

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ
КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ
2 ТИПА У ПОЖИЛЫХ (обзор литературы)**

М.С. Молдобаева, У.К. Омурзакова

Кыргызская Государственная Медицинская Академия им. И.К. Ахунбаева
(ректор – д.м.н., проф. Кудайбергенова И.О.),
Кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом эндокринологии
г. Бишкек, Кыргызская Республика

*E-mail: m_moldobaeva@mail.ru
uulkan92@mail.ruc.kg*

Резюме: статья посвящена анализу современных литературных данных по изучению особенностей течения коронарной болезни сердца при сахарном диабете 2 типа у пожилых. Приводятся данные литературы по распространенности и росту числа пожилых лиц, особенностям сахарного диабета (СД) 2 типа и коронарной болезни сердца (КБС) у пожилых лиц, распространенности и смертности от КБС при СД 2 типа. Крупных рандомизированных исследований по изучению особенностей клинико-функциональных проявлений КБС при СД 2 типа у пожилых не найдено.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, коронарная болезнь сердца, особенности, пожилые, распространенность.

**2 ТИПТЕГИ КАНТ ДИАБЕТИНДЕГИ КОРОНАРДЫК ЖҮРӨК
ООРУЛАРЫНЫН КЛИНИКАЛЫК ЖАНА ФУНКЦИОНАЛДЫК
КӨРҮНҮШТӨРҮНҮН КАРЫЛАРДАГЫ ӨЗГӨЧӨЛҮКТӨРҮ**

М.С. Молдобаева, У.К. Омурзакова

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик Медициналык Академиясы
(ректор –м.и.д., проф. Кудайбергенова И.О.),
Эндокринология курсу менен ички оорулардын пропедевтика кафедрасы
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду: макала 2 типтеги кант диабетиндеги коронардык жүрөк ооруларынын улгайган адамдардагы өзгөчөлүктөрүн изилдөөгө арналган. Улгайган адамдардын саны жана санынын өсүүсү, 2 типтеги кант диабетинин жана коронардык жүрөк ооруларынын улгайган адамдардагы өзгөчөлүктөрү, 2 типтеги кант диабетиндеги коронардык жүрөк ооруларынын өсүүсү жана анын негизинде өлүмдүн көбөйүшү тууралуу маалыматтар келтирилген. 2 типтеги кант диабетиндеги жүрөк ооруларынын улгайган адамдардагы өзгөчөлүктөрү боюнча ири клиникалык изилдөөлөр табылган жок.

Негизги сөздөр: 2 типтеги кант диабети, коронардык жүрөк оорусу, өзгөчөлүктөр, улгайган адамдар, таралуусу.

**FEATURES OF CLINICAL AND FUNCTIONAL MANIFESTATIONS OF
CORONARY HEART DISEASE IN DIABETES MELLITUS TYPE 2 IN ELDERLY
(literature review)**

M.S. Moldobaeva, W.K. Omurzakova

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev
(rector - doctor of medical sciences, professor. Kudaibergenova I.O.),
Department of Internal diseases propedeutics with endocrinology course
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Summary: The article is devoted to the analysis of current literature data on the study of the features of the course of coronary heart disease in type 2 diabetes mellitus in the elderly. The literature data shows prevalence and growth of the number of elderly persons, features of diabetes mellitus (DM) type 2 and coronary heart disease (CHD) in the elderly, prevalence and mortality from CHD in type 2 diabetes are given. Large randomized research on the study of the features of clinical and functional manifestations of CHD in type 2 diabetes in the elderly have not been found.

Key words: type 2 diabetes, coronary heart disease, features, elderly, prevalence.

Введение. Учитывая рост числа больных сахарным диабетом (СД) 2 типа, который поражает лиц в основном старше 40 лет, высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и тенденцию к увеличению продолжительности жизни лиц пожилого возраста, коморбидность заболеваний у этих групп лиц, особенности сердечно-сосудистой патологии при СД 2 типа у пожилых больных диктуют необходимость и целесообразность изучения своевременной диагностики ССЗ при СД 2 типа у пожилых лиц. Вопросы профилактики, выявления и коррекции кардиологических нарушений у больных СД 2 типа пожилого возраста следует учитывать в работе врача эндокринолога, врачей терапевтов и врача общей практики оказывающих помощь пациентам пожилого возраста.

Цель: анализ существующей литературы по изучению особенностей

клинико-функциональных проявлений коронарной болезни сердца (КБС) при СД 2 типа у больных пожилого возраста для выработки своих направлений дальнейших научных исследований.

