

Предикторы выживаемости больных хронической сердечной недостаточностью, страдающих сахарным диабетом 2 типа

Л.Г. Стронгин, И.Г. Починка, Д.Я. Алейник, И.Н. Чарыкова

Нижегородская государственная медицинская академия,
Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии МЗ РФ

Сочетание сахарного диабета 2 типа (СД 2) и хронической сердечной недостаточности (ХСН) является часто встречающимся синдромом. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что от 15 до 26% больных с недостаточностью кровообращения страдают СД 2 [1]. Около 12% больных СД 2 имеют признаки ХСН [2]. Риск развития ХСН у больных диабетом в 2.5 раза выше, чем у лиц без СД 2 [3]. Относительный риск развития сердечной недостаточности при СД 2 превышает относительный риск появления ХСН при гипертензии, ожирении, гиподинамии, курении и клапанных пороках [4]. Почти 40% больных СД 2 погибают в течение одного года после первой госпитализации по поводу ХСН [5].

Отягощающее действие СД 2 типа на развитие и прогноз ХСН обусловлено рядом тесно связанных между собой механизмов. Во-первых, это группа факторов сердечно-сосудистого риска, входящих в синдром инсулинорезистентности: дислипидемия, артериальная гипертензия, ожирение и воспаление [1]. Во-вторых, диабет способствует развитию коронарного атеросклероза и реализует негативное влияние на ХСН через прогрессирование ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. В-третьих, СД 2 предрасполагает к развитию сердечной недостаточности через наличие специфической диабетической кардиомиопатии [1, 6-9]. Последнюю связывают с диабетической микроангиопатией, метаболическими нарушениями и фиброзом [1]. В последнее время появилось понятие «кардиотоксическая триада», включающее диабетическую кардиомиопатию, гипертензию и коронарный атеросклероз [10].

Прогностические факторы при ХСН изучались неоднократно [11-16]. Данная работа посвящена клиническим характеристикам СД 2, оказывающим влияние на прогноз больных ХСН.

Цель исследования оценить выживаемость больных ХСН, страдающих СД 2; выявить параметры диабета, влияющие на течение и прогноз пациентов с недостаточностью кровообращения.

Объем и методы исследования

Проведено исследование когорты дожития, которую составили 72 больных ХСН, страдающих СД 2. Судьба больных прослежена в течение 12 мес. Преимущественно это были больные ИБС – 67 человек (в том числе 46 пациентов, перенесших инфаркт миокарда, у 51 отмечалась стенокардия различного функционального класса). Артериальной гипертензией различной степени

страдали 67 больных. Возраст больных колебался от 44 до 83 лет; женщин 72% из числа вошедших в исследование больных. Пациенты с IV функциональным классом (ФК) ХСН составили 24%, III ФК – 39%, на II и I ФК пришлось соответственно 30 и 7% больных. Длительность СД 2 колебалась от впервые выявленного до 30 лет: 48% больных страдали диабетом до 10 лет включительно, остальные имели стаж диабета более 10 лет.

У всех больных был собран анамнез и проведено физикальное обследование. Оценка ФК ХСН проводилась на основании теста 6-минутной ходьбы. Параметром тяжести клинической картины служила шкала оценки клинического состояния (ШОКС по В.Ю. Марееву, 2000) [17]. Больным проводилась электрокардиография в 12 отведениях. Морфофункциональные параметры сердца изучались с помощью эхокардиографии: определялись конечно-систолический (КСР) и конечно-диастолический размеры (КДР), толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки, рассчитывались фракция изгнания (ФИ) и масса миокарда левого желудочка (по скорректированной формуле ASE). Оценка диастолической функции проводилась при синусовом ритме по соотношению пиковых скоростей раннего и позднего диастолического наполнения.

В качестве показателя нейрогормональной активации при ХСН исследовали уровень предсердного натрийуретического пептида (ПНУП). У больных изучен гликемический профиль, моча на глюкозурию и ацетонурию. Уровень среднесуточной гликемии на протяжении последних 10 – 12 нед. оценивался по гликированному гемоглобину (HbA1c). Исследовалась моча на протеинурию и микроальбуминурию. Оценивались антропометрические показатели, состояние липидного обмена, азотемия, сопутствующая патология, проводимая терапия.

