

КАЧЕСТВО ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ В ОЦЕНКЕ ФОРМИРОВАНИЯ ИНСУЛИНОВОЙ ПОТРЕБНОСТИ У БОЛЬНЫХ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА



© И.А. Курникова¹, А.У. Уалиханова¹, Т.А. Мелешкевич¹, Л.В. Кирьянова²

¹ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов Минобрнауки России, Москва

²ФГБОУ ВО Национальный исследовательский Московский государственный строительный университет, Москва

ОБОСНОВАНИЕ. В современной медицине существует несколько заболеваний, которые требуют междисциплинарного подхода, и к числу таких болезней, несомненно, относится сахарный диабет 2 типа (СД2), который можно рассматривать как изначально коморбидную патологию. Как известно, высокий уровень коморбидности меняет картину заболевания и затрудняет диагностику, увеличивает тяжесть течения и ухудшает прогноз. Для пациентов с СД2 значимым критерием прогрессирования заболевания является формирование инсулиновой потребности. Дальнейшего изучения требует вопрос о взаимном влиянии качества компенсации и уровня коморбидности, эффективности самоконтроля.

ЦЕЛЬ. Оценить влияние качества метаболического контроля и уровня коморбидности на риск формирования инсулиновой потребности у больных СД2.

МЕТОДЫ. Были обследованы 166 пациентов с СД2, разделенных на две группы. Основным критерием для распределения пациентов в группы был вариант получаемой сахароснижающей терапии: пероральные сахароснижающие средства или инсулинотерапия. Диагностический комплекс включал регулярный контроль гликемии и оценку уровня коморбидности.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Установлена связь между качеством компенсации СД2 и уровнем коморбидности; уровень индекса CIRS выше 14 баллов снижал эффективность проводимой терапии и являлся основанием для назначения более интенсивного гликемического контроля. Получены данные о влиянии качества гликемического контроля и показателей коморбидности на риск формирования инсулиновой потребности у пациентов с СД2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Высокий уровень значений CIRS у пациентов с СД2 уменьшал перспективы достижения целевых показателей гликемического контроля и требовал более интенсивного самоконтроля (не менее 4 раз в течение дня), а также повышал в 1,5 раза риск формирования инсулиновой потребности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет; средства самоконтроля гликемии; коморбидность; инсулиновая потребность; инсулинорезистентность

QUALITY OF GLYCEMIC CONTROL IN ASSESSMENT OF THE REQUIREMENT FOR INSULIN IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND COMORBID PATHOLOGY

© Irina A. Kurnikova¹, Aigerim U. Ualihanova¹, Tatiana A. Meleshkevich¹, Lyudmila V. Kiryanova²

¹Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russia

²Moscow State University Of Civil Engineering (National Research University), Moscow, Russia

BACKGROUND. In modern medicine, several diseases exist that require an interdisciplinary approach, and type 2 diabetes mellitus (DT2), which can be considered as an initially comorbid pathology, is certainly one of these. Reportedly, a high level of comorbidity not only changes the presentation of the disease and makes diagnosis challenging, but in patients with comorbid diseases, the progression of the disease also increases, the prognosis worsens, and approaches to diagnosis and therapy change. For patients with DT2, a significant hallmark in the progression of the disease is the formation of insulin dependence. Determination of the mechanism behind comorbidity affecting the course and progression of diabetes, including the development of insulin dependence, necessitates research. In addition, the mutual influence of the quality of disease management of diabetes and the level of comorbidity also require investigation.

AIMS. We aimed to assess the influence of the quality of metabolic control and severity of comorbidity on the risk of insulin dependence in patients with DT2.

MATERIALS AND METHODS. A total of 166 patients with DT2 were divided into groups on the basis of the variant of hypoglycemic therapy, which was with either oral hypoglycemic agents or insulin therapy. The diagnostic complex included regular monitoring of glycaemia and the evaluation of the level of comorbidity.

RESULTS. The relationship between the quality of disease management and the level of comorbidity was established. With comorbidity measured using the Cumulative Illness Rating Scale (CIRS), a score above 14 points reduced the effectiveness of the therapy and triggered the initiation of more intensive glycemic control. Data on the influence of the quality of glycemic control and the parameters of comorbidity on the risk of insulin dependence in patients with DT2 were obtained.