Материалы и методы: Обзор научной литературы был проведен через поиск ключевых слов «коронарная болезнь сердца», «сахарный диабет 2 типа», «пожилые» и были найдены в базах данных Web of SCIENCE, Cochranlibrary.com, elibrary.ru, VAK.kg а также в международной библиографической базе PubMed. Поиск включал статьи, опубликованные за период с 1986 по 2018 г. Выбор статьи основывался на актуальности целей исследования. Критериями исключения были документы, не относящиеся к цели исследования и не доступные на русском и английском языке. Учитывая, что в этом исследовании рассматриваются три различные области, документы были

подразделены на различные разделы в зависимости от цели, к которой оно было обращено. Качество исследований оценивалось авторами исходя из целей исследования и уровня представленных данных. Первоначальный поиск литературы в базах данных и через другие источники выявил более 400 общих результатов. После удаления исключенных публикаций и дубликатов, а также после тщательного анализа полученных данных 31 документа были признаны пригодными для анализа на основе требований, установленных в начале исследования. Из них исследования, включенные в качественный синтез – 16, исследования, включенные в количественный синтез – 15.

Распространенность и рост числа пожилых лиц. Старение населения является глобальной проблемой в мире. По данным Организации Объединенных Наций (ООН) в 2017 году количество жителей планеты в возрасте 60 лет и старше достигло 962 миллионов человек, это составляет 13% мирового населения. Число пожилых людей растет со скоростью 3% в год. Самое большое количество лиц в возрасте 60 лет и старше проживает в Европе (25% населения). Процессы старения ускоряются и в других регионах мира. Ожидается, что к 2050 году эта группа будет составлять четверть населения всех регионов. Глобальная численность лиц пожилого возраста, согласно прогнозам, достигнет примерно 1,4 миллиарда человек к 2030 году, 2,1 миллиарда — к 2050 году и 3,1 миллиарда — к 2100 году [1]. Население Америки в 2006 году насчитывало 50 миллионов пожилых людей и ожидается, что это число удвоится к 2025 году, а затем к 2050 году, когда 1 из 4 человек в Северной и Южной Америки будет старше 60 лет (во всем мире эта доля будет 1 к 5) [2]. В докладе о старении и

здоровье (ПАОЗ / ВОЗ, 2015) Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) призывает к действиям по "старению населения", поскольку цифры показывают, что число людей старше 60 лет достигнет двух миллиардов к 2050 году [3]. По данным Республиканского медико-информационного центра (РМИЦ) Кыргызской Республики от 2016 года лица старше трудоспособного возраста составляют 7,3% от общей численности населения [4].

Процесс старения населения оказывает влияние на все стороны жизни общества, затрагивая вопросы, связанные как с организацией медицинской помощи пожилым, так и с повышением качества жизни старшего поколения.

Распространенность СД у пожилых лиц. С увеличением возраста повышается и распространенность СД как среди мужчин, так и среди женщин, которая приобрела масштабы эпидемии и продолжает неуклонно возрастать. По прогнозам экспертов Международной диабетической ассоциации, (IDF, 2017) число больных в мире СД составляло 425 млн человек, к 2045 году достигнет 629 млн человек, практически это каждый десятый житель планеты, рост заболеваемости 48%, при этом СД 2 типа составляет 90%. Из них больные СД в возрасте старше 65 лет в 2017 году составляло 125 млн человек, в 2045 году достигнет 253 млн человек [5]. В свою очередь, увеличение больных СД 2 типа среди пожилых людей связано с увеличением ожидаемой продолжительности жизни населения в целом. Тактика ведения данной категории пациентов должна быть индивидуальной и включать адекватную коррекцию гипергликемии, предупреждение гипогликемии, снижение сердечно-сосудистой смертности и сохранение качества жизни.

