



УКРАЇНА

(19) UA (11) 66192 (13) U
(51) МПК
A61B 8/06 (2006.01)
A61B 8/08 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ РАННІХ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

1

2

(21) u201107298

(22) 09.06.2011

(24) 26.12.2011

(46) 26.12.2011, Бюл.№ 24, 2011 р.

(72) КРАВЧУН НОНА ОЛЕКСАНДРІВНА, КОЗАКОВ ОЛЕКСАНДР ВІКТОРОВИЧ, РОМАНОВА ІРИНА ПЕТРІВНА, ЗЕМЛЯНИЦІНА ОЛЬГА В'ЯЧЕСЛАВІВНА, ГРИНЧЕНКО ТАМАРА СТЕПАНІВНА, КІПРИЧ ТЕТЯНА ВАЛЕРІЙВНА

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ ІМ. В.Я. ДАНИ-

ЛЕВСЬКОГО АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"

(57) Спосіб діагностики ранніх серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу шляхом виявлення наявності атеросклеротичного процесу в судинах, який **відрізняється** тим, що пацієнтам з вперше виявленим цукровим діабетом 2 типу проводять ехокардіографію та доплерографічне обстеження сонних артерій.

Корисна модель належить до медицини, зокрема, до ендокринології, і може знайти застосування в терапевтичній, кардіологічній практиці та в практиці сімейної медицини.

Відомо, що розповсюдженість цукрового діабету (ЦД) 2 типу постійно зростає. На теперішній час на його частку припадає більше 80 % всіх випадків діабету. За даними ВОЗ, до 2025 р. кількість хворих на ЦД 2 типу сягне 380 млн. осіб. Окрім клінічних форм ЦД є особи з предіабетом, і в деяких із них вже виявляють макро- та мікроангіопатії, притаманні клінічним формам ЦД [1].

Ураження коронарних, церебральних та периферичних судин є основою макросудинних ускладнень при ЦД 2 типу і в багатьох випадках це визначає прогноз захворювання. Серцево-судинні ускладнення є причиною смерті більше 60 % хворих на ЦД 2 типу. Ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) у хворих на ЦД 2 типу в 2-4 рази вищий, а ризик розвитку гострого інфаркту міокарда в 6-10 разів більший, ніж в загальній популяції хворих. В 50-80 % випадків ЦД 2 типу поєднується з артеріальною гіпертензією (АГ), що суттєво збільшує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень. Підвищення систолічного артеріального тиску (САТ) на кожні 10 мм рт. ст. у хворих на ЦД збільшує ризик розвитку серцево-судинних подій на 20 %.

На теперішній час під високим кардіоваскулярним ризиком в цілому розуміють наявність певних факторів ризику (ФР) розвитку ЦД 2 типу, таких як

ожиріння, АГ, дисліпідемія, гіперглікемія, ушкодження органів-мішеней (гіпертрофія міокарда лівого шлуночка), структурні зміни в судинах (наявність атеросклеротичних бляшок, звужень судинного русла), мікроальбумінурія, ретинопатія.

Також існують переконливі дані, що ожиріння, особливо вісцеральне, є додатковим ФР розвитку серцево-судинних захворювань при ЦД. Вісцеральне ожиріння супроводжується запаленням жирової тканини з підвищеним утворенням і секрецією цитокінів, змінами експресії адипокінів, що відіграє патогенетичну роль в розвитку атеросклерозу і тісно асоціюється з кардіоваскулярною захворюваністю та смертністю.

Часто поява першої ознаки кардіоваскулярного захворювання виявляється для пацієнта фатальною подією, тому необхідна саме рання ідентифікація таких хворих з метою первинної профілактики серцево-судинних подій.

На сьогодні для діагностики ризику розвитку судинних ускладнень при ЦД використовується метод визначення рівня глікозильованого гемоглобіну та мікроальбумінурії [2]. Недоліком даного методу є те, що мікроальбумінурія присутня при вже наявній ендотеліальній дисфункції та являється більш специфічним маркером судинних порушень для діабетичних нефропатій і не дозволяє виявляти ранні судинні порушення.

