

Гипомагниемия как предиктор декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных с сахарным диабетом 2-го типа

Авторы: Беловол А.Н., Крапивко С.А., Кравчун П.П. - Харьковский национальный медицинский университет, кафедра внутренней медицины № 2, клинической иммунологии и аллергологии, Харьковская городская клиническая больница № 27

Рубрики: Кардиология, Эндокринология, Терапия

Разделы: Клинические исследования

Резюме

С целью оптимизации комплексного лечения сердечной недостаточности ишемического генеза у больных с сахарным диабетом 2-го типа изучено влияние магния оротата (Магнерот®, «Верваг Фарма», Германия) на эндотелиальную дисфункцию, углеводный обмен у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. Выявлен положительный эффект. Сделан вывод о целесообразности назначения препарата магния оротата (Магнерот®, «Верваг Фарма», Германия) больным хронической сердечной недостаточностью с сахарным диабетом 2-го типа.

З метою оптимізації комплексного лікування серцевої недостаточності ішемічного генезу у хворих із цукровим діабетом 2-го типу вивчено вплив магнію оротату (Магнерот®, «Вьорваг Фарма», Німеччина) на ендотеліальну дисфункцію, вуглеводний обмін у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу. Виявлено позитивний ефект. Зроблено висновок щодо доцільності призначення препарату магнію оротату (Магнерот®, «Вьорваг Фарма», Німеччина) хворим із хронічною серцевою недостатністю та цукровим діабетом 2-го типу.

In order to optimize the complex treatment of heart failure of ischemic origin in patients with diabetes mellitus type 2 we studied the effect of magnesium orotate (Magnerot®, Woerwag Pharma, Germany) on endothelial dysfunction, carbohydrate metabolism in patients with chronic heart failure in combination with diabetes type 2. The positive effect was noted. We made a conclusion about the advisability of administering magnesium orotate (Magnerot®, Woerwag Pharma, Germany) to the patients with chronic heart failure and diabetes mellitus type 2.

Ключевые слова

хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, эндотелин-1, магния оротат (Магнерот®, «Верваг Фарма», Германия), гликозилированный гемоглобин.

хронічна серцева недостатність, цукровий діабет, ендотелін-1, магнію оротат (Магнерот®, «Вьорваг Фарма», Німеччина), глікозильований гемоглобін.

chronic heart failure, diabetes mellitus, endothelin-1, magnesium orotate (Magnerot®, Woerwag Pharma, Germany), glycated hemoglobin.



Проблема хронической сердечной недостаточности (ХСН) имеет огромное значение в связи с неуклонным ростом числа случаев хронической сердечной недостаточности, сохраняющейся высокой заболеваемостью и смертностью, несмотря на успехи в лечении декомпенсированных больных, высокой стоимостью.

В развитых странах мира наиболее важными и частыми причинами хронической сердечной недостаточности являются ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, ревматические пороки сердца [1]. Исследование OASIS указывает на увеличенный риск смертности при сочетании сахарного диабета (СД) с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Риск развития сердечно-сосудистых событий у больных с СД выше в 3 раза. На практике, когда ставится диагноз СД, у больного часто уже имеется сердечное заболевание. 67 % больных с СД умирают от сердечно-сосудистых причин. Также на себя обращает внимание тот факт, что чувствительность к инсулину у больных с хронической сердечной недостаточностью очень часто нарушена [2]. Имеется четко прослеживаемая взаимосвязь между чувствительностью к инсулину и тяжестью ХСН.

Рекомендации Всемирной организации здравоохранения базируются на определении гликемии как натощак, так и через 2 часа после еды с использованием орального глюкозотолерантного теста при отсутствии явной гипергликемии. Американская диабетическая ассоциация предлагает термин «нарушение гликемии натощак» как промежуточную категорию между нормальной толерантностью к глюкозе и диабетом. С целью стандартизации рекомендуется определение глюкозы в плазме крови. Определение гликозилированного гемоглобина (HbA) считается критерием метаболического контроля и эффективности достижения нормализации углеводного обмена [3]. Фактически это обобщенный краткий отчет об уровнях глюкозы крови на протяжении предыдущих 6–8 недель. Этот показатель указывает на средние значения гликемии, но не дает информации относительно длительности и частоты значительных колебаний уровней глюкозы крови. Поэтому определение HbA никогда не будет рекомендовано как диагностический тест для СД. Повышенный уровень HbA может наблюдаться только у части пациентов с СД 2-го типа. В то же время низкий или нормальный уровень HbA не может исключить наличие СД или нарушение толерантности к глюкозе. Эпидемиологические исследования показали связь между гипергликемией и более высокой частотой развития тяжелых осложнений СД 2-го типа [4].