CONCLUSIONS. High CIRS scores in patients with DT2 reduce the likelihood of achieving glycemic control targets. These patients require more intensive self-monitoring (at least four times during the day), and the risk of formation of insulin dependence is increased by 1.5 times.

KEYWORDS: diabetes mellitus; self-monitoring of blood glucose; comorbidity; insulin requirement; insulin resistance

С увеличением продолжительности жизни человека изменилась и структура современной патологии, когда врачу все чаще приходится заниматься вопросами лечения не одного, а сразу нескольких заболеваний, и термин *коморбидность* прочно вошел в медицинскую практику [1–4]. Проблема диагностики и лечения коморбидной патологии определена Всемирной организацией здравоохранения как одно из приоритетных научных направлений второго десятилетия XXI в. [5, 6]. Учитывая системность поражения и множественность вовлечения различных органов в патологический процесс, следует изначально рассматривать сахарный диабет (СД) как коморбидное заболевание [7, 8]. Несмотря на все усилия медицинского сообщества, распространенность СД 2 типа (СД2) продолжает увеличиваться; по данным IDF, в 2015 г. в мире было зарегистрировано более 415 млн больных СД (около 10% взрослого населения земного шара), из них 90% – это больные СД2 [9]. В России, по данным первого национального кросс-секционного исследования NATION, у 19,3% взрослого населения России в возрасте 20–79 лет наблюдается предиабет, а у 5,4% отмечено наличие СД2 [10].

Среди причин увеличения коморбидности выделяют несколько известных на сегодняшний день. Нам представляется целесообразным рассмотреть их как две группы – модифицируемые и немодифицируемые. Немодифицируемые – это накопление генетических дефектов, старение населения, техногенный характер нашей цивилизации, экологические и социальные факторы. Модифицируемые – это сформировавшиеся стереотипы питания и поведения, вредные привычки, несоблюдение рекомендаций врача, неправильная мотивация пациентов.

Общепринятой утвержденной классификации коморбидных заболеваний пока нет, однако большинство специалистов, занимающихся исследованиями в этой области, выделяют следующие виды коморбидности: *причинную* (вызвана параллельным поражением различных органов и систем, которое обусловлено единым патологическим агентом), *осложненную* (следствие основного заболевания и его дестабилизации, проявляется в виде поражения органов-мишеней), *неуточненную* (наличие единых патогенетических механизмов развития заболеваний, составляющих данную комбинацию, но требует проведения ряда исследований, подтверждающих гипотезу), *ятрогенную* (проявляется при вынужденном негативном воздействии на пациента, при условии заранее установленной опасности той или иной медицинской процедуры) [1, 7]. Рабочая группа, представившая первые российские клинические рекомендации по организации помощи пациентам с коморбидными заболеваниями (2017), предлагает выделять три вида коморбидности:

транссиндромальную (сосуществование у одного пациента двух и/или более синдромов, патогенетически взаимосвязанных), транснозологическую (сосуществование у одного пациента двух и/или более заболеваний, патогенетически взаимосвязанных) и хронологическую (заболевания, патогенетически не связанные друг с другом, но совпадающие по времени) [11]. У пациентов с СД2 может наблюдаться любой из представленных видов или их сочетание. СД – это классический пример, иллюстрирующий понятие транссиндромальной и транснозологической коморбидности.

В Российских клинических рекомендациях по организации помощи пациентам с коморбидными заболеваниями показано, что из числа наиболее распространенных коморбидных заболеваний большинство связано с метаболическими нарушениями, такими как ожирение, артериальная гипертензия, атеросклероз сосудов, метаболический синдром и СД [11]. Тесная связь СД и сердечно-сосудистых заболеваний достаточно хорошо изучена и подтверждена многочисленными исследованиями. Однако СД2 может сочетаться и с другой коморбидной патологией, которую не всегда принимают во внимание, тем не менее она оказывает значительное влияние на течение СД (заболевания желудочно-кишечной системы, гепатозы и гепатиты и др.).