В основу іншої розробки [3] поставлена задача удосконалити спосіб ранньої діагностики розвитку гострих судинних ускладнень у хворих на ЦД 2

(19) UA (11) 66192 (13) U

типу шляхом визначення агрегації тромбоцитів та рівня фактора Вілебранда. Метод дозволяє підвищити ефективність раннього виявлення порушень у патогенезі розвитку і прогресування діабетичних ангіопатій та їх ускладнень і призначити відповідну терапію з метою корекції виявлених порушень, але цей спосіб можливо застосовувати лише для діагностики ризику розвитку гострих судинних порушень.

В основу корисної моделі, що пропонується, поставлена задача розробити спосіб діагностики ранніх серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу шляхом виявлення наявності атеросклеротичного процесу в судинах.

Поставлена задача вирішується таким чином, що пацієнтам з вперше виявленим ЦД 2 типу, особливо за умов наявності факторів кардіоваскулярного ризику, проводять ехокардіографію та доплерографічне обстеження сонних артерій.

Технічним результатом, що досягається за пропонуваними рішеннями, є забезпечення можливості більш ранньої і точної діагностики серцево-судинних ускладнень, що дає змогу своєчасно запобігти їх подальшому розвитку, а саме - розвитку гіпертрофії міокарда та його діастолічної дисфункції.

Спосіб апробовано у клінічному відділенні ДУ "Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України".

В дослідження було включено 70 пацієнтів з вперше виявленим ЦД 2 типу, які були розподілені на три групи за значеннями індексу маси тіла (ІМТ): 1 група - з нормальною масою тіла ($ІМТ < 25 \text{ кг/м}^2$, $n=11$), 2 група - з надлишковою масою тіла ($25 < ІМТ < 30 \text{ кг/м}^2$, $n=16$), 3 група - пацієнти з ожирінням ($ІМТ > 30 \text{ кг/м}^2$, $n=43$). У всіх було оцінено функцію міокарда за допомогою ехокардіографічного дослідження, а для оцінки атеросклеротичного

процесу в судинній стінці проведено доплерівське дослідження сонних артерій.

У 12 % хворих з вперше виявленим ЦД 2 типу та у 7 % хворих з тривалою діабету до 2-х років була виявлена гіпертрофія міокарда, клінічно діагностовані стенози та бляшки в судинах.

В процесі проведення ехокардіографії оцінювали наступні параметри: кінцевий діастолічний розмір (КДР) лівого шлуночка (ЛШ), кінцевий систолічний розмір (КСР) ЛШ, товщину задньої стінки ЛШ (ЗСЛШ), товщину міжшлунокової перетинки (МШП), лівого передсердя (ЛП), правого передсердя (ПП), діаметр аорти, масу міокарда. Використовуючи результати вказаних замірів, по відповідних формулах [4, 5] розраховували кінцевий діастолічний об'єм (КДО), кінцевий систолічний об'єм (КСО), фракцію викиду (ФВ). Також було вивчено функцію діастолічного ЛШ, оцінено максимальну швидкість кровотоку до фази швидкого наповнення Е, максимальну швидкість кровотоку до систоли передсердя А та визначено відношення А/Е. Якщо $A > E$, це свідчить про наявність діастолічної дисфункції міокарда. За даним показником хворі 3 групи були розділені на 2 підгрупи: 3а - з нормальною, та 3б - з порушеною діастолічною функцією.

Отримані дані наведені в таблиці 1. При порівнянні показників функції міокарда у хворих на ЦД 2 типу з різною масою тіла відзначено достовірне збільшення КДР, КДО, КСО у хворих 2-3 груп. Потовщення ЗСЛШ достовірно вище у хворих 3а-3б груп. Значення МШП також мало тенденцію до збільшення. Виявлене достовірне збільшення ЛП і ПП у пацієнтів 3а і 3б груп. Зміни вищезазначених параметрів свідчать про наявність гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ГМЛШ), частота якої збільшувалася з наростанням маси тіла від 45 % до 88 % у хворих з ожирінням і порушеною діастолічною функцією.

