СИСТЕМА ОЦЕНКИ БЛИЖАЙШЕГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Леонова Н. В.¹, Пушкарева С. В.²

Все предложенные сегодня шкалы используются для оценки отдаленного прогноза сердечно-сосудистого риска (ССР) на ≥ 10 лет и недооценивают риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у людей с сахарным диабетом (СД). Для реальной клинической практики необходим прогноз ССЗ в ближайшей перспективе.

Цель. Разработать систему оценки ближайшего риска развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и острого инфаркта миокарда (ОИМ) у пациентов с СД 2 на основании клинических факторов риска.

Материал и методы. Пациенты с СД 2 регистра СД Алтайского края были разделены на 2 группы: пациенты без ОНМК и ОИМ (группа 1, основная) и перенесшие ОНМК и ОИМ в 2014г (группа 2, сравнения).

Результаты. Рассчитан однофакторный и многофакторный анализ ассоциации ОНМК и ОИМ с кардиометаболическими факторами риска (ФР). Из всех ФР, статистически значимо ассоциированных с изучаемыми осложнениями, были выбраны только клинические ФР. Каждому, включенному в расчет, клиническому ФР был присвоен балл: есть данный ФР у пациента — 1 балл, нет — 0 баллов. Затем для каждого из 71602 пациентов с СД 2, была рассчитана общая сумма баллов. Для каждого балла рассчитано ОШ развития ОНМК и ОИМ, 95% ДИ и коэффициент статистической значимости. Риск развития ОНМК и ОИМ статистически значимо увеличивался с 5 баллов.

Заключение. Предложенная балльная системы оценки ближайшего риска развития ОНМК и ОИМ у пациентов с СД 2 основана на использовании клинических факторов риска. Балльный ризкометр прост в использовании, доступен на любом уровне оказания медицинской помощи пациентам с СД 2, что позволяет сконцентрировать усилия по достижению целевых показателей для снижения ССЗ у пациентов с СД 2.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, острое нарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда, сердечно-сосудистый риск, факторы риска.

¹ООО Антуриум, Барнаул; ²КГБУЗ Краевая клиническая больница, Барнаул, Россия.

Леонова Н. В.* — к.м.н., зав. отделом клинических исследований, эндокринолог, Пушкарева С. В. — врач эндокринологического отделения.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): endo-akkb@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ИТБ — индекс талия/бедро, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, МФ — метаболический фенотип, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОХ — общий холестерин, ОШ — отношение шансов, СД 2 — сахарный диабет типа 2, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

Рукопись получена 15.03.2016

Рецензия получена 17.03.2016

Принята к публикации 24.03.2016

Российский кардиологический журнал 2016, 4 (132): 30–34

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-30-34>

SYSTEM FOR THE NEAREST CARDIOVASCULAR RISK ASSESSMENT IN SECOND TYPE DIABETES PATIENTS

Leonova N. V.¹, Pushkareva S. V.²

All recently known scores are applicable for long-term cardiovascular prognosis (CVP) for ≥ 10 years, and do underestimate the risk cardiovascular diseases (CVD) in persons with second type diabetes (DM). For the real clinical practice there is demand for CVD prediction in the nearest future.

Aim. To develop a system for the nearest risk assessment for stroke and myocardial infarction (MI) in DM patients on the ground of clinical risk factors.

Material and methods. Patients with DM from the Altai Region registry were selected to 2 groups: non-stroke and non-MI (1st group) and those after stroke and MI in the year 2014 (2nd group, comparison).

Results. Mono- and multifactorial analysis was done for the association of stroke and MI with cardiometabolic risk factors (RF). Among RF, that were statistically significantly related to the complications studied, we selected only clinical RF. Each of those included was marked as a point: if it is present in this patient, than 1, if not, than 0. Then for each of 71602 patients with DM we calculated total points. For each point we calculated odds ratio (OR) for stroke and MI, 95% CI and statistical

significance coefficient. The risk for stroke and MI significantly increased beginning at 5 points.

Conclusion. The proposed point system of the nearest risk of stroke and MI in DM patients is based upon the usage of clinical risk factors. Pointed rismometer is easy to use, available at any level of medical care, that will promote the concentration of efforts for target CVD levels achievement in DM patients.