В основе стратегии лечения коморбидных заболеваний – патогенетическая терапия и персонализированный подход. Именно этими факторами определяется выбор лекарственного средства. Для лечения СД2 в настоящее время используются восемь групп таблетированных сахароснижающих препаратов – пероральные сахароснижающие препараты (ПССП). [12]. Однако следует отметить, что, по разным данным, от 30% до 50% пациентов с диагностированным СД2 получают инсулинотерапию [13]. Хотя время, которое требуется для формирования инсулиновой потребности, в каждом случае индивидуально. По данным Британского исследования UKPDS, уже на этапе первичной диагностики 5–10% больных с впервые выявленным СД2 нуждаются в постоянной терапии инсулином, а через 10–12 лет этот показатель достигает уже уровня 80% [14].

Показания к назначению временной инсулинотерапии, как правило, обусловлены декомпенсацией заболевания и неудовлетворительным качеством гликемического контроля несмотря на предшествующую терапию, включающую изменение образа жизни и максимальные дозы ПССП [14]. Перевод на постоянную инсулинотерапию пациентов с СД2 обычно связан с двумя причинами – функциональным истощением β -клеток и развитием вторичной (обусловленной длительной гипергликемией) инсулинорезистентности. Именно это состояние мы рассматриваем как формирование инсулиновой потребности у больных СД2.

В большинстве действующих стандартов по лечению СД, как отечественных, так и зарубежных, назначение инсулина связывают только с показателями гликемического контроля, однако у пациентов с коморбидными заболеваниями, получающих сложную комбинированную терапию, которая самостоятельно может оказывать влияние на показатели гликемического контроля, такой подход представляется очень упрощенным и на практике не обеспечивает достаточный эффект. Какие факторы являются ведущими в развитии инсулиновой потребности у пациентов с коморбидными заболеваниями, как влияют структура и уровень коморбидности на порядок назначения инсулина – вопросы, на которые еще предстоит ответить. Поиск ответов на эти вопросы и был положен в основу представленного в данной статье исследования.

В последние годы интерес к изучению коморбидной патологии у больных СД заметно вырос [11, 15, 16]. На основании обобщения этих материалов, в том числе и ранее опубликованных собственных данных, можно сказать, что коморбидная патология оказывает влияние на течение СД2 и приводит к следующим изменениям:

- уменьшается количество пациентов, достигших индивидуальных целей лечения;
- снижается эффективность сахароснижающей терапии;
- снижается эффективность лечения осложнений СД2 и сопутствующих заболеваний;
- формируется необходимость мультидисциплинарного подхода;
- увеличивается частота полипрагмазии;
- чаще наблюдаются неудовлетворительный контроль и самоконтроль гликемии.

Поэтому отдельный аспект обозначенной проблемы – эффективный регулярный контроль и самоконтроль гликемии в условиях коморбидности. Наличие коморбидной патологии «маскирует» типичные клинические проявления гипо- или гипергликемических состояний. Пациентам требуются средства самоконтроля высокой точности, соответствующие требованиям Стандарта ISO 15197: 2013 (ГОСТ Р ИСО 15197–2015). В нашем исследовании таким биосенсором был портативный измеритель концентрации глюкозы в крови ПКГ-03 «Сателлит Экспресс» (ООО «Компания «ЭЛТА», Россия). Как показали результаты проведенного нами ранее клинического исследования АААА-А16-116020410106-0, 2015-11-01-2016-01-25 гг., прибор обеспечивает стабильную работу при проведении самоконтроля (допускаемые значения систематической погрешности измерений концентрации глюкозы в диапазоне до 5,55 ммоль/л составляют $\pm 0,80$ ммоль/л, а в диапазоне более 5,55 ммоль/л – $\pm 15\%$) и достаточную надежность даже в условиях развития острых осложнений СД (кетоз, кетоацидоз) – 97% значений в зоне клинически верных и безопасных отклонений по шкале Кларка (Clarke Error Grid) [17].