Таблиця 1

Показники функції міокарда у хворих на цукровий діабет 2 типу з різною масою тіла за даними ехокардіографії

Показники	Нормальні значення	1 група, n=11	2 група, n=16	3а група, n=24	3б група, n=19
1	2	3	4	5	6
КСР, мм	2,2-3,8	3,0±0,25	3,04±0,25	2,9±0,1	3,2±0,17
КДР, мм	3,8-5,6	4,3±0,35	4,2±0,17, $P_{20} < 0,01$, $P_{2-4} < 0,02$	4,8±0,16	4,9±0,13
КДО, мл	59-138	84,2±9,7, $P_{1-3} < 0,01$, $P_{1-4} < 0,002$	95,7±5,8, $P_{2-3} < 0,02$, $P_{2-4} < 0,002$	120±8,1	132±4,5
КСО, мл	18-65	23,2 ± 3,6, $P_{1-3} < 0,002$, $P_{1-4} < 0,002$	20,1 ± 2,4, $P_{2-3} < 0,002$, $P_{2-4} < 0,002$	41,0±2,5	47±2,7
ЗСЛШ, мм	0,6-1,1	1,06±0,04, $P_{1-3} < 0,02$, $P_{1-4} < 0,002$	1,2±0,12	1,2±0,04 $P_{3-1} < 0,01$	1,35±0,03
МШП, мм	0,7-1,1	1,06±0,03, $P_{1-3} < 0,002$, $P_{1-4} < 0,002$	1,2±0,17	1,28±0,04	1,3±0,05

Продовження табл. 1

Показники функції міокарда у хворих на цукровий діабет 2 типу з різною масою тіла за даними ехокардіографії

Показники	Нормальні значення	1 група, n=11	2 група, n=16	3а група, n=24	3б група, n=19
ФВ, %	56-65	65,2±2,8	65,0±4,5	67,0±1,2	59,0±2,9
Д аорти, мм	1,4-2,6	3,0±0,09	3,2±0,22	3,1±0,03	3,2±0,05
ЛП, мм	2,5-3,8	3,35±0,12, P ₁₋₃ <0,002, P ₁₋₄ <0,001	3,65±0,1, P ₂₋₃ <0,002, P ₂₋₄ <0,02	4,2±0,08	4,0±0,1
ПП, мм	2,5-3,8	3,44±0,15, P ₁₋₃ <0,002	3,8±0,11, P ₂₋₃ <0,002	4,1±0,06, P ₃₋₄ <0,02	3,8±0,11
Маса міокарда, г		192,45±16,77, P ₁₋₃ <0,002, P ₁₋₄ <0,002	207,64±19,89, P ₂₋₃ <0,02, P ₂₋₄ <0,01	273,09±19,77	305,39±31,20
чоловіки	<294	248,67±15,73, P _{ч-ж} <0,002	252,00±32,37, P _{ч-ж} <0,02	284,00±23,88	343,62±38,44, P _{ч-ж} <0,05
жінки	<198	171,38±17,69	163,29±19,51	254,00±37,23	255,70±22,62
ШЛІЦ %		45, n=5, P ₁₋₃ <0,05, P ₁₋₄ <0,01	62 n=7	79 n=19	88 n=17

Примітка: P - значуща різниця показників в досліджуваних групах.

Таким чином, проведений аналіз показників гемодинаміки серця продемонстрував, що у хворих на ЦД 2 типу з підвищеним ІМТ та ожирінням домінуючими структурно-функціональними змінами є ремоделювання міокарда ЛШ по типу гіпертрофії та порушення функції діастолі, що свідчить про виражений атеросклеротичний процес вже на ранніх етапах розвитку захворювання.

За даними результатів доплерівського дослідження спільних та внутрішніх сонних артерій, представлених в таблиці 2, діаметри (Д) правої спільної сонної артерії (ПССА), правої внутрішньої сонної артерії (ПВСА), лівої спільної сонної артерії (ЛССА) та лівої внутрішньої сонної артерії (ЛВСА) перевищували показники норми і знаходилися в межах 7,2-8,0 мм (при нормі 6-7 мм).