Из множества патологических состояний, возникающих при магниевом дефиците, наиболее полно изучены сердечно-сосудистые заболевания. Инсулинорезистентность, дис- и гиперлипидемии, развивающиеся при дефиците Mg^{++} , должны способствовать ускорению развития атеросклероза, что прогностически особенно неблагоприятно при возникающих при этом повышении активности плазменного ренина и продемонстрированном Pearson et al. (1998) снижении выделения эндотелием вазодилатирующего фактора — окиси азота. Имеются экспериментальные данные о роли дефицита Mg^{++} в развитии атеросклероза (Jellinek, 1995). При застойной сердечной недостаточности магниевый дефицит возникает как результат нейрогуморальных сдвигов (симптоадреналовой гиперфункции, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы), застоя в ЖКТ, препятствующего абсорбции Mg^{++} , и усугубляется вследствие диуретической и гликозидной терапии. У больных со сниженным уровнем Mg^{++} отмечается двукратное увеличение смертности от сердечной недостаточности [5].

Гипомагниемия ассоциируется с повышенной агрегацией тромбоцитов и возрастанием риска тромбозов и эмболий. При недостатке Mg^{++} ослабляется антиоксидантная защита. Наблюдаемая при инсулинонезависимом сахарном диабете (ИНСД) низкая концентрация магния в цитоплазме обуславливает дефектную активность тирозинкиназы на уровне инсулиновых рецепторов, а также повышенное содержание внутриклеточного кальция. Оба указанных явления несут ответственность за нарушение действия инсулина и усугубление инсулинорезистентности среди указанных групп пациентов. Назначение препаратов магния, обуславливая рост внутриклеточного содержания ионов, вызывает улучшение опосредуемого инсулином поглощения глюкозы, а также некоторое снижение показателей артериального давления (благодаря снижению тонуса артерий). Положительный эффект длительного применения препаратов магния в целях профилактики ИНСД и ГБ подтверждается результатами эпидемиологических исследований (Paolisso G., Barbagallo M., 1997).

Характерно, что сопутствующую гипомагниемия выявляют приблизительно у 25 % взрослых амбулаторных больных с ИНСД независимо от вида проводимой терапии. При этом выраженность гипомагниемии коррелирует со степенью неудовлетворительности контроля гликемии у диабетических больных, а также с выраженностью инсулинорезистентности у пожилых лиц, не страдающих таким заболеванием (Tosiello L., 1996). Колебания уровня глюкозы в крови увеличивают риск магниевой недостаточности, что, в свою очередь, еще больше нарушает углеводный обмен. Применение магния оротата (Магнерот®, «Верваг Фарма», Германия) дает возможность больным с сахарным диабетом 2-го типа регулировать содержание сахара в крови, в результате чего их потребность в таблетированных противодиабетических препаратах

снижается. Кроме того, дефицит магния сопровождается повышенной реактивностью тромбоцитов (Nadler J.L. et al., 1992). По мнению J.L. Nadler (2000), причины магниевой недостаточности при сахарном диабете представлены повышенной экскрецией иона с мочой, нечувствительностью трансмембранного транспорта магния к действию инсулина. Длительное использование антагонистов кальция (верапамила) способно снижать эритроцитарное и сывороточное содержание магния, а применение диуретиков приводит к гипокалиемии и гипомagneмией одно-временно. В первую очередь речь идет о тиазидовых и тиазидоподобных препаратах (гидрохлортиазид, циклометиазид, хлорталидон, клопамид, в меньшей степени — индапамид).