Ультразвуковое исследование сердца проводили с помощью аппаратов SIM 7000 и SIM 5000 plus фирмы «Росбиомедика» (Россия – Италия), ЭКГ – на многоканальном электрокардиографе Personal 120/210 LAP TOP фирмы «Инномед медикал» (Венгрия). Уровень ПНУП определяли с помощью метода иммуноферментного анализа с использованием наборов proANP(1-98) фирмы Biomedica (Австрия) на анализаторе АИФ-Ц-01С (Санкт-Петербург). У здоровых людей уровень proANP(1-98) не превышает 1945 фмоль/мл. Уровень гликемии исследовался глюкозоксидазным методом на анализаторе Eksan-cp (Литва), глюкозурия – при помощи количественного метода Альтгаузена, HbA1c – колоночным методом с помощью реактива «диабет-тест» производства АО «Фосфосорб» (Москва). Микроальбуминурия определялась полуколичественным методом с помощью тест-системы фирмы Bayer. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась по формуле Кокрофта-Голта [18].

Статистическая обработка выполнена с помощью пакета программ Statistica 6.0 («StatSoft Inc.», USA). Данные представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение показателя, SD – стандарт-

Таблица 1

Клиническая характеристика ХСН в группах с различным исходом			
Показатель	Выжившие	Скончавшиеся	p
Больные с инфарктом миокарда в анамнезе, %	62	71	0,56
Больные с IV ФК ХСН, %	16	53	0,004
ШОКС, баллы	4,0±2,9	7,5±4,1	<0,001
ПНУП, фмоль/мл	7334±6692	11467±7334	0,033
ФИ, %	51,3±12,0	47,4±15,1	0,32
КСР, мм	3,75±0,77	3,88±0,85	0,59
КДР, мм	5,11±0,67	5,20±0,83	0,67
ИММ, г/м	175,2±53,2	147,1±36,5	0,15
Доля больных с фибрилляцией предсердий, %	22	35	0,26
Доля больных с внутрижелудочковыми блокадами, %	29	24	0,65
Холестерин, ммоль/л	5,7±1,0	4,8±1,0	0,011
ИМТ, кг/м ²	31,6±5,8	29,4±4,7	0,31

ное отклонение; для показателей выживаемости указан 95% доверительный интервал. При проведении множественных сравнений для оценки значимости различий средних величин использовался ранговый анализ вариаций Краскела — Уоллиса, парные сравнения проводились с помощью непараметрического теста Манна — Уитни. При расчете коэффициентов корреляции использовался метод ранговой корреляции Спирмена. Для оценки значимости различия долей применяли критерий хи-квадрат Пирсона. Анализ выживаемости проводился методом Каплана — Мейера. При исследовании влияния одного фактора на выживаемость использовался критерий Гехана — Вилкоксона, при многофакторном анализе — регрессионная модель Кокса. Расчет доверительного интервала относительного риска проводился по методу Катца.

Результаты и обсуждение

Всего за 12 мес. наблюдения скончались 17 больных. Годичная выживаемость составила $0,76 \pm 0,05$; 95% доверительный интервал — $(0,67; 0,85)$. Следует отметить, что эти цифры несколько выше приводимых в литературе. Так, по данным Laurent Vaurc и соавт. [5], однолетняя выживаемость больных ХСН и СД 2 составляет 0,64. Показатели однолетней выживаемости больных с ХСН без учета диабета колеблются от 0,65 [19] до 0,80 [20]; чаще указываются цифры около 0,70 [11, 13, 14, 16]. Подобные колебания обусловлены различиями в изучаемых когортах по тяжести ХСН.

Средний возраст выживших пациентов составил $64,0 \pm 8,6$ против $68,8 \pm 8,1$ лет у скончавшихся ($p=0,045$). Влияния пола на выживаемость не выявлено: скончались 25% мужчин, включенных в исследование, и 23% женщин ($p=0,86$). Как видно из табл. 1, достоверно с выживаемостью связаны показатели тяжести ХСН, отражающие переносимость нагрузки (функциональный класс), клиническую характеристику (ШОКС) и нейрогуморальную активацию (ПНУП). Во многих работах IV ФК отмечен как один из основных предикторов смертности при ХСН любой этиологии [16], что подтвердилось и при СД 2: 50% больных с IV ФК скончались в течение года.