Таблиця 2

Показники доплерівського дослідження сонних артерій у хворих на цукровий діабет 2 типу з різною масою тіла

Показники	1 група, n=11	2 група, n=16	3а група, n=24	3б група, n=19
1	2		4	5
ПССА				
Д, мм	7,20±0,10, P ₁₋₄ <0,002	7,20±0,29, P ₂₋₄ <0,01	7,40±0,16, P ₃₋₄ <0,002	8,00±0,02
КІМ, мм	0,93±0,05	0,90±0,08	0,90±0,03	0,94±0,05
ПСШ, см/с	76,40±3,50	69,50±2,30	74,40±2,30	68,00±3,40
ПВСА				
ПСШ, см/с	118,00±10,80	104,00±3,60	102,50±5,30	96,63±3,37
ЛССА				
Д, мм	7,80±0,02, P ₁₋₂ <0,01	7,40±0,15	7,80±0,30	7,90±0,30
КІМ, мм	0,90±0,02, P ₁₋₄ <0,01	0,92±0,06	0,90±0,02, P ₃₋₄ <0,01	1,00±0,03
ПСШ, см/сек	86,00±3,90	77,00±7,70	86,00±0,39, P ₃₋₄ <0,002	79,00±0,03
ЛВСА				
ПСШ, см/сек	113,00±5,50	102,00±3,80	113,00±5,50	110,94±5,12

Продовження табл. 2

Показники доплерівського дослідження сонних артерій у хворих на цукровий діабет 2 типу з різною масою тіла

Показники	1 група, n=11	2 група, n=16	3а група, n=24	3б група, n=19
1	2		4	5
ПСШ ПВСА / ПСШ ПССА	>1,2 у 89 %	>1,2 у 93 %	>1,2 у 83 %	>1,2 у 88,3 %
M±m	1,5±0,08	1,5±0,08	1,52±0,15	1,59±0,17
ПСШ ЛВСА / ПСШ ЛССА	>1,2 у 66 %	>1,2 у 81 %	>1,2 у 64 %	>1,2 у 88,3 %
M±m	1,3±0,09	1,45±0,08	1,32±0,05	1,55±0,05

Примітка: Р - значуща різниця показників в досліджуваних групах.

Більший діаметр сонних артерій відзначений у хворих з ожирінням. У хворих з порушеною діастолічною функцією міокарда його значення в ПССА і ЛССА становило 8,0 і 7,9 мм, відповідно. Виявлене перевищення нормативних значень товщини комплексу інтима-медіа (КИМ) (0,9-1,1 мм): у ПССА - 62,5 %, 80 %, 62 %-70 %, у ЛССА - 43,8 %, 70 %, 62 %-82 %, відповідно (при нормі 0,6-0,7 мм). Пускова систолічна швидкість (ПСШ) у всіх сонних артеріях (ПССА, ПВСА, ЛССА, ЛВСА) в 100 % випадків перевищувала нормативні значення (60-90 см/с), причому у внутрішніх сонних артеріях вона була вища, ніж в спільних. Відношення ПСШ внутрішніх до ПСШ спільних артерій є маркером звуження судин. Величина цього відношення, що дорівнює 1-2, а також різниця ПСШ у внутрішніх та спільних артеріях >20 % свідчить про звуження судин та наявність атеросклеротичних змін в судинах і взагалі про атеросклероз. Слід зазначити, що вказана різниця у всіх обстежених судинах знаходилася в межах 24,0 %-35,3 %. Відношення ПСШ внутрішніх до ПСШ спільних артерій перевищувало 1,2 у правих сонних артеріях більш ніж у 80 % досліджених судин у всіх групах хворих, а в лівих сонних артеріях - від 55 % у хворих з нормальною масою тіла до 76,6 % у хворих з ожирінням.

Таким чином, при застосуванні ехокардіографії та доплерівського дослідження сонних артерій виявлені виразні атеросклеротичні зміни в міокарді та судинах - ГМЛШ у 60 % хворих з надлишковою масою тіла та у 83 % з ожирінням, при цьому у 44 % з них - з порушенням діастолічної функції міокарда, а також потовщенням КИМ зі звуженням та наявністю бляшок в місцях усть та біфуркації сонних артерій. Це дозволяє рекомендувати пацієнтам з наявністю ФР та не пізніше перших 2-ох років діагностування ЦД 2 типу обов'язкове ехокардіографічне та доплерівське дослідження серця і судин.

Наводимо два клінічні спостереження, які свідчать, що ехокардіографія та доплерографічне обстеження сонних артерій дозволяють виявляти у хворих із вперше виявленим ЦД 2 типу виражені кардіоваскулярні порушення.