Имеются некоторые различия между разными странами, так в Соединенных Штатах Америки у более 25% пожилых людей в возрасте старше 65 лет диагностирован СД [6]. В Европе данные о распространенности несколько ниже, со средней распространенностью 20%, но с некоторыми различиями между нациями, в пределах 14-16% в Дании, 15% -18% в Великобритании, 19% -31% в Греции и 15% -26% в Италии, где самый высокий процент случаев СД (66,3%) приходится на пациентов старше 65 лет, что делает разработку терапевтических стратегий, нацеленных на эту широкую популяцию пациентов, особенно сложной. Тенденция глобальной распространенности СД растет с примерно удвоенным числом случаев его среди пожилых людей в течение следующих двух десятилетий [7]. В Китае недавние исследования показывают, что распространенность СД 2 типа у взрослых составляет 9,7-11,6% населения, при этом, по оценкам страдают 92–113,9 млн. человек [8,9]. По данным исследования Файзулина Н. в Кыргызстане истинная распространенность СД 2 типа и других нарушений углеводного обмена у лиц пожилого возраста значительно выше регистрируемой и доходит до 50,5%, то есть каждый второй человек в возрасте старше 60 лет имеет патологию углеводного обмена [10].

Эпидемия СД и связанные с ним осложнения представляют собой не только большую угрозу здоровью людей, но и огромную финансовую нагрузку для пациентов, их семей и общества. Стратегии как предотвращения развития, так и замедления развития осложнений, связанных с СД, будут иметь большое значение как для пациентов, так и для общества.

Особенности СД у пожилых лиц. Особенности СД 2 типа у лиц

пожилого возраста являются бессимптомное течение, сочетанная полиорганная патология, социальная изоляция, низкие материальные возможности, нарушение когнитивных функций. Наибольшие сложности в своевременной диагностике СД у пожилых больных возникают вследствие малосимптомного течения заболевания — отсутствуют жалобы на жажду, частое мочеиспускание, потерю массы тела, преобладают неспецифические жалобы на слабость, утомляемость, головокружение, нарушение внимания, памяти и другие когнитивные дисфункции. Также затруднена лабораторная диагностика СД 2 типа у пожилых лиц вследствие особенностей патофизиологии углеводного обмена: отсутствие гипергликемии натощак у 60% больных; преобладание изолированной постпрандиальной гипергликемии у 50—70% больных; повышение почечного порога экскреции глюкозы с возрастом. Стратегия лечения и цели должны быть индивидуализированы с учетом наличия у пациента сопутствующих заболеваний, фармакокинетики лекарственных средств и их фармакодинамических свойств, поэтому учитывая повышенную чувствительность пожилых людей к тяжелой гипогликемии и ее последствиям, коррекция углеводного обмена у них должна свести к минимуму риск ее возникновения [10-12].

Распространенность КБС при СД. КБС является часто встречающейся макрососудистым осложнением при СД. Многочисленные исследования показывают, что более половины больных не знают о наличии СД 2 типа и диагностика часто происходит на фоне уже имеющихся ССО. Почти у 50 % больных с установленным диагнозом КБС диагностируется впервые выявленный СД 2 типа, нарушенная

толерантность к глюкозе или гипергликемия натошак [13]. В связи с этим, Американская ассоциация сердца (АНА) определила наличие у больных СД 2 типа эквивалентом высокого риска ССО, сопоставимым с таковым при манифестных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [14]. По данным проспективной программе исследования DISCOVER, наблюдательных исследований 15 992 пациентов с диабетом 2 типа, проводимой в 38 странах, общая распространенность макрососудистых осложнений при СД в целом составляла 12,7% и была самой высокой в Европе (26,7%) и самой низкой в Юго-Восточной Азии (4,0%), при этом наиболее распространенным макрососудистым осложнением во всех регионах было заболевание коронарной артерии (2,7–18,1% по регионам; 8,2% в целом), причем инфаркт миокарда наиболее часто отмечался в Африке, Америке и Европе (4,0–6,6%) [15]. А по данным исследование A 1chieve, 24-недельное многонациональное открытое обсервационное исследование 66 726 человек с диабетом 2 типа, распространенность макрососудистых осложнений при СД составлял 27,2% [16]. Исследование IMPROVE многонациональное открытое, нерандомизированное, 26-недельное обсервационное исследование, показало 28%, Международное исследование практики лечения диабета (IDMPS) показал 26,1% распространенность макрососудистых осложнений [17]. По данным исследования Cost of Diabetes in Europe – Type 2 (CODE-2), изучавшего распространенность различных диабетических осложнений у больных сахарным диабетом (средний возраст обследованных 67 лет), осложнения имели 59% больных, причем у 23% обследованных было 2, а у 3% – 3 осложнения сахарного диабета 2 типа,

сердечно-сосудистая патология была обнаружена у 43%. Установлено, что при имеющемся сахарном диабете 2 типа риск развития сердечно-сосудистой патологии в 3–4 раза выше, чем в его отсутствие [18]. По данным исследований И.Т. Калюжного (1981), который провел комплексные клиничко-лабораторные исследования среди жителей низкогорья и высокогорья Тянь-Шаня (760-2200м), установил редкую встречаемость СД среди горцев Тянь-Шаня. КБС на фоне СД протекала у горцев более благоприятно: малая частота и меньшая интенсивность болевого синдрома, на ЭКГ сравнительно редко выявлялись нарушения коронарного кровообращения (у 16,6% больных), (экстрасистолия и мерцательная аритмия обнаружены у 2,5% больных) [19].