Russ J Cardiol 2016, 4 (132): 30–34

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-30-34>

Key words: diabetes mellitus 2 type, stroke, myocardial infarction, cardiovascular risk, risk factors.

¹LLC "Anturium", Barnaul; ²Regional Clinical Hospital, Barnaul, Russia.

В развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе и у пациентов сахарным диабетом типа 2 (СД 2), ведущую роль играют факторы риска (ФР). Как правило, у одного пациента выявляется несколько ФР [4]. Концепция

суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР) была разработана и внедрена в широкую клиническую практику в 90-х годах прошлого века. Основанием этому послужили результаты крупных проспективных исследований продолжительностью не менее 10

лет. По результатам ряда международных эпидемиологических проспективных исследований, в том числе проведенных в России, были предложены различные подходы для определения суммарного риска ССЗ: компьютерные алгоритмы, числовые и графические таблицы [3]. Первой моделью расчета ССР стала Фрамингемская шкала, по которой рассчитывается 10-летний риск развития смертельных и несмертельных коронарных событий (ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта, внезапной смерти и сердечной недостаточности) [9]. Для расчета риска учитываются 6 факторов: два немодифицируемых (пол и возраст) и четыре модифицируемых (курение, уровень систолического артериального давления (АД), общего холестерина (ОХ) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП)).

Компьютерная программа PROCAM оценивает риск развития осложнений ИБС (инфаркт миокарда, внезапная смерть) в ближайшие 8 лет у мужчин и у женщин в постменопаузальном периоде. Для расчета ССР используется значительно больше ФР: 3 немодифицируемых (возраст, инфаркт миокарда в анамнезе, наследственная отягощенность) и 6 модифицируемых (статус курения, систолическое артериальное давление (АД), ОХ, триглицериды (ТГ), ХС ЛПВП, наличие СД).

Наиболее распространена европейская модель SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). Эта шкала риска разработана экспертами Европейского общества кардиологов (ЕОК) на основании данных проспективных исследований, проведенных в 12 странах Европы, в том числе и в России, с участием более 205 тысяч больных [8]. Она рассчитывает 10-летний риск сердечно-сосудистой смертности. Для расчета суммарного риска аналогично Фрамингемской шкале, учитывались 2 немодифицируемых (пол, возраст) и 3 модифицируемых ФР (статус курения, систолическое АД, ОХ). Шкала охватывает возрастной диапазон от 40 до 65 лет. Экспертами ЕОК и Европейского Общества по изучению атеросклероза (ЕОА) в Руководстве по лечению дислипидемии 2011г предложен новый подход расчета суммарного риска по SCORE с учетом уровня “антириск-фактора” ХС ЛПВП [7].

Все вышеизложенные калькуляторы ССЗ недооценивают риск ССЗ у людей с СД, так как во всех исследованиях было небольшое число пациентов с этим заболеванием. Исследование UKPDS Risk Engine используется для оценки общего ССР, фатальных сердечно-сосудистых исходов, риск инсульта и фатальных исходов инсульта у людей с СД 2. Для расчета суммарного риска учитываются такие ФР, как пол, возраст, этническая принадлежность, длительность СД 2, наличие или отсутствие фибрилляции предсердий, статус курения, уровни HbA_{1c} , систолического АД, ОХ и ХС ЛПВП [10].

Все предложенные шкалы используются для оценки отдаленного прогноза ССЗ на 10 лет и более. Для реальной клинической практики необходим прогноз ССЗ в ближайшей перспективе. Кроме этого, есть проблема с проведением лабораторных исследований гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), полного спектра липидов. По данным регистра СД РФ за 2014г, только у 8,4% пациентов с СД 2 был определен HbA_{1c} , у 2% пациентов определялся уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) [2]. По данным регистра Алтайского края 2014г, HbA_{1c} определялся у 52% пациентов, полный липидный спектр — у 22% пациентов. Все это затрудняет реальный подсчет СС риска у пациентов с СД 2 по имеющимся шкалам и заставляет искать пути решения для ближайшей оценки риска ССЗ на основании клинических данных, доступных на любом этапе оказания медицинской помощи.