Приклад 1.

Хворий Р., 47 років (історія хвороби № 78875), знаходився на обстеженні та лікуванні в клініці ДУ

«ІПЕП ім. В.Я. Данилевського НАМИ України» від 22.03.10 до 02.04.10.

Діагноз: цукровий діабет 2 типу, легка форма в стані компенсації. Ожиріння ІІ ст. Діабетична ангиопатія нижніх кінцівок. Ангiopатія сітківки за гіпертонічним типом. Пресбіопія. Гіпертонічна хвороба ІІ ст. СН ІІА ст., ІІ ф. кл. Жировий гепатоз.

Зріст - 179 см, вага - 117 кг. ІМТ - 37 кг/м², відношення обсягу талії до обсягу стегон (ОТ/ОС) - 0,96.

Підвищення глікемії натще до 8,0 ммоль/л виявлене в серпні 2009 р. Додержувався дієти з виключенням легкозасвоюваних вуглеводів. При обстеженні в клініці рівень глікемії натще становив 5,6 ммоль/л, постпрандіальної глікемії - 6,7 ммоль/л, рівень глікозильованого гемоглобіну - 5,24 % (при нормі 3,3-5,3 %).

Виявлено порушення ліпідного обміну: холестерин (ХС) - 6,23 ммоль/л (норма - 3,62-6,2 ммоль/л), бета-ліпопротеїди (β-ЛП) - 107 од. (норма -35-55 од.), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) - 1,01 ммоль/л (норма >1,0 ммоль/л), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) - 2,94 ммоль/л (норма <2,5 ммоль/л), холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) - 1,77 ммоль/л (норма <0,76 ммоль/л), тригліцериди (ТГ) - 3,93 ммоль/л (норма <1,7 ммоль/л).

Відзначено підвищення рівня трансаміназ: аспартатамінотрансамінази (АсАт) - 0,85 ммоль/л (норма - 0,1-0,45 ммоль/л) і аланіламінотрансамінази (АлАт) - 1,47 ммоль/л (норма - 0,1-0,68 ммоль/л).

За даними ультразвукового дослідження (УЗД), печінка збільшена на 5 см за рахунок правої долі, гіперехогенної однорідної структури.

Ехографічне дослідження серця виявило ГМЛШ по концентричному типу, ФВ - 36 %. Аорта розширена, середнє значення товщини стінки ЛШ - 4,5 мм, виражені ознаки атеросклеротичного процесу.

Згідно з даними доплерівського дослідження сонних та хребетних артерій, патології не виявлено.

Таким чином, у хворого в віці 47 років при вперше виявленому діабеті вже спостерігаються ви-

ражені зміни з боку міокарда з порушенням скоротливої функції.

Приклад 2.

Хвора К., 57 років, знаходилася на обстеженні та лікуванні в клініці ДУ «ІПЕП ім. В.Я. Данилевського НАМІ України» з приводу ЦД 2 типу середньої тяжкості двічі - в 2009 і 2010 рр. (номера історій хвороби - 76930, 81765).

Діагноз: цукровий діабет 2 типу, середньої тяжкості. Діабетична ангіопатія сітківки. Діабетична дистальна полінейропатія. Гіпертонічна хвороба II ст., другої стадії, гіпертензивне серце. Метаболічна кардіоміопатія. СНІ ст. Дисциркуляторна енцефалопатія II ст. Хронічний холецистопанкреатит.

Зріст - 170 см, вага - 70 кг. ІМТ - 23,5-24 кг/м², ОТ - 90 см, ОТ/ОС - 0,92.

Значення ОТ, ОТ/ОС, а також наявність ЦД 2 типу у брата хворої, дало підставу встановити діагноз ЦД 2 типу.

Пацієнтка мала ФР розвитку ЦД - обтяжену спадковість, вага дітей при народженні становила 4000 г та 4200 г. Діабет виявлено на фоні вже наявної серцево-судинної патології - ІХС, гіпертонічної хвороби II ст., другої стадії.