Смертность от КБС при СД. Накоплены многочисленные доказательства тесной взаимосвязи СД с ССЗ. Между тем КБС является самой частой причиной смерти у больных СД 2 типа. Более 50 % связанной с СД смертности опосредовано сердечно-сосудистой патологией. Смертность среди больных СД 2 типа от ССЗ в 3–4 раза превышает аналогичные показатели в общей популяции. Для больных СД 2 типа характерна высокая частота «без болевых» инфарктов миокарда и внезапная сердечно-сосудистая смерть. Наличие стёртой клинической картины приводит к поздней диагностике заболевания, часто уже на стадии тяжёлых осложнений в виде внезапной смерти или недостаточности кровоснабжения [20]. Связь между уровнями глюкозы в крови натошак и частотой ССЗ была определена проспективно у 1382 мужчин и 2094 женщин в возрасте от 45 до 84 лет, участвовавших в исследовании Framingham Heart Study, где абсолютный риск коронарной смерти при СД был в 2

раза выше у мужчин, в 4,7 раз – у женщин, по сравнению с лицами без СД [21]. А также в Фрамингемском исследовании пациентов с СД в возрасте от 30 до 74 лет, выявили что продолжительность СД увеличивает риск смерти от КБС, независимо от сосуществующих факторов риска [22]. Крупное проспективное исследование диабета в Соединенном Королевстве UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) показал, что смертность от ССО составляет 51,5% у больных СД [23], а по данным Американской кардиологической ассоциации (АНА) и Американской диабетической ассоциации (АДА) у 80% пациентов с СД 2 типа развиваются ССО, на долю которых приходится примерно 65% смертей в этой группе [24]. По данным ряда исследований риск смерти вследствие любых сердечно-сосудистых причин абсолютно одинаков у больных СД 2 типа без предшествующей КБС и у больных без СД 2 типа, имеющих в анамнезе указания на сердечно-сосудистые заболевания. Больные СД 2 типа имеют такую же степень риска преждевременной смерти, как и больные, перенесшие инфаркт миокарда без наличия СД [25-27].

Особенности КБС у пожилых. В пожилом возрасте приступ стенокардии проявляется менее резкими, но более длительными болями, которые бывают незначительными или вообще не ощущаются, появляется лишь чувство тяжести, сдавления, стеснения преимущественно в верхней части грудины, слева от грудины, в прекардиальной области. Часто больные жалуются на неприятное чувство, дискомфорт в грудной клетке, преобладают симптомы вегетативного характера (частое поверхностное дыхание, чувство страха смерти, бледность кожных покровов), у больных

пожилого возраста приступ начинается не так остро, эмоциональная окраска его менее яркая. Важной особенностью стенокардии в пожилом возрасте является необычная иррадиация болей – они могут распространяться на левую половину шеи, челюсть, затылок, правое плечо, оба плеча и т.д. Восстановительный период приступа стенокардии в пожилом возрасте замедленный, после него у больных нередко длительное время отмечаются общая слабость, головная боль и другие нарушения общего состояния. Атипичное проявление стенокардии у больных старших возрастов может выражаться болью, возникающей преимущественно в покое либо в эпигастрии, остро развившимся расстройством пищеварения, нарастанием одышки [28].

Учитывая высокую распространенность и смертность от ССЗ при СД 2 типа было проведено несколько крупных исследований с целью выяснения, может ли контроль гликемии уменьшить частоту сердечно-сосудистых осложнений, но они не подтвердили положительного влияния интенсивного гликемического контроля на смертность пациентов от сосудистых осложнений: UKDP (1978), UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study - Британское проспективное исследование СД 2 типа, 1998), Service (1983), VA CSDM (1995), Kumamoto Study (2000), W. Bagg (2001), VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial - Исследование сахарного диабета Министерства по делам ветеранов США) (2009), РЭМБО-СД ХСН (Рациональная эффективная многокомпонентная терапия в борьбе с сахарным диабетом у больных с хронической сердечной недостаточностью) (2008), ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Trial - Действия по снижению сердечно-сосудистого риска в исследовании сахарного диабета, 2008),