Прогрессирующее распространение коморбидной патологии ставит перед учеными и практиками новые задачи. В условиях наступления «эпохи» коморбидности такое заболевание как СД2 становится объектом диагностического и лечебного воздействия для врачей разных специальностей, и совершенно обоснованно ведущие эндокринологи уже несколько лет говорят о мультидис-

циплинарном подходе к диагностике и лечению СД2. Совершенствуются тактические подходы к назначению медикаментозной терапии, которые требуют принятия во внимание уровня коморбидности пациентов. В ранее проведенных исследованиях нам удалось доказать, что высокий уровень коморбидности способствует назначению инсулинотерапии пациентам с СД2 [15]. Насколько это значимый прогностический показатель в отношении формирования инсулиновой потребности – один из вопросов, требующих дополнительного изучения. Научный и практический интерес представляет перспектива изучить коморбидность как фактор влияния на качество компенсации. А также насколько эффективен и каким должен быть регулярный самоконтроль гликемии у этой группы пациентов. Все эти вопросы и определили цель нашего исследования.

ЦЕЛЬ

Оценить влияние эффективности гликемического контроля и уровня коморбидности на риск формирования инсулиновой потребности у пациентов с СД2.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Дизайн исследования предусматривал изучение двух значимых аспектов проблемы: 1 – взаимное влияние уровня коморбидности и показателей эффективности гликемического контроля у больных СД2; 2 – влияние дополнительных факторов (уровня коморбидности) как на достижение индивидуальных целей лечения, так и на риск формирования инсулиновой потребности.

Исследование было когортным наблюдательным проспективным. В нем приняли участие 166 пациентов обоего пола в возрасте от 40 до 65 лет с СД2. В процессе исследования сравнивали группы пациентов с различными вариантами сахароснижающей терапии (ПССП и готовые смеси инсулина) по уровню гликемии и гликированного гемоглобина, уровню коморбидности с использованием индекса шкалы кумулятивного рейтинга заболеваний (CIRS) и совокупности осложнений диабета.

Основным объектом изучения было влияние таких критериев, как достижение индивидуальных целей терапии, особенности течения диабета (осложненное, неосложненное) и уровень коморбидности, на риск формирования инсулиновой потребности (дефицит эндогенной секреции инсулина, не восстанавливающийся при снижении уровня гликемии) у этой категории пациентов.

Критерии соответствия

В исследование включались пациенты с СД2 в возрасте от 40 до 65 лет, получающие ПССП или инсулинотерапию готовыми смесями инсулина. При включении в исследование все пациенты подписывали информированное согласие. Показания к назначению и выбор режима инсулинотерапии определяли в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями [12].

Критерии исключения – пациенты на интенсифицированной инсулинотерапии, пациенты с острыми ин-

фекционными процессами, декомпенсацией тяжелых соматических заболеваний, наличием острого коронарного синдрома или острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) на момент включения в исследование, опухолями различной локализации, тяжелыми неврологическими и психическими расстройствами, злоупотребляющие алкоголем, отсутствие информированного согласия.

Условия проведения

Изначально пациенты были обследованы в условиях стационара ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. Ф.И. Иноземцева Департамента здравоохранения города Москвы». В амбулаторных условиях пациенты наблюдались от 6 до 12 мес.

Базовый диагностический комплекс включал анамнестические и физикальные методы исследования, суточный мониторинг гликемии, гликированный гемоглобин (HbA_{1c}), по показаниям (впервые выявленный СД, низкая эффективность назначенного лечебного комплекса) гормональное исследование (инсулин, С-пептид), биохимический анализ крови, в том числе исследование АСТ, АЛТ, фибриногена. Контроль липидного обмена по уровню холестерина (ХС), липопротеидов низкой (ХС ЛПНП), высокой (ХС ЛПВП) плотности, триглицеридов (ТГ), индекса атерогенности по общепринятым алгоритмам (новые Европейские рекомендации, версия 2015). Для определения уровня коморбидности мы воспользовались методикой определения с помощью шкалы кумулятивного рейтинга заболеваний (Cumulative Illness Rating Scale – CIRS). По этой методике каждому из состояний соответствует определенное количество баллов, которое может составлять от 0 до 56 [18]. Критерии оценки: низкий уровень коморбидности – 5–7 баллов, средний уровень – 8–10, высокий уровень – 11–13 баллов, очень высокий уровень – более 14 баллов.