Уровень ПНУП, более чем в 4 раза превышающий норму (т.е. более 8000 фмоль/мл), явился мощным предиктором неблагоприятного исхода в течение одного года (рис. 1, а). Эти результаты согласуются с работами последних лет, в которых уровень натрийуретических пептидов рассматриваются не только как диагностический критерий ХСН, но и как предиктор неблагоприятного исхода [21–23]. В качестве прогностического признака у больных СД 2 хорошо себя зарекомендовал показатель ШОКС. Уровень ШОКС более 6 баллов ассоциирован с высокой смертностью (рис. 1, б).

Годичный прогноз не зависел от наличия в анамнезе инфаркта миокарда. Показатели внутрисердечной гемодинамики (ФИ, размеры сердечных полостей, наличие гипертрофии миокарда) традиционно рассматриваемые как предикторы [16], не продемонстрировали прогностической ценности. Следует отметить, что в исследуемой когорте показатели ФИ были достаточно высокими. Несмотря на то, что

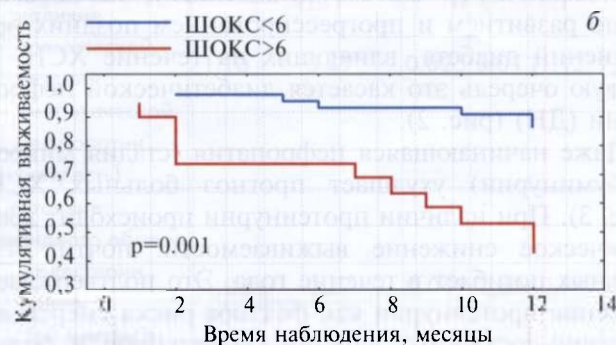
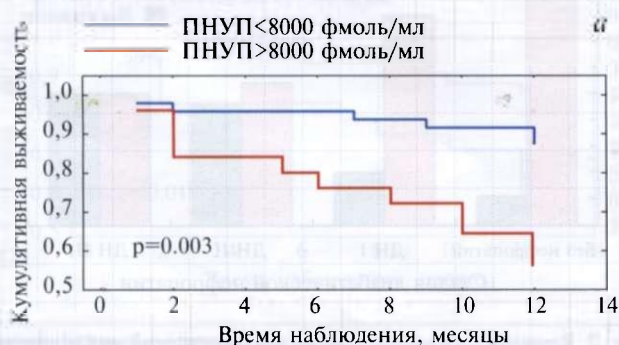


Рис. 1. Кривые выживаемости в группах с различным уровнем предсердного натрийуретического пептида (а) и уровнем ШОКС (б).

изучаемая группа была представлена преимущественно больными с III и IV ФК ХСН, *изолированная диастолическая сердечная недостаточность* (характеризующаяся признаками диастолических нарушений при ультразвуковом исследовании трансмитрального кровотока и $\text{ФИ} > 50\%$) наблюдалась у 53% пациентов, а в подгруппе больных, не имеющих инфаркта миокарда в анамнезе — в 76% случаев. Полученные цифры существенно превосходят данные распространенности изолированной диастолической сердечной недостаточности у больных без диабета (по различным данным она составляет от 30% [24] до 43% [11] от общего числа случаев ХСН и только в возрасте более 70 лет достигает 50% [25]). У больных СД 2 с явлениями ХСН преобладала концентрическая гипертрофия левого желудочка (65% больных). Однако взаимосвязь между геометрией левого желудочка и годичным прогнозом не обнаружена.

При наличии нарушений внутрижелудочковой проводимости (блокады ножек пучка Гиса) не отмечено ухудшения прогноза, хотя, по другим данным, расширение комплекса QRS описывается как предиктор смерти [26]. Отмечена тенденция к снижению выживаемости при наличии фибрилляции предсердий, что совпадает с результатами других авторов [27].

В обследуемой группе практически не было больных с дефицитом массы тела. Этим можно объяснить отсутствие достоверной связи между снижением ИМТ и прогнозом [28].