DCCT (Diabetes Control and Complications Trial - Исследование контроля и осложнений сахарного диабета), EDIC (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study - Исследование эпидемиологии лечения и осложнений сахарного диабета), ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease: preterAx and diamicroN-MR Controlled Evaluation trial - Контролируемое исследование эффективности интенсивной терапии с помощью Нолипрела А и Диабетона МВ) [29]. Особую настороженность вызвали результаты исследования ACCORD, согласно которым смертность в группе интенсивного контроля была выше, чем в группе стандартного контроля, что, предположительно, было связано с гипогликемией.

Единственное исследование, в котором была установлена тенденция к снижению частоты макрососудистых событий был ADVANCE. Из этих исследований только в ADVANCE и VADT включены лица пожилого возраста. ADVANCE - факториальное рандомизированное контролируемое исследование, проводимое в 215 сотрудничающих центрах в 20 странах Азии, Австралии, Европы и Северной Америки, где сравнивались влияние интенсивного и стандартного лечения на макроваскулярные и микроваскулярные осложнения у 11140 больных. В исследование включались лица с уже диагностированными макро- или микроваскулярными осложнениями, сахарный диабет 2 типа; возраст 55 лет и старше. Наиболее важным результатом ADVANCE в отличие от ACCORD явилось достижение целевого уровня гликированного гемоглобина без увеличения сердечно-сосудистой и общей летальности. В ADVANCE интенсивный контроль гликемии достоверно снижал частоту сердечно-сосудистой смертности на 12% [30].

Крупномасштабное исследование VADT доказывает, что у пациентов преимущественно пожилого возраста (старше 41 года) с длительно существующим и недостаточно контролируемым СД 2 типа жесткий контроль уровня глюкозы в течение почти 6 лет в сравнении со стандартным не приводит к дополнительному эффекту предупреждения макрососудистых осложнений. Исследователи VADT полагают, что адекватный контроль АГ, дислипидемии и других факторов риска выглядит наиболее эффективным при профилактике ССЗ и смертности у больных СД, поэтому достижение нормального уровня гликемии должно осуществляться менее агрессивно [31].

Заключение. Таким образом, ассоциация КБС и СД 2 типа у пожилых является одной из важнейших проблем медицины в связи с повышенным риском развития ССО и преждевременной смертью у этой категории больных. При изолированном течении КБС и СД 2 типа в развернутой стадии имеют характерную, присущую им клиническую картину. Однако, в настоящее время хронические заболевания, тем более у пожилых, протекают чаще в сочетанной форме, для этой категории больных характерна коморбидность, имеется гериатрические синдромы, когнитивная дисфункция, функциональные нарушения, депрессия, что затрудняет диагностику КБС при СД 2 типа у пожилых лиц. Не найдено крупных рандомизированных исследований в сочетании этих нозологий у пожилых больных, в связи с чем необходимо изучение особенностей клинико-функциональных проявлений КБС при СД 2 типа у пожилых лиц в Кыргызстане.