Рост числа больных СД 2, финансовые проблемы, недостаточная комплаентность пациентов к назначенному лечению не позволяют решить все вопросы лечения у всех пациентов с СД 2 для достижения целевых показателей и снижения развития у них ССЗ. Поэтому очень важно выделить группу пациентов высокого риска развития ССЗ, в частности развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и острого инфаркта миокарда (ОИМ). Можно предположить, что работа с группой пациентов высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений в соответствии со стандартами обследования и лечения СД 2, выбор для этой группы самого эффективного и безопасного лечения поможет снизить риск развития ОНМК и ОИМ у пациентов с СД 2.

Цель исследования — разработать систему оценки ближайшего риска развития ОНМК и ОИМ у пациентов с СД 2 на основании клинических факторов риска.

Материал и методы

Материалом исследования стали данные регистра СД Алтайского края 2014г, из которого были выбраны пациенты с СД 2, прошедшие обследование в 2014г, — 71602 человека. Данное исследование является ретроспективным исследованием “случай-контроль”. Все пациенты СД были разделены на 2 группы: основная группа — пациенты, у которых развились ОНМК или ОИМ в 2014г и группа сравнения — пациенты без ОНМК и ОИМ. В каждой группе рассчитана распространенность кардиометаболических ФР: пол, возраст (мужчины до 55 и ≥ 55 лет, женщины до 65 и ≥ 65 лет), наличие артериальной гипертензии (АГ), уровень АД (целевой и нецелевой), длительность СД 2 и АГ (поздняя диагностика СД и АГ, до 10 лет, 10-19 лет и ≥ 20 лет), повышение массы тела (избыточная масса тела и ожирение), метаболический фенотип (МФ), наличие атеросклеротических поражений различных артериальных бассейнов (ОНМК, ОИМ в анамнезе, атеро-

Рис. 1. Статистически значимые факторы риска, ассоциированные с ОНМК и ОИМ, полученные при многофакторном анализе.

склероза артерий нижних конечностей), наличие микроангиопатий (ретинопатия, нефропатия и полинейропатия), уровень липидов (ОХ, ХС ЛПВП и ХС ЛПНП, ТГ), уровень HbA_{1c} (<7,0%, 7,0-7,9%, 8-8,9% и ≥9,0%), курение. Всего — 12 ФР. Набор ФР был ограничен возможностями регистра СД.

АГ диагностировалась при повышении АД выше 140/85 мм рт.ст. Целевой уровень АГ был принят по рекомендациям, изложенным в “Алгоритмах специализированной помощи больным сахарным диабетом” 2015г, ≤140/85 мм рт.ст. [1]. Поздней диагностикой СД и АГ считался показатель диагностики этих заболеваний в год развития ОНМК или ОИМ. Наличие повышенного ИМТ и ожирения оценивалось по известной формуле: ИМТ = вес (кг)/рост² (м²). Оценка степени ожирения проводилась по критериям ВОЗ, 1999г [12].

За критерий метаболического фенотипа был взят индекс талия/бедро (ИТБ) по рекомендации ВОЗ: у мужчин ≥0,90; у женщин ≥0,85.

За целевые показатели липидов принимались уровни, указанные в “Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом” 2015г [1]. За гиперхолестеринемию принят показатель ОХ ≥4,5 ммоль/л. За нецелевой уровень ХС ЛПВП были приняты показатели <1,0 ммоль/л у мужчин и <1,3 ммоль/л у женщин; показатель ХС ЛПНП ≥2,5 ммоль/л, показатель ТГ ≥1,7 ммоль/л. На основании полученных данных был проведен однофакторный и многофакторный анализ с расчетом отношения шансов (ОШ), 95% доверительный интервал (ДИ).