Показатели гликемического контроля пациентов в условиях стационара оценивались с использованием калиброванного по цельной крови анализатора глюкозы и лактата SUPER GL (CE Conformite Europeene, Германия). На амбулаторном этапе – по данным, полученным с помощью индивидуального глюкометра ПКГ-03 Сателлит Экспресс, также калиброванного по капиллярной крови.

Стандартная медицинская помощь была оказана пациентам в соответствии с Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным СД [12].

Продолжительность исследования

Продолжительность периода наблюдения для каждого пациента составляла от 6 до 12 мес.

Описание медицинского вмешательства

Дополнительное медицинское вмешательство в рамках исследования не предусматривалось. Коррекция дозы ПССП и инсулина определялась по уровню гликемии и гликированного гемоглобина в соответствии с Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным СД.

Основной исход исследования

Получены данные о влиянии качества гликемического контроля и показателей коморбидности на риск

формирования инсулиновой потребности у пациентов с СД2.

Дополнительные исходы исследования

Установлена связь между показателями контроля гликемии и уровнем коморбидности у больных СД2.

Анализ в подгруппах

Для того чтобы исключить влияние на изучаемые показатели эффекта от проводимой терапии среди наших пациентов, мы выделили группу пациентов с «впервые выявленным сахарным диабетом». Понятие «впервые выявленный сахарный диабет» для больных СД2 имеет вполне конкретный смысл. В эту группу в процессе диспансерного наблюдения включают пациентов, у которых манифестация заболевания произошла в течение последнего года (допустимо использование термина – до 2 лет от даты установления диагноза). Таких пациентов под нашим наблюдением оказалось 36 человек, из которых сформировали две подгруппы – «А» – получающих ПССП и «В» – получающих инсулинотерапию.

Методы регистрации исходов

Основными критериями, определяющими влияние дополнительных изучаемых факторов и эффективность проводимой терапии у больных СД, были и остаются показатели гликемического контроля: препрандиальная и постпрандиальная гликемия, уровень гликированного гемоглобина. Для оценки факторов риска использовались методы статистического анализа – рассчитывали прогностические риски по относительному риску (RR) и отношению шансов (OR).

Этическая экспертиза

Соответствие исследования нормам биомедицинской этики подтверждено заключением Комитета по биомедицинской этике ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», протокол № 9 от 17 марта 2016 г.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки: размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием пакета прикладных программ STATISTICA (StatSoft Inc. версия 8.0, USA) и SPSS 11.0.

Сравнение количественных переменных в 2 независимых группах при нормальном типе распределения проводилось методом дисперсионного анализа ANOVA, при других формах распределения для двух независимых групп применялся непараметрический метод с использованием U-критерия Манна–Уитни. За уровень статистической значимости принимали $P < 0,05$. Анализ корреляции переменных производился по методу Пирсона при нормальных распределениях и по методу Спирмена (ранговая корреляция) при других типах распределения.

Относительный риск (RR) рассчитывали по формуле Вольфа. $RR=1$ рассматривали как отсутствие ассоциации, $RR > 1$ – как положительную ассоциацию («фактор риска») и $RR < 1$ – как отрицательную ассоциацию риска («фактор устойчивости»).

Таблица 1. Риск формирования инсулиновой потребности в зависимости от структуры коморбидной патологии

Параметры	ИП+ (n=85)	ИП- (n=81)	RR	CI 95%	OR	CI 95%
Заболевания дыхательной системы	8/0,095	7/0,086	1,01	0,46–2,58	1,1	0,43–2,84
ИБС	19/0,227	14/0,173	1,32	0,76–2,29	1,41	0,71–2,8
АГ	66/0,778	62/0,765	1,00	0,87–1,17	1,04	0,55–1,96
ХСН	51/0,601	31/0,383	1,54	1,13–2,09	2,3	1,33–3,99
Заболевания желудочно-кишечного тракта	17/0,205	8/0,098	1,92	0,92–3,99	2,1	0,93–4,91
Гепатоз, гепатит	61/0,715	51/0,629	1,14	0,93–1,38	1,48	0,84–2,61
Заболевания мочевыделительной системы	16/0,190	19/0,235	0,81	0,48–1,35	0,76	0,39–1,46
Заболевания опорно-двигательного аппарата	13/0,152	9/0,111	1,37	0,67–2,80	1,43	0,63–3,25
Другие эндокринные заболевания	8/0,095	12/0,148	0,64	0,31–1,30	0,60	0,27–1,36