В нашем исследовании подтверждена связь между снижением уровня общего холестерина и повышением риска смерти: кумулятивная выживаемость больных с уровнем холестерина менее 5 ммоль/л составила 0,52 (0,35; 0,69) против 0,87 (0,78; 0,96) при уровне холестерина более 5 ммоль/л ($p=0,009$). Эта проблема активно обсуждается в последнее время в связи с вопросом о целесообразности назначения статинов у больных ХСН [29]. Следует отметить, что лечение статинами получали только 3 пациента.

Наиболее интересными представляются взаимодействия между характеристиками СД 2 и прогнозом. В группе выживших больные со «стажем» СД более 10 лет составили 43% против 76% в группе скончавшихся ($p=0,015$). По-видимому, это обусловлено развитием и прогрессированием поздних осложнений диабета, влияющих на течение ХСН. В первую очередь это касается диабетической нефропатии (ДН) (рис. 2).

Даже начинающаяся нефропатия (стадия микроальбуминурии) ухудшает прогноз больных ХСН (рис. 3). При наличии протеинурии происходит драматическое снижение выживаемости: почти 50% больных погибает в течение года. Это подтверждает значение протеинурии как фактора риска смерти от сердечно-сосудистых причин, выявленное в большом когортном исследовании The WHO multinational

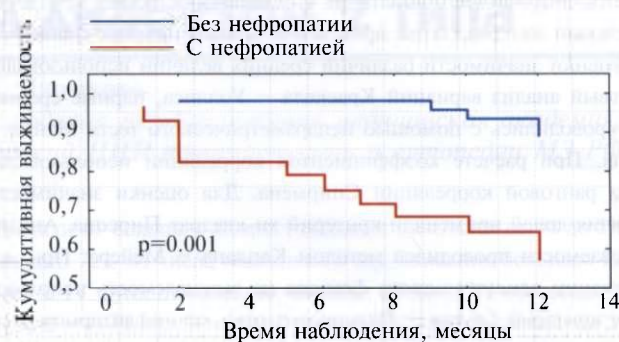


Рис. 2. Кривые выживаемости в группах с диабетической нефропатией и без нее.

al study of vascular disease in diabetes [30]. Закономерно, что наличие хронической почечной недостаточности было сопряжено с наибольшим риском смерти при ХСН (см. рис. 3). Отмечая отягощающее влияние ХПН на прогноз больных с недостаточностью кровообращения, приводятся цифры увеличения смертности на 1% при снижении клиренса креатинина на каждый 1 мл/мин [31]. ДН является одним из факторов патогенеза артериальной гипертензии у больных СД 2. С прогрессированием нефропатии происходит нарастание гипертрофии левого желудочка (коэффициент корреляции между стадией ДН и массой миокарда левого желудочка $r=0,45$ при $p=0,027$). Это сопровождается усугублением диастолической функции. Снижение клубочковой фильтрации, связанное с нефропатией (коэффициент корреляции между стадией ДН и скоростью клубочковой фильтрации $r=-0,53$ при $p=0,029$), приводит к задержке жидкости, отягощая ХСН. Влияние ДН на тяжесть ХСН подтверждается выраженностью нейрогуморальной активации. У больных с нефропатией средний уровень ПНУП составил 12629 ± 8218 фмоль/мл, без нефропатии — 5520 ± 4295 ($p < 0,001$). Около 40% больных с признаками ДН имели анемию, что объясняется снижением синтеза эритропоэтина. Годичная выживаемость больных с уровнем



Рис. 3. Влияние различных стадий диабетической нефропатии на выживаемость.

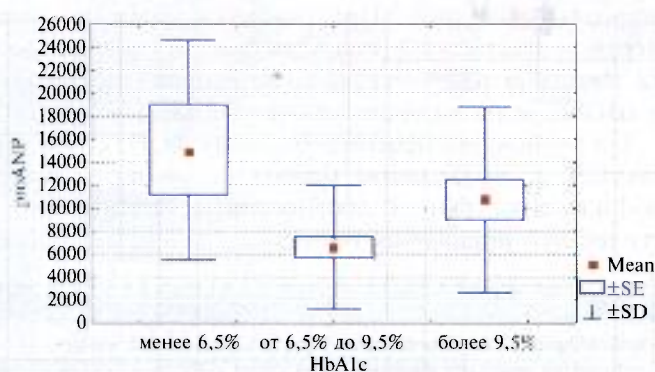


Рис. 4. Зависимость между уровнями гликозилированного гемоглобина и предсердного натрийуретического пептида, ($p = 0,009$).