При обработке и представлении статистического материала использовался пакет прикладных про-

грамм STATISTICA (Stat Soft-Russia, 8,0). Статистическая значимость данных проверялась с помощью таблиц сопряженности с использованием непараметрического критерия χ^2 по Пирсону. Результат считали статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведен однофакторный, затем многофакторный анализ влияния изучаемых ФР на риск развития впервые диагностированных в текущем году ОНМК и ОИМ у пациентов с СД 2. Статистически значимые ФР, полученные при многофакторном анализе, ассоциированные с ОНМК и ОИМ, представлены на рисунке 1.

Из всех статистически значимых ФР, ассоциированных с ОНМК и ОИМ, были выделены клинические ФР: пол, возраст, наличие АГ, длительность АГ и СД 10-19 лет, МФ, наличие ОНМК и ОИМ в анамнезе, наличие ретинопатии и нефропатии. Не был взят в расчет риск наличия атеросклероза артерий нижних конечностей, так как для его диагностики необходимо проведение дуплексного сканирования артерий нижних конечностей, что не всегда доступно на периферии. Общее ожирение не проявило себя как ФР ни для ОНМК, ни для ОИМ у пациентов с СД, что не противоречит литературным данным [5, 6, 11]. Соответственно, этот показатель не был включен нами в ассоциированные ФР.

Каждому включенному в расчет клиническому ФР был присвоен балл: есть данный ФР у пациента — 1 балл, нет — 0 баллов. Затем для каждого из 71602 человек, включенных в анализируемый регистр СД, была рассчитана общая сумма баллов. Для каждой суммы баллов определялось число пациентов, имеющих и не имеющих ОНМК и ОИМ, затем рассчитано ОШ развития ОНМК и ОИМ, 95% ДИ и коэффициент статистической значимости. Полученные данные представлены в таблицах 1 и 2.

Анализируя данные таблицы, можно сделать вывод, что при сумме баллов до 5 риск развития ОНМК низкий. Общий риск в группе с суммой баллов 0-4 составляет 0,17 (95% ДИ 0,16-0,18), $p < 0,001$. Рост риска отмечается с 5 баллов. Риск развития ОНМК (ОШ) при сумме баллов 5-9 составляет 5,8 (95% ДИ 5,4-6,1), $p < 0,001$. Из общего числа пациентов всего регистра СД 2 только 27,0% пациентов относятся к группе высокого риска по развитию ОНМК или 19310 человек, но на эту группу приходится 64,6% всех зарегистрированных ОНМК. Усиление в этой группе работы по достижению целевых показателей АД, HbA_{1c}, липидов и изменений образа жизни, возможно, позволит значительно снизить риск развития ОНМК у пациентов с СД 2.

Как и при ОНМК, риск развития ОИМ значительно увеличивался с 5 баллов. Риск развития ОИМ (ОШ) при сумме баллов 0-4 составляет 0,17 (95% ДИ 0,16-0,18), $p < 0,001$, а при сумме баллов 5-9 составляет 5,8 (95% ДИ 5,4-6,1), $p < 0,001$. На 27,0% пациентов

Таблица 1

Риск развития ОНМК для каждой суммы баллов

Баллы	Всего пациентов абс./%	Нет ОНМК абс./%	ОНМК абс./%	ОШ	95% ДИ	p
0	505/0,7	505/100,0	0	–	–	0,000
1	3880/5,4	3878/99,9	2/0,05	0,01	0,002-0,03	0,000
2	12665/17,7	12599/99,5	66/0,52	0,06	0,04-0,07	0,000
3	18065/25,2	17486/96,8	579/3,21	0,36	0,33-0,39	0,000
4	17177/24,0	16022/93,3	1155/6,72	0,92	0,86-0,99	0,024
5	11485/16,0	10009/87,1	1476/12,85	2,3	2,2-2,5	0,000
6	5465/7,6	4396/80,4	1069/19,56	3,8	3,5-4,0	0,000
7	1870/2,6	1343/71,8	527/28,18	5,6	5,0-6,2	0,000
8	428/0,6	242/56,5	186/43,46	10,4	8,6-12,6	0,000
9	62/0,1	29/46,8	33/53,23	15,0	9,1-24,6	0,000
Всего	71602/100,0	66509/92,9	5093/7,1	–	–	–
0-4 балла	52292/73,0	50490/75,9	1802/35,4	0,17	0,16-0,18	0,000
≥5 баллов	19310/27,0	16019/24,1	3291/64,6	5,8	5,4-6,1	0,000