Примечания: ИП «+» – сформировалась инсулиновая потребность; ИП «-» – инсулиновая потребность отсутствует, ИБС - ишемическая болезнь сердца, АГ - артериальная гипертония, ХСН - хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 2. Риск формирования инсулиновой потребности в зависимости от уровня коморбидности

Параметры	ИП+ (n=85)	ИП- (n=81)	RR	CI 95%	OR	CI 95%
CIRS 5–7 баллов	8/0,09	19/0,23	0,63	0,43–0,99	0,34	0,16–0,71
CIRS 8–10 баллов	20/0,23	25/0,31	0,86	0,68–1,08	0,66	0,36–1,20
CIRS 11–13 баллов	21/0,25	24/0,30	0,93	0,75–1,15	0,81	0,44–1,46
CIRS 14–16 баллов	36/0,42	13/0,16	1,46	1,24–1,72	3,85	1,97–7,54

Примечания: ИП «+» – сформировалась инсулиновая потребность; ИП «-» – инсулиновая потребность отсутствует.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Пациенты были разделены на 2 группы: 1 – группа наблюдения (85 чел.) – больные СД2, получающие инсулинотерапию; 2 – группа сравнения (81 чел.) – больные СД2, получающие ПССП. Для пациентов 1 группы средний возраст составил 61,7±3,6 года, соотношение мужчин/женщин (м/ж) 0,77, индекс массы тела (ИМТ) 32,3±3,8 кг/м². Для пациентов 2-й группы средний возраст был 59,1±3,9 года, соотношение м/ж 0,88, ИМТ 32,9±4,4 кг/м².

Основные результаты исследования

Мы провели исследование статистических рисков формирования инсулиновой потребности у наших пациентов в зависимости от структуры коморбидной патологии (табл. 1). Риск формирования инсулиновой потребности был значительно выше у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (RR=1,92, p<0,001) и с хронической сердечной недостаточностью (RR=1,54, p<0,001). А вот наличие «других» эндокринных заболеваний оказывало протективное влияние в отношении риска возникновения инсулиновой потребности (RR=0,64, p<0,001). В группе пациентов, получающих инсулин, лиц с хроническими воспалительными заболеваниями мочевыделительной системы оказалось меньше, однако мы допускаем, что у некоторой части пациентов с сопутствующими заболеваниями мочевыделительной системы эти проявления были отнесены к осложнениям СД.

Для анализа влияния сопутствующих заболеваний на течение и выбор терапевтической тактики при СД2 нозологический подход оказался недостаточным, т.к. не по-

зволял провести четкого разграничения между причиной и следствием (назначение инсулина вследствие неудовлетворительной компенсации, обусловленной коморбидным заболеванием, или прогрессирование коморбидного заболевания, обусловленное неудовлетворительной компенсацией СД2), а мы стремились установить именно значение коморбидной патологии в формировании не только инсулиновой потребности, но и вторичной инсулинорезистентности.

Для этой цели наиболее приемлемым оказался метод расчета индексов коморбидности, в частности, мы использовали расчет индекса CIRS для каждого пациента с последующим статистическим анализом средних и относительных показателей по группам.

Вариационное распределение по CIRS оказалось нормальным, что подтвердило репрезентативность выборки и позволило нам в последующем использовать методы параметрической статистики. Следует отметить, что большая часть показателей коморбидности у наших пациентов оказалась в пределах 5–16 баллов по шкале CIRS. В соответствии с принятыми критериями оценки мы распределили пациентов на четыре подгруппы: низкий уровень коморбидности – 5–7 баллов, средний уровень – 8–10, высокий уровень – 11–13 баллов, очень высокий уровень – более 14 баллов (табл. 2). Для сформированных групп также было характерно распределение по нормальному типу.