гемоглобина менее 120 г/л составила 0,57 (0,40-0,74) против 0,81 (0,71-0,91) у больных без анемии ($p=0,035$). Такое значительное и многофакторное влияние ДН на тяжесть и прогноз ХСН подтверждает наличие *нефрокардиального синдрома* у больных сахарным диабетом [32].

Состояние углеводного обмена также может считаться предиктором неблагоприятного исхода. Нами проведен анализ взаимосвязи между компенсацией диабета в течение последних 10-12 нед. и тяжестью ХСН. По уровню гликозилированного гемоглобина выделены 3 категории больных, у которых ПНУП достоверно отличался. Больные с уровнем HbA1c 6,5-9,5% характеризовались достоверно более низким уровнем ПНУП по сравнению с больными, имеющими уровень HbA1c вне этих пределов (рис. 4). В этой же категории наблюдалась более высокая годовая выживаемость (рис. 5). Нарастание тяжести ХСН и ухудшение прогноза при увеличении уровня гликозилированного гемоглобина могут быть объяснены угнетением систолической функции левого желудочка. Так, больные с ФИ менее 50% имели HbA1c $9,4 \pm 2,2\%$, а с ФИ более 50% — $8,1 \pm 1,2\%$ ($p=0,013$). Этот факт, вероятно, обусловлен метаболическими нарушениями в миокарде. В предшест-

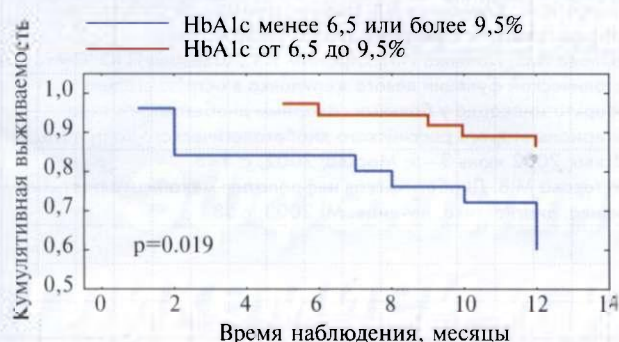


Рис. 5. Кривые выживаемости в группах с различным состоянием компенсации углеводного обмена.

вующих работах нами была продемонстрирована связь систолической функции левого желудочка с состоянием углеводного обмена в острую стадию инфаркта миокарда у больных СД 2 [33], такая же закономерность выявлена и у больных с ХСН.

В группе больных с уровнем HbA1c менее 6,5% в половине случаев отмечались признаки хронической почечной недостаточности. При ХПН снижается активность почечной инсулиназы. Это приводит к развитию феномена Заброды: нарушается деградация инсулина, появляется склонность к гипогликемическим состояниям [34]. Поэтому низкий уровень гликемии у больных с ХПН и сердечной недостаточностью отражает не столько состояние компенсации углеводного обмена, сколько тяжесть почечной дисфункции. Этим объясняется высокий уровень ПНУП и плохой прогноз у больных с низким уровнем гликозилированного гемоглобина.

Проведен многофакторный анализ выживаемости в изучаемой когорте. Коэффициенты регрессии и их уровни значимости для модели Кокса представлены в табл. 2. Видно, что достоверно на выживаемость оказывали влияние тяжесть ХСН и наличие уремической стадии диабетической нефропатии. На каждый балл увеличения ШОКС риск смерти в течение года возрастает на 25%. Наличие ХПН увеличивает риск смерти в 3 раза.