Таблица 2

Риск развития ОИМ для каждой суммы баллов

Баллы	Всего пациентов абс./%	Нет ОИМ абс./%	ОИМ абс./%	ОШ	95% ДИ	p
0	505/0,7	505/100,0	0	–	–	0,000
1	3880/5,4	3880/100,0	0	–	–	0,000
2	12665/17,7	12633/99,7	32/0,3	0,04	0,03-0,05	0,000
3	18065/25,2	17773/98,4	292/1,6	0,24	0,22-0,27	0,000
4	17177/24,0	16508/96,1	669/3,9	0,7	0,6-0,8	0,000
5	11485/16,0	10450/91,0	1035/9,0	2,2	2,0-2,3	0,000
6	5465/7,6	4484/82,0	981/18,0	5,2	4,8-5,6	0,000
7	1870/2,6	1396/74,7	474/25,3	7,1	6,3-7,9	0,000
8	428/0,6	270/63,1	158/36,9	11,3	9,2-13,7	0,000
9	62/0,1	25/40,3	37/59,7	27,6	16,6-45,9	0,000
Всего	71602/100,0	66509/92,9	5093/7,1	–	–	–
0-4 балла	52292/73,0	50490/75,9	1802/35,4	0,17	0,16-0,18	0,000
≥5 баллов	19310/27,0	16019/24,1	3291/64,6	5,8	5,4-6,1	0,000

с СД 2 (19310 человек) группы высокого риска приходится 64,6% всех зарегистрированных ОИМ.

На рисунке 2 представлены сравнительные данные достижения целевых значений АД, HbA_{1c}, показателей липидов (ОХ, ХС ЛПНП и ТГ) в группе низкого и высокого риска.

В группе высокого риска по развитию ОНМК и ОИМ статистически значимо меньшее число пациентов достигло целевых уровней АД (45,9% против 54,7%, $p<0,001$), HbA_{1c} <7,0% (42,1% против 52,0%, $p<0,001$), HbA_{1c} <7,5% (60,3% против 69,3%, $p<0,001$), ХС ЛПНП (44,0% против 45,8%, $p=0,045$), ТГ (64,0% против 66,7%, $p<0,001$). Уровни HbA_{1c} 7,0-7,9%, 8-8,9% и ≥9,0% статистически значимо чаще регистрировались среди пациентов высокого ССР ($p<0,001$). Среди групп не было получено статистически значимого различия в уровне ОХ и ХС ЛПВП.

Нами была сделана проверка работы предложенной модели. Из регистра СД была выбрана группа пациентов с впервые диагностированным СД 2 за 2011, 2012 и 2013гг. Для каждого пациента рассчитано число баллов по предложенной методике прогнозирования. В последующие годы у данной группы пациентов было изучено число случаев развития ОНМК и ОИМ.

В 2011г впервые установленный диагноз СД 2 был у 7888 человек, из этого числа 5696 человек были отнесены по сумме баллов в группу низкого риска, а 2192 человек — в группу высокого риска. В 2012г из 7163 человек в группу низкого риска вошли 5696 человек, в группу высокого риска — 2201 человек. В 2013г, соответственно, 4622 и 2118 человек, всего 6740 пациентов. За последующие 3 года среди пациентов низкого риска 2011г развилось 23 ССЗ или

Рис. 2. Достижение целевых показателей в группах различного ССР.

Примечание: * — $p < 0,001$.

0,4%, в группе высокого риска — 89 событий или 4,1%. Разница между группами статистически значима ($p < 0,001$). Среди пациентов 2012 года за 2 года ОНМК и ОИМ регистрировались у 14 пациентов низкого риска (0,2%) и 46 пациентов высокого риска (2,1%), $p < 0,001$. Среди пациентов 2013г в 2014г ССЗ зарегистрированы у 9 пациентов в группе низкого риска (0,2%) и у 20 пациентов в группе высокого риска (0,9%), $p < 0,001$. Таким образом, в группе высокого риска ОШ развития ОНМК и ОИМ за год составила 4,9 (95% ДИ 2,2-10,7; $p < 0,001$), за 2 года — 8,7

(95% ДИ 4,8-15,8; $p < 0,001$) и за 3 года — 10,4 (95% ДИ 6,6-16,6; $p < 0,001$).