В группе сравнения пациентов с низким и средним уровнем коморбидности оказалось больше (54%), чем среди пациентов с СД2 (32%), которые нуждались в назначении инсулина. При изучении уровня коморбидности как фактора риска формирования инсулиновой потребности было выявлено, что низкий уровень комор-

Таблица 3. Сравнительная характеристика пациентов с впервые выявленным СД2, получающих ПССП (n=25) и инсулинотерапию (n=11) по структуре осложнений, наличию сопутствующей патологии и качеству компенсации

Заболевание	Пациенты с впервые выявленным СД2 на ПССП	Пациенты с впервые выявленным СД2 на инсулинотерапии	Z	P
Ретинопатия, %	44	63,6	0,77	0,471
Нефропатия, %	12	54,5	2,29	0,022
Атеросклероз артерий н/к, %	80	81,8	-0,33	0,740
Периферическая нейропатия, %	68	100	1,69	0,091
Энцефалопатия, %	56	81,8	1,11	0,268
ДАН, %	40	81,8	1,95	0,050
ИБС, %	16	27,3	0,33	0,740
АГ, %	36	54,5	0,67	0,503
Жировой гепатоз, %	32	72,7	1,90	0,057
HbA _{1c} >7%, %	64	100	1,88	0,060
Сопутствующие заболевания, %	36	45,5	0,17	0,867

Примечание: ДАН – диабетическая автономная нейропатия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; АГ – артериальная гипертония; н/к – нижние конечности; ПССП – пероральные сахароснижающие препараты; Z – статистический критерий для проверки гипотез о средних величинах. Уровень статистической значимости – P<0,05

Таблица 4. Риск формирования инсулиновой потребности в зависимости от клинических особенностей заболевания

Параметры	ИП+ (n=85)	ИП- (n=81)	RR	CI 95%	OR	CI 95%
Длительность СД≥5 лет	26/0,30	15/0,19	1,54	0,94–2,53	1,76	0,93–3,32
Длительность СД≥10 лет	42/0,49	10/0,12	3,94	2,16–7,21	6,75	3,25–14,03
ИМТ≥30	48/0,57	54/0,67	0,85	0,69–1,09	0,66	0,38–1,16
HbA _{1c} ≥7%	69/0,81	57/0,70	1,15	0,98–1,35	1,79	0,96–3,34
CIRS≥10	21/0,25	24/0,30	0,93	0,75–1,15	0,81	0,44–1,46
CIRS≥14	36/0,42	13/0,16	1,46	1,24–1,72	3,85	1,97–7,54

Примечание: ИП «+» – инсулинопотребный СД 2 типа; ИП «-» – инсулиновая потребность отсутствует

бидности в группе сравнения выполнял протективную функцию. Но как только уровень коморбидности превышал значение 14 баллов, риск формирования инсулиновой потребности увеличивался в 1,46 раза, а при сохранении этих тенденций прогностический риск (OR) увеличивался до 3,85.

Как уже было сказано в описании дизайна исследования, для исключения влияния на изучаемые показатели эффекта от проводимой терапии мы выделили группу пациентов с «впервые выявленным сахарным диабетом» и провели сравнительный анализ по наиболее значимым показателям, которые изначально можно было бы расценить как факторы риска формирования инсулиновой потребности (табл. 3). Мы не присваивали этим группам специальные номера или названия, т.к. в последующем эти пациенты рассматривались в соответствующих клинических группах. На основании полученных данных мы можем утверждать, что к числу факторов, приводящих к раннему назначению инсулинотерапии, можно отнести диабетическую автономную нейропатию и диабетическую нефропатию. Близким к значимым критериям по уровню достоверности оказался жировой гепатоз (см. табл. 3). Эффективность показателей контроля углеводного обмена как отдельный фактор на этом этапе мы не рассматривали, поскольку уровень гликированного

гемоглобина (HbA_{1c}) выше 9% уже является показанием для назначения инсулинотерапии (постоянно или временно – определяется по достижению целевого уровня