Литература

1. Старение - Глобальные вопросы повестки дня ООН. -2017. – Режим доступа: <http://www.un.org>, свободный.-Загл.С экрана.-Яз.рус.
2. Pan American Health Organization.- 2016.- Режим доступа: <https://www.paho.org>, свободный.-Загл. с экрана.-Яз. русс., англ.
3. Всемирная организация здравоохранения. Всемирный доклад о старении и здоровье.- 2016.-Режим доступа: <http://www.who.int/ageing/publications/world-report-2015/ru>, свободный.-Загл. с экрана.-Яз. англ.
4. РМИЦ Кыргызской Республики. – Бишкек, 2016.
5. *Diabetes Atlas Eighth Edition.* – IDF, 2017.
6. Центры по контролю и профилактике заболеваний. Национальный отчет по статистике диабета: оценки диабета и его бремя в Соединенных Штатах. – 2014.
7. *Diabetes Atlas Seventh Edition.*- IDF, 2015.
8. *Prevalence and control of diabetes in Chinese adults* / [Y. Xu. et al.] // JAMA. – 2013. - Vol. 310. - P.948–959.
9. Yang, S.H. *Prevalence of diabetes among men and women in China* / S.H. Yang, K.F. Dou, W. Song // *N.Engl.Journal Med.*- 2010. – Vol.362.- P.2425–2426.
10. *Нарушение углеводного обмена и сахарный диабет у пожилых и старых людей в Кыргызстане* / [Н. Файзулина и др.] // *Вестник КГМА.* – 2009. - №1. - С. 213-215.
11. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом/ Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 8-й выпуск. – М.: УП ПРИНТ, 2017.- С. 112.
12. *Treatment of type 2 diabetes in the elderly* / [R.G. Huelgas et. al.] // *J. Med Clin (Barc).* – 2013.- Vol. 140.- 134. - e1-134; e12.
13. *Сахарный диабет 2-го типа: от теории к практике* / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: МИА, 2016. – 571 с.
14. *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). Guidelines for diagnosis and treatment of high cholesterol* // JAMA. - 2001. – 285(19). - P. 2486-2497.
15. *Vascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus: prevalence and related factors in 38 countries (DISCOVER study program)*/ [M. Kosiborod et al.] // *Cardiovasc Diabetol.*- 2018.-17. –P. 150.
16. *Prevalence of diabetes complications in people with type 2 diabetes mellitus and its association with baseline characteristics in the multinational A1chieve study* / [L. Litwak et al.] // *Diabetol Metab Syndr.*- 2013.- 5 (1). – P. 57.
17. *The IMPROVE study—a multinational, observational study in type 2 diabetes: baseline characteristics from eight national cohorts* / [P. Valensi et al.] // *Int J Clin Pract.* – 2008. – 62 (11). - P. 1809–1819.
18. *The Cost of Diabetes Type II in Europe - The CODE-2 Study* / M. Massi-Benedetti // *Diabetologia* – 2002.- 45 (7). - SI-S4.
19. Миррахимов, М.М. *Высокогорная кардиология* /М.М. Миррахимов, Т.С. Мейманалиев. - Ф.: Кыргызстан, 1984.- 316 с.
20. Шестакова, М.В. *Российское многоцентровое скрининговое исследование по выявлению недиагностированного сахарного диабета 2-го типа у пациентов с сердечно-сосудистой патологией* / М.В. Шестакова, И.Е.Чазова, Е.А. Шестакова // *Сахарный диабет.* – 2016. – №1. – С. 24–29.
21. *Wilson, P.W. Epidemiology of Diabetes Mellitus in the Elderly: The Framingham Offspring Study* / P.W. Wilson, K.M. Anderson, W.B.Kannel // *Am. J. Med.* – 1986. – Vol. 80 (5A). – P.3-9.
22. *The significant effect of the duration of diabetes on mortality from coronary heart disease: the Framingham Heart Study* / [C.S. Fox et al.] // *Caring for diabetes.* – 2004. – Vol. 27 (3). – P. 704-708.
23. *United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with Type 2 diabetes (UKPDS 33)* // *Lancet.* – 1998. – Vol. 352. – P. 837-853.

-
24. *Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: scientific statement of the American Heart Association and the American Diabetes Association* / [J.B. Buse et al.] // *Circulating*. – 2007.-Vol. (115). - P. 114–126.
25. *The association between metabolic control and prevalent macrovascular disease in Type 2 diabetes: the VA Cooperative Study in diabetes* / [M.S. Kirkman et al.] // *J Diabetes Complications*. -2006.- 20 (2). - P. 75–80.
26. Дедов, И.И. Сахарный диабет: Руководство для врачей / И.И. Дедов, М.В.Шестакова. - М.: Универсум публишинг, 2003.-455 с.
27. *Mortality from coronary heart disease in subjects with Type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without myocardial infarction* / [S.M. Haffner et al.] // *N Engl J Med*. – 1998. – 339 (4). - P. 229-234.
28. Андреева, О.В. Особенности клинических проявлений ишемической болезни сердца в пожилом и старческом возрасте /О.В. Андреева, Т.В. Болотнова // Тюменский медицинский журнал. – 2014. - Том 16, №2.- С. 10-11.
29. Аметов, А.С. Влияние сердечно-сосудистых рисков на оптимизацию терапии у пациентов с СД 2 типа / А.С. Аметов, Н.А. Черникова, Е.А. Ермакова// *Эндокринология* .-2013.-№5.- С. 14-21.
30. *Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes* /The ADVANCE Collaborative Group // *N Engl J Med*. – 2008. – Vol. (358). – P. 2560-2572.
31. *Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes* / [W. Duckworth et al.] // *N. Engl. J. Med*. — 2009. — Jan. 8, vol. 360. — P. 129—139.