Цель данного исследования: оценить влияние магния оротата (Магнерот[®], «Верваг Фарма», Германия) на течение и прогноз хронической сердечной недостаточности и сахарный диабет 2-го типа у больных ишемической болезнью сердца.

Нами были обследованы 98 больных с хронической сердечной недостаточностью, средний возраст составил $63,7 \pm 1,0$ года; средний индекс массы тела — $27,9 \pm 0,4$. Среди всех обследованных мужчин — 41,8 %, женщин — 58,2 %. В первую группу вошли больные с ХСН и СД 2-го типа, получавшие магния оротат (Магнерот[®], «Верваг Фарма», Германия), — 38 пациентов, во вторую группу — 30 пациентов с ХСН и СД 2-го типа, не получавших магния оротат (Магнерот[®], «Верваг Фарма», Германия), в третью группу вошли 30 пациентов с ХСН без СД 2-го типа, получавших магния оротат (Магнерот[®], «Верваг Фарма», Германия). Функциональный класс ХСН определяли согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (1964). Диагноз устанавливался на основании жалоб больных, данных анамнеза, объективного обследования, лабораторных и инструментальных методов исследования. Всем больным проведены электрокардиография, количественная эхокардиография, рентгенография органов грудной клетки, тест 6-минутной ходьбы и исследование уровня эндотелина-1 и метаболитов азота (NO_2 , NO_3 , R&D Systems, Total Nitric Oxide Assay), липидов крови, уровня магния в сыворотке крови (Kone LabSystems), уровня гликозилированного гемоглобина в сыворотке крови.

Пациентам 1-й и 3-й групп при отсутствии противопоказаний вдобавок к стандартной терапии назначался магния оротат (Магнерот[®], «Верваг Фарма», Германия) 1000 мг 3 раза в сутки 7 дней, потом — по 500 мг 2 раза в сутки. Повторное обследование проводили через 12 недель. Больные получали базисную терапию согласно стандартам лечения ХСН и СД 2-го типа, а также рекомендациям Европейского общества кардиологов — ингибитор АПФ лизиноприл, АРА II, индапамид, аспекард, статины, гипогликемическую терапию. Лечение продолжалось в течение 10–12 недель.

Все данные, которые были получены в результате исследования, обработаны с помощью метода вариационной статистики на IBM PC Pentium-166 с расчетом средней величины M , среднеквадратичного отклонения s , средней ошибки средней величины m , критерия достоверности t , значения достоверности P .

Нами проведен анализ содержания магния и выявлено, что среди пациентов 1-й группы (больные с ХСН и СД 2-го типа, получавшие магния оротат (Магнерот[®], «Верваг Фарма», Германия), $n = 38$) гипомagneмией (уровень магния $< 0,74$ при $N = 0,74\text{--}1,20$ ммоль/л) отмечалась у 35 человек (92 %) до лечения и у 7 человек (18,4 %) после лечения. Во 2-й группе (больные с ХСН и СД 2-го типа, получавшие только стандартную терапию без магния оротата (Магнерот[®], «Верваг Фарма», Германия), $n = 30$) гипомagneмией отмечалась у 24 пациентов (80 %) до лечения и у 22 пациентов (73,3 %) после лечения, в 3-й группе (больные с ХСН, $n = 30$) гипомagneмией отмечалась у 10 больных (33,3 %) до лечения и у 2 больных (6,6 %) после лечения.

На фоне приема препаратов магния наблюдали статистически достоверное снижение уровня глюкозы крови на 10 % (до лечения — $7,75\text{--}0,33$, после лечения — $7,02\text{--}0,28$), снижение уровня эндотелина на 33 % (до лечения — $3,16\text{--}0,19$, после лечения — $2,13\text{--}0,13$), а также повышение показателей нитритов на 22 %, нитратов — на 15 %, магния — на 21,12 % у пациентов с ХСН и СД 2-го типа, получавших магния оротат (Магнерот[®], «Верваг Фарма», Германия), в то время как у пациентов с ХСН и СД 2-го типа, не получавших магния оротат (Магнерот[®], «Верваг Фарма», Германия), эти показатели изменились в меньшей степени: так, уровень глюкозы снизился на 5,8 %, уровень эндотелина — на 10,2 %, повысился уровень нитритов — на 24,6 %, нитратов — на 11 %, магния — на 22,7 %.