При обстеженні в 2009 р. глікозильований гемоглобін - 8,08 % (норма 3,3-5,3 %). Виявлені виражені зміни з боку ліпідного обміну: загальний ХС - 7,18 ммоль/л (норма <4,5 ммоль/л), β-ЛП - 140 од. (норма - 35-55 од.), ХС ЛПВЩ - 0,98 ммоль/л (норма >1,2 ммоль/л), коефіцієнт атерогенності - 6,88 (норма <3,0), ТГ - 3,3 ммоль/л (норма <1,7 ммоль/л), ХС ЛПНЩ - 5,24 ммоль/л (норма <2,5 ммоль/л), ХС ЛПДНД - 1,50 ммоль/л (норма <0,76 ммоль/л).

Виявлено збільшення печінки, зміни її функції: зниження рівня альбуміну до 45 % (норма - 56-66,8 %), підвищення глобулінів α і β та відношення альбуміну до глобулінів до 0,85, рівень СРБ >6 мг/л (норма <6,0 мг/л), підвищення трансаміназ - АсАт до 0,65 ммоль/л (норма - 0,24-0,72 ммоль/л), АлАт - 1,45 ммоль/л (норма - 0,24-0,72 ммоль/л).

За даними ехографічного та доплерографічного досліджень, має місце концентрична ГМЛПІ, в спільних сонних артеріях - потовщення КІМ та наявність бляшок в устях внутрішніх сонних артерій зі стенозом 20 %.

Протягом 2009 р. хвора отримувала комплексну терапію - діабетон MR 90 мг, глюкофаж 850 мг, комбіновану антигіпертензивну терапію: ноліпрел форте, бісопролол, статини, есенціалє, омакор.

Глікозильований гемоглобін знаходився в межах 6,4-6,37 %. Глікемічний профіль при повторному обстеженні в клініці в грудні 2010 р. - 8,9-6,6-6,0-5,7 ммоль/л, глікозильований гемоглобін - 5,86 %, інсулін - 9,6 мкОД/мл. Відзначено деяке покращення показників ліпідного обміну, зниження трансаміназ, нормалізацію білковоутворюючої функції печінки, проте вищевказані показники лишаються вищими за норму. Однак при цьому відмічено прогресування кардіоваскулярних ускладнень: потовщення ЗСЛШ та МШП від 1,25 до 1,4 мм, збільшення стенозів у внутрішніх сонних артеріях у зв'язку з наявністю бляшок від 20 % до 30 %.

Дане спостереження свідчить, що наявні серцево-судинні ускладнення при виявленні діабету прогресують, незважаючи на нормалізацію вуглеводного обміну та комплексну терапію, направлену на нормалізацію ліпідного обміну, гіпертрофію міокарда. Таким чином, профілактика ЦД і кардіоваскулярних ускладнень має проводитися в групах ризику до їх виявлення.

Література:

1. Комплекс профілактичних заходів щодо кардіоваскулярних ускладнень та цукрового діабету 2 типу в групах ризику їх розвитку [Текст]: методичні рекомендації / М-во охорони здоров'я України, Нац. Академія мед. наук, Укр. центр наук. мед. інформації та патентно-ліцензійної роботи; [авт. Н.О. Кравчун, В.В. Полторак, Т.С. Грінченко та ін.]. - Х., 2010. - 28 с.
2. Storey, A.M. Endothelial dysfunction in type 2 diabetes [Text] / A.M. Storey, C.J. Perry, J.R. Petrie // The British J. of Diabetes and Vascular disease. - 2001. - Vol. 1, Issue 1. - P. 22-27.
3. Пат. 50659 Україна, МПК G01N 33/50. Спосіб ранньої діагностики розвитку гострих судинних ускладнень у хворих на ЦД 2 типу [Текст] / Л.В. Шуляренко, А.С. Єфімов, В.Ю. Лішневська (UA); заявник і патентовласник Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (UA). - № u200910418; заявл. 14.10.09; опубл. 25.06.10, Бюл. № 12. - 3 с.
4. Струтынский, А.В. Эхокардиограмма: анализ и интерпретация [Текст] / А.В. Струтынский. - М.: МЕД-пресс-информ, 2003. - с. 76-77.
5. Recommendations of chambers quantification [Text] / R. Lang, M. Biering, R. Devereux [et al.] // Eur. J. Echocardiography. - 2006. - Vol. 7, № 2. - P. 79-108.