Таблица 2

Предикторы риска смерти в течение 1 года: результат многофакторного анализа с помощью модели регрессии Кокса				
Показатель	β	Стандартная ошибка β	p	Относительный риск (95% ДИ)
Демографический показатель				
возраст (на 1 год)	0,06	0,03	0,059	1,06 (1,00; 1,13)
Показатель тяжести ХСН				
ШОКС (на 1 балл)	0,22	0,07	0,003	1,25 (1,08; 1,43)
Характеристика СД 2				
наличие уремической стадии диабетической нефропатии (нет/есть)	1,10	0,49	0,025	3,01 (1,13; 7,98)
Состояние липидного обмена				
холестерин менее 5,0 ммоль/л (нет/есть)	1,04	0,57	0,069	2,83 (0,91; 8,81)

Заключение

Почти 1/4 часть больных ХСН, страдающих СД 2, погибает в течение года. Существенное влияние на выживаемость оказывает исходная тяжесть ХСН. Наибольшее значение для прогноза среди характеристик СД 2 имеет диабетическая нефропатия. Ухудшение выживаемости отмечено уже на стадии

микроальбуминурии. При наличии уремии риск смерти возрастает в 3 раза. Для быстрой оценки риска смерти в течение года можно ориентироваться на ШОКС и на наличие признаков ХПН.

Для улучшения прогноза больных ХСН, страдающих СД 2, необходимо особое внимание уделять профилактике, ранней диагностике и лечению диабетического поражения почек.