Таким образом, ССР ≥ 5 баллов является критерием отнесения пациента с СД 2 к высокому риску развития ОНМК и ОИМ. Пациенты СД по ССР являются неоднородной популяцией по развитию осложнений СД и задача клиницистов выявить группу пациентов с самым высоким риском ССЗ. Данный балльный расчет ССР у пациентов с СД 2 прост, доступен на любом уровне оказания помощи пациентам СД: на фельдшерско-акушерском пункте, в участковой больнице, центральной районной больнице, в городских поликлиниках и даже в специализированных учреждениях. Имеющиеся финансовые трудности в лекарственном обеспечении пациентов с СД 2 затрудняют достижение целевых показателей у всех таких пациентов. Это не значит, что с пациентами низкого риска ССЗ не надо работать, но выделение группы высокого риска развития ОНМК и ОИМ может помочь сконцентрировать усилия в достижении целевых показателей в этой группе пациентов и, возможно, больше мотивировать пациентов на изменение образа жизни и достижение целевых лабораторных показателей.

Заключение

Предложенная балльная системы оценки ближайшего риска развития ОНМК и ОИМ у пациентов с СД 2 основана на использовании клинических факторов риска. Балльный рискметр прост в использовании, доступен на любом уровне оказания медицинской помощи пациентам с СД 2, что позволит сконцентрировать усилия по достижению целевых показателей у этих пациентов.

Литература

- Dedov II, Schestakova MV. Algorithms specialized medical care to patients with diabetes mellitus. M.; 2015:11-2, Russian (Дедов И. И., Шестакова М. В.). Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. М.; 2015:11-2).
- Dedov II, Schestakova MV, Vikulova OK. The State Register of diabetes in the Russian Federation: the status of 2014 and prospects for development. Diabetes 2015; 18: 5-23. Russian (Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К.). Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития. Сахарный диабет 2015, 18: 5-23).
- Perova NV, Metelskaya VA, Pokrovsky MC. New international systems determine overall risk of cardiovascular disease for use in clinical practice. M.; 2014. Russian (Перова Н. В., Метельская В. А., Покровский М. С.). Новое в международных системах определения суммарного риска сердечно-сосудистых заболеваний для использования в клинической практике. М.; 2014).
- Pushkareva SV, Chumakova GA, Leonova NV. Macroangiopathy association with cardio metabolic risk factors in patients of type 2 diabetes. SPb.; 2013: 336 (Пушкарева С. В., Чумакова Г. А., Леонова Н. В.). Ассоциация макроангиопатий с кардиометаболическими факторами риск у пациентов СД типа 2. Материалы Российского национального конгресса кардиологов: Кардиология: от науки — к практике. СПб.; 2013: 336).
- Carnethon M, De Chavez P, Biggs M et al. Association of weight status with mortality in adults with incident diabetes. JAMA 2012; 308: 581-90.
- Doehner W, Erdmann E, Cairns R, et al. Inverse relation of body weight and weight change with mortality and morbidity in patients with type 2 diabetes and cardiovascular co-morbidity: An analysis of the PROactive study population. International Journal of Cardiology 2012; 162: 20-6.
- ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Atherosclerosis 2011; 217S: S1-S44.
- European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007; 14: E1-40.
- Pencina M, D'Agostino R, Larson M, et al. Predicting the 30-Year Risk of Cardiovascular Disease: The Framingham Heart Study, Circulation 2009; 119: 3078-84.
- Stevens R, Kothari V, Adler A, et al. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group Diabetes Trials Unit, Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism, University of Oxford, Radcliffe Infirmary, Woodstock Road, Oxford OX26HE, U.K. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). 2001: 671-9.
- Tobias D, An Pan, Jackson C, et al. Body-Mass Index and Mortality among Adults with Incident Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2014; 370: 233-44.
- World Health Organization. The World Health Report. 1999.