Были установлены обратная корреляция уровня магния плазмы крови и эндотелина: при уровне магния $\leq 0,49$ эндотелин равнялся $4,28 \pm 0,52$, при уровне магния $\geq 0,49$ эндотелин был равен $3,01 \pm 0,20$, что подтверждает данные о линейной корреляции магния и эндотелина [6]; обратная корреляционная зависимость магния и глюкозы крови: у больных с уровнем магния $\leq 0,59$ уровень глюкозы крови выше, чем у больных, у которых уровень магния $\geq 0,59$ ($8,85 \pm 0,61$ и $7,31 \pm 0,39$ соответственно ($p < 0,01$)), что подтверждает ранее полученные сведения о том,

что недостаток магния сопряжен с нарушенной толерантностью к глюкозе [7]; прямая корреляция магния и нитратов: при уровне магния ниже 0,65 содержание нитратов составляет $16,81 \pm 0,86$, а при уровне магния 0,65 или выше содержание нитратов равно $20,46 \pm 0,90$ ($p = 0,0077$) (табл. 1).

Таблица 1. Корреляционная зависимость уровня магния, глюкозы крови, эндотелина, нитратов и гликозилированного гемоглобина

Магний (ммоль/л)		n1	M1 ± m1	n2	M2 ± m2
Глюкоза крови (ммоль/л)	< 0,59	23	$8,85 \pm 0,61$	15	$7,31 \pm 0,52$
Эндотелин-1 (фмоль/л)	< 0,49	20	$4,28 \pm 0,52$	18	$3,01 \pm 0,48$
Нитраты (мкмоль/л)	< 0,65	32	$16,81 \pm 0,86$	6	$20,46 \pm 0,90$
Гликозилированный гемоглобин (ммоль/л)	< 0,83	28	$10,70 \pm 0,47$	10	$8,55 \pm 0,42$

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с показателем до лечения.

Из полученных результатов видно, что назначение магния оротата (Магнерот®, «Верваг Фарма», Германия) достоверно снижает уровень глюкозы крови, эндотелина, а также повышает уровни метаболитов оксида азота (NO_2 , NO_3) и магния в сыворотке крови, тем самым оказывая положительное влияние на эндотелиальную дисфункцию и ХСН.

Одним из наиболее значимых факторов, ведущих к повреждению сердечной мышцы при сахарном диабете, является хроническая гипергликемия. С одной стороны, она способствует поражению миокарда *per se*, с другой — усиливает отрицательное влияние других факторов риска развития кардиоваскулярной патологии [8, 9]. В подтверждение данных о влиянии гликозилированного гемоглобина на прогноз и тяжесть сердечно-сосудистых осложнений нами отмечена обратная корреляционная связь уровня эндотелина и гликозилированного гемоглобина. При значении эндотелина $\leq 4,3$ фмоль/л уровень гликозилированного гемоглобина равен $8,68 \pm 0,82$ ммоль/л, а при значении эндотелина $\geq 4,3$ фмоль/л уровень гликозилированного гемоглобина составляет $10,63 \pm 0,48$ ммоль/л (достоверность $p < 0,01$). Тем не менее, по данным NHNES, только 50 % пациентов с СД 2-го типа достигают цели лечения — $\text{HbA}_{1c} \leq 7,0$ %, 20 % больных поддерживают уровень HbA_{1c} между 7 и 8 %, остальные 30 % больных с СД 2-го типа имеют $\text{HbA}_{1c} > 8$ % [10].

ФК сердечной недостаточности, который оценивали с помощью теста с шестиминутной ходьбой, достоверно понизился во всех обследуемых группах под влиянием магния оротата (Магнерот®, «Верваг Фарма», Германия).

При анализе степени изменения ФК (табл. 2) выявлено, что у пациентов с ХСН и СД 2-го типа, получавших магния оротат (Магнерот®, «Верваг Фарма», Германия), снижение ФК было более выраженным, чем в группе пациентов с ХСН и СД 2-го типа, не получавших магния оротата (Магнерот®, «Верваг Фарма», Германия), однако различие между группами не достигало статистической значимости ($p > 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о большей эффективности терапии при добавлении магния оротата (Магнерот®, «Верваг Фарма», Германия) к стандартной терапии ХСН и СД 2-го типа.