Литература

- Bauters C., Lamblin N., Mc Fadden E. P., Van Belle E., Millaire A., Groote P. Influence of diabetes mellitus on heart failure risk and outcome. *Cardiovasc Diabetol.* 2003;2(1):1
- Nichols G. A., Hillier T. A., Erbey J. R., Brown J. B. Congestive Heart Failure in Type 2 Diabetes. Prevalence, incidence, and risk factors. *Diabetes Care* 2001;24:1614-1619
- Nichols G. A., Gullion C. M., Koro C. E., Ephross S. A., Brown J. B. The Incidence of Congestive Heart Failure in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:1879-1884
- He J., Ogden L. G., Bazzano L. A., Vupputuri S., Loria C., Whelton P. K. Risk Factors for Congestive Heart Failure in US Men and Women. *Arch Intern Med.* 2001;161:996-1002
- Vaur L., Gueret P., Lievre M., Chabaud S., Passa P. Development of Congestive Heart Failure in Type 2 Diabetic Patients With Microalbuminuria or Proteinuria. *Diabetes Care* 2003;26:855-860
- Bell D. S. H. Diabetic Cardiomyopathy *Diabetes Care* 2003;26(10):2949-2951
- Bell D. S. H. Heart Failure. The frequent, forgotten, and often fatal complication of diabetes *Diabetes Care* 2003;26:2433-2441
- Francis G. S. Diabetic cardiomyopathy: fact or fiction? *Heart* 2001;85(3):247-248
- Соколов Е. И. Диабетическое сердце. М: Медицина; 2002; с. 18
- Bell D. S. H. Heart Failure: A Serious and Common Comorbidity of Diabetes. *Clinical Diabetes* 2004;22:61-65
- Senni M., Tribouilloy C. M., Rodeheffer R. J., Jacobsen S. J., Evans J. M., Bailey K. R., Redfield M. M. Congestive Heart Failure in the Community. *Circulation* 1998;98:2282-2289
- Roger V. L., Weston S. A., Redfield M. M., Hellermann-Homan J. P., Killian J., Yawn B. P., Jacobsen S. J. Trends in Heart Failure Incidence and Survival in a Community-Based Population. *JAMA* 2004;292:344-350
- Lee D. S., Austin P. C., Rouleau J. L., Liu P. P., MD; Naimark D., Tu J. V. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA* 2003;290:2581-2587
- Formiga F., Chivite D., Manito N., Osma V., Miravet S., Pujol R. One-year follow-up of heart failure patients after their first admission. *Q J Med* 2004; 97: 81-86
- Jong P., Vowinckel E., P. P. Liu P. P., Gong Y., Tu J. V. Prognosis and Determinants of Survival in Patients Newly Hospitalized for Heart Failure. *Arch Intern Med* 2002;162:1689-1694
- Степура О. Б., Томаева Ф. В., Будаев Э. Т., Зверева Т. В., Иванова С. В., Мартынов А. И. Прогностические факторы при тяжелой сердечной недостаточности. *Журнал «Сердечная недостаточность»* 2002; 2: 76-78
- Классификация ХСН ОССН 2002 (с комментариями и приложениями). *Журнал Сердечная Недостаточность* 2003;4:88-89
- Дедов И. И., Шестакова М. В., Максимова М. А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет». М: Медиа Сфера; 2002; с. 47
- MacIntyre K., Capewell S., Stewart S., Chalmers J. W. T., Boyd J., Finlayson A., Redpath A., Pell J. P., McMurray J. J. V. Evidence of Improving Prognosis in Heart Failure. *Circulation* 2000;102:1126-1131
- Varela-Roman A., Gonzalez-Juanatey J. R., Basante P., Trillo R., Garcia-Seara J., Martinez-Sande J. L., Gude F. Clinical characteristics and prognosis of hospitalised inpatients with heart failure and preserved or reduced left ventricular ejection fraction. *Heart* 2002;88:249-254
- McDonagh T. A., Cunningham A. D., Morrison C. E., McMurray J. J. V., Ford I., Morton J. J., Dargie H. J. Left ventricular dysfunction, natriuretic peptides, and mortality in an urban population. *Heart* 2001;86:21-26
- Wang T. J., Larson M. G., Levy D., Benjamin E. J., Leip E. P., Omland T., Wolf P. A., Vasan R. S. Plasma Natriuretic Peptide Levels and the Risk of Cardiovascular Events and Death. *The New England Journal of Medicine* 2004;7:655-663
- Groenning B. A., Raymond I., Hildebrandt P. R., Nilsson J. C., Baumann M., Pedersen F. Diagnostic and prognostic evaluation of left ventricular systolic heart failure by plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations in a large sample of the general population. *Heart* 2004;90:297-303
- Беленков Ю. Н., Агеев Ф. Т., Мареев В. Ю. Знакомьтесь: диастолическая «Сердечная недостаточность». *Сердечная недостаточность* 2000;1:40-44
- Zile M. R., Brutsaert D. L. New Concepts in Diastolic Dysfunction and Diastolic Heart Failure. *Circulation* 2002;105:1387-1393
- Bode-Schnurbus L., Bocker D., Block M., Gradaus R., Heinecke A., Breithardt G., Borggreffe M. QRS duration: a simple marker for predicting cardiac mortality in ICD patients with heart failure. *Heart* 2003;89:1157-1162
- Wang T. J., Larson M. G., Levy D., Vasan R. S., Leip E. P., Wolf P. A., D'Agostino R. B., Murabito J. M., Kannel W. B., Benjamin E. J. Temporal Relations of Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure and Their Joint Influence on Mortality. *Circulation* 2003;107:2920-2925
- Бойцов С. А., Кириченко П. Ю., Кузнецов А. Е., Корзун А. И., Кириллова М. В., Рыжман Н. Н. Исследование массы тела и ее основных составляющих у больных с хронической сердечной недостаточностью различных функциональных классов. *Журнал «Сердечная недостаточность»* 2004;1:12-16
- Арутюнов Г. П., Агеев Ф. Т. Гиполипидемическая терапия у больных ХСН. Кому? Когда? Чем? *Журнал «Сердечная недостаточность»* 2003;4:206-212
- Fuller J. H., Stevens L. K., Wang S.-L. Risk factors for cardiovascular mortality and morbidity: The WHO multinational study of vascular disease in diabetes. *Diabetologia* 2001;44 Suppl 2:54-64
- McAlister F. A., Ezekowitz J., Tonelli M., Armstrong P. W. Renal Insufficiency and Heart Failure. *Circulation* 2004;109:1004-1009
- Бондарь И. А., Климонтов В. В. Нефрокардиальный синдром при сахарном диабете. *Сахарный диабет* 2003;4:58-64
- Круглова Н. Е., Починка И. Г., Стронгин Л. Г., Шевцова Н. Ю. Состояние систолической функции левого желудочка в острую стадию инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Материалы второго российского диабетологического конгресса, Москва; 2002 июнь 3 - 5; Москва; 2002; с. 148*
- Шестакова М. В. Диабетическая нефропатия: механизмы развития, клиника, диагностика, лечение. М; 2003; с. 58