. В обоих центрах частота назначения аспирина существенно зависела от наличия консультации кардиолога.

Мы не располагали данными об оценке микроальбуминурии у обследованных пациентов. Учитывая значительную долю пациентов с нефропатией в обоих центрах, частота применения блокаторов рецепторов ангиотензина II, которые рекомендуют для замедления прогрессирования поражения почек у пациентов с нефропатией [10], была неоправданно низкой.

Следует отметить, что более половины больных в

нальчикском центре получали терапию рибоксином, то есть препаратом, эффективность которого для лечения сердечно-сосудистых заболеваний не была доказана в крупных рандомизированных клинических исследованиях.

Заключение

Таким образом, проведенный нами анализ показал недостаточно высокое качество медикаментозной профилактики сердечно-сосудистых факторов риска у пациентов, наблюдающихся в специализированных эндокринологических отделениях. По-видимому, в значительной степени это обусловлено недостаточным качеством обследования пациентов, направленного на выявление сердечно-сосудистых факторов риска и сердечно-сосудистых заболеваний.

Недостаточно высокая активность врачей в отношении использования возможностей медикаментозной коррекции сердечно-сосудистых факторов риска может быть определена как «клиническая

Таблица 6

Влияние консультации кардиолога на качество медикаментозной коррекции модифицируемых сердечно-сосудистых факторов риска и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний

Вид медикаментозной терапии	Нальчик n=68		Москва n=63	
	Была консультация кардиолога n=37	Не было консультации кардиолога n=31	Была консультация кардиолога n=31	Не было консультации кардиолога n=32
Ингибиторы АПФ (% от числа больных в соответствующей подгруппе данного центра)	29 (78,4%)	16 (51,6%)	28 (90,3%)	27 (84,4%)
Ингибиторы ГМГ КоА-редуктазы (% от числа больных в соответствующей подгруппе данного центра)	1 (2,7%)	0	2 (6,5%)	0
Аспирин (% от числа больных в соответствующей подгруппе данного центра)	19 (51,4%)*	7 (22,6%)*	17 (54,8%)**	3 (9,4%)**

* — $p=0,035$; ** — $p<0,0001$; — $p=0,046$;

Российский кардиологический журнал № 3 (41) / 2003

инертность" [18]. По-видимому, решение данной проблемы возможно с помощью проведения специальных программ обучения как кардиологов, так и эндокринологов, а также путем внедрения в повседневную практику мультидисциплинарного подхода

к лечению больных сахарным диабетом 2 типа с участием эндокринолога и кардиолога. Только в этом случае возможно осуществление многофакторного подхода к лечению и улучшение прогноза больных сахарным диабетом 2 типа.

Литература

1. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998;21:1414-1431
2. Haffner SM, Lehto S, Rönkä T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from Coronary Heart Disease in Subjects with Type 2 Diabetes and in Nondiabetic Subjects with and without Prior Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 1998; 339:229-234
3. Гиляревский С.П. Новые рекомендации национальной образовательной программы по холестерину. (По материалам зарубежной прессы). *Международный медицинский журнал* 2003;6(1):43-47
4. Sniderman AD, Scantlebury T, Clancy C. Hypertriglyceridemic hyperapoB: the unappreciated atherogenic dyslipoproteinemia in type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2001; 135: 447-459
5. Gerstein HC, Malmberg K, Capes S, Yusuf S. Cardiovascular diseases. In: Gerstein HC, Haynes RB, eds. *Evidence-Based Diabetes Care*. Hamilton, Ontario: BC Decker, Inc. 2001:488-514
6. Haffner SM, Alexander CM, Cook TJ, Boccuzzi SJ, Musliner TA, Pedersen TR, Kjeldsen S, Pyörälä K. for the Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Reduced coronary events in simvastatin-treated patients with coronary heart disease and diabetes or impaired fasting glucose levels: subgroup analyses in the Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2661-2667
7. Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhager WH, Thijs L, Antikainen R, Bulpitt CJ, Fletcher AE, Forette F, Goldhaber A, Palatini P, Sirtori C, Fagard R. Effects of calcium channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial investigators. *N Engl J Med* 1999;340:677-684
8. Kirk JK, Poirier JE, Mattox MG, Thomas PM, Michielutte R. Compliance With National Guidelines in Patients With Diabetes in a Family Practice Clinic. *Pharmacotherapy* 2002;22(12):1541-1546
9. Lorell BH, Carabello BA. Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection, and prognosis. *Circulation* 2000;102(4):470-479
10. American Diabetes Association. Standards of Medical Care for Patients With Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26:S33-S50
11. Julius S, Majahalme S, Palatini P. Antihypertensive treatment of patients with diabetes and hypertension. *Am J Hypertens* 2001;14:S310-16
12. Kaplan NM. Management of Hypertension in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Guidelines Based on Current Evidence. *Ann Intern Med* 2001;135:1079-1083
13. Nichols GA, Brown JB. The Impact of Cardiovascular Disease on Medical Care Costs in Subjects With and Without Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:482-486
14. Sueta CA, Chowdhury M, Boccuzzi SJ, Smith SC Jr, Alexander CM, Londa A, Lulla A, Simpson RJ Jr. Analysis of the degree of undertreatment of hyperlipidemia and congestive heart failure secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1999;83:1303-1307
15. Reunanen A, Kangas T, Martikainen J, Klaukka T. Nationwide survey of comorbidity, use, and costs of all medications in Finnish diabetic individuals. *Diabetes Care* 2000;23(9):1265-1271
16. Rolka DB, Fagot-Campagna A, Narayan KMV. Aspirin Use Among Adults With Diabetes. Estimates from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2001;24:197-201
17. Faragon JJ, Waite NM, Hobson EH, Seoldo N, VanAmburgh, Migden H. Improving aspirin prophylaxis in a primary care diabetic population. *Pharmacotherapy* 2003; 23(1): 73-79
18. Phillips LS, Branch WT, Cook CB, Doyle JP, El-Kebbi IM, Gallina DL, Miller CD, Ziener DC, Barnes CS. Clinical inertia. *Ann Intern Med* 2001;135(9):825-834

Поступила 17/04-2003