Таблица 2. Изменение ФК СН у пациентов с ХСН в динамике лечения магния оротатом (Магнерот®, «Верваг Фарма», Германия)

Показатель	1-я группа (n = 38)		2-я группа (n = 30)		3-я группа (n = 30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ФК ХСН	$2,44 \pm 0,12$	$2,01 \pm 0,10^*$	$2,41 \pm 0,12^*$	$2,24 \pm 0,13^*$	$2,25 \pm 0,16$	$2,07 \pm 0,11$

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с показателем до лечения.

Для оценки функционального класса, работоспособности больных с ХСН ишемического генеза, контроля эффективности проводимой терапии проведен тест с шестиминутной ходьбой.

Как видно из табл. 3, у пациентов с ХСН дистанция, проходимая за 6 минут, на 61,5 % меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Таблица 3. Показатели теста 6-минутной ходьбы у обследуемых лиц

Группы	6-минутная дистанция, метры
Контрольная группа (n = 20)	605,34 ± 45,12
Больные с ХСН (n = 98)	233,25 ± 34,54*

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля.

При оценке динамики теста 6-минутной ходьбы среднее число метров (I–III ФК ХСН), которое проходили больные за 6 минут при поступлении в стационар, было в 1-й группе $232,64 \pm 10,20$; во 2-й — $233,14 \pm 10,10$; в 3-й — $234,74 \pm 10,90$. Из приведенных значений ($p < 0,05$) видно, что показатели теста 6-минутной ходьбы во всех группах сравнения изначально были сравнимыми. Как свидетельствуют данные табл. 4, установлено достоверное увеличение дистанции ходьбы в процессе лечения во всех группах больных. Отмечаются различия в данном показателе между группами с преобладанием увеличения значений в группе применения магния оротата (Магнерот®, «Верваг Фарма», Германия). Данная динамика наблюдалась на протяжении всего исследования, и наибольшая разница по сравнению со значениями при поступлении пациентов в клинику была достигнута через 12 недель в 3-й группе ($\Delta\%$ 92,9).

Таблица 4. Динамика показателей теста 6-минутной ходьбы

Группа	ХСН + СД 2-го типа + магния оротат (Магнерот®, «Верваг Фарма», Германия) (n = 38)	ХСН + СД 2-го типа (n = 30)	ХСН + магния оротат (Магнерот®, «Верваг Фарма», Германия) (n = 30)
До лечения	232,64 ± 10,20	233,14 ± 10,10	234,74 ± 10,90
После лечения	417,57 ± 20,80*	398,32 ± 24,30*	452,77 ± 20,80*
$\Delta\%$	–79,49	–70,85	–92,9

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с показателем до лечения.

Клиническое состояние анализировалось по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) в модификации В.Ю. Мареева, отражающей основные симптомы заболевания. Установлено, что комплексная терапия в сочетании с магния оротатом (Магнерот®, «Верваг Фарма», Германия) приводит к повышению качества жизни больных с ХСН, о чем свидетельствует достоверное уменьшение числа баллов через 12 недель от начала исследования во 2-й и 3-й группах (на 55,9; 27,08 % соответственно; $p < 0,001$). В группе сравнения улучшение качества жизни было наименьшим, через 12 недель терапии уменьшение числа баллов составляло 18,84 %.

Таблица 5. Динамика состояния пациентов по шкале оценки клинического состояния в группах сравнения

Группы		ФК ХСН (баллы, М ± m)			Баллы по ШОКС (М ± m)
		I	II	III	
1-я группа (n = 30), ХСН + Магнерот®	До лечения	2,9 ± 0,1	6,6 ± 1,2	8,5 ± 0,7	6,37 ± 3,31
	После лечения	2,3 ± 1,0	5,3 ± 0,7	7,0 ± 1,2	5,17 ± 2,90
2-я группа (n = 38), ХСН + СД 2-го типа + Магнерот®	До лечения	5,0 ± 0,8	6,5 ± 0,1	8,3 ± 0,5	7,83 ± 2,00
	После лечения	2,5 ± 0,9*	4,8 ± 0,9*	7,2 ± 0,6	3,45 ± 1,50*
3-я группа (n = 30), ХСН + СД 2-го типа	До лечения	2,8 ± 0,9	6,0 ± 1,2	9,5 ± 0,8	5,87 ± 1,30
	После лечения	3,0 ± 0,8	3,8 ± 0,1*	5,3 ± 0,5*	4,28 ± 1,80

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с показателем до лечения.

Выводы

В прогрессировании сердечной недостаточности значительную роль играет уровень гликемии. Так, у больных с СН I ст. и СД 2-го типа на 30 % ниже уровень глюкозы крови и на 39 % ниже уровень гликозилированного гемоглобина по сравнению с больными с СД 2-го типа и СН III ст. Выявлена корреляционная связь уровня эндотелина крови и гликозилированного гемоглобина: с

повышением уровня гликозилированного гемоглобина увеличивается уровень эндотелина-1 в крови.

Все большая распространенность гипомagneмических состояний и их патогенетическая связь с рядом нарушений системного метаболизма обуславливают необходимость применения препаратов магния. Результаты нашего исследования свидетельствуют об обоснованности применения препаратов магния у больных хронической сердечной недостаточностью с сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа, которая определяется их способностью корректировать дефицит внутриклеточного элемента, положительно влиять на эндотелиальную дисфункцию, увеличивать чувствительность тканей к инсулину, улучшать качество жизни данных больных.

Так, в комплексной терапии ХСН ишемического генеза на фоне приема препарата магния оротата (Магнерот[®], «Верваг Фарма», Германия) нормализуется эндотелиальная дисфункция (снижение эндотелина-1 и повышение уровней метаболитов азота), восстанавливается углеводный обмен, снижается функциональный класс сердечной недостаточности, возрастает толерантность к физическим нагрузкам. Препарат рекомендовано использовать в дополнение к комплексной терапии ХСН и СД 2-го типа.

Список литературы

1. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment of risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) // *Lancet*. — 2008. — Vol. 352. — P. 837-853.
 2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effects of intensive blood glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) // *Lancet*. — 2008. — Vol. 352. — P. 854-865.
 3. Cleary P., Orhard T., Zinman B. et al. Coronary calcification in the diabetes Control and Complication trial (DCCT/EDIC) cohort for the DCCT/EDIC study group program and abstract of the ADA 63rd Annual Scientific sessions. — June 13–17 2003; New Orleans, Louisiana.
 4. Nichols G.A. Congestive Heart Failure in Type 2 Diabetes. Prevalence, incidence, and risk factors / Nichols G.A., Hillier T.A., Erbey J.R., Brown J. B. // *Diabetes Care*. — 2001. — 2. — 1614-1619.
 5. Cohn J.N. Drug therapy: the management of chronic heart failure / Cohn J.N. // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — 335. — 490-498.
 6. Lorenzi M. Glucose toxicity for human endothelial cells in culture: delayed replication, disturbed cell cycle and accelerated death / Lorenzi M., Cagloero E., Toledo S. // *Diabetes*. — 2005. — Vol. 34. — P. 621-627.
 7. Go A.S. Glycemic control and heart failure among adult patients with diabetes / Go A.S. // *Circulation*. — 2006. — 103. — 26-68.
 8. Vinson J.M. Early readmission of elderly patients with congestive heart failure / Vinson J.M., Rich M.W., Sperry J.C. [et al.] // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 2005. — 38. — 1290-1295.
 9. Krumholz H.M. Readmission after hospitalization for congestive heart failure among Medicare beneficiaries / Krumholz H.M., Parent E.M., Tu N. [et al.] // *Arch. Intern. Med.* — 2007. — 157. — 99-104.
 10. Resnik N.E. Achievement of American Diabetes Association clinical practice recommendations among U.S. adults with diabetes, 1999–2002: the National Health and Nutrition Examination Survey / Resnik N.E., Foster G.L., Bardsley G., Ratner E. // *Diabetes care*. — 2006. — 29(3). — P. 531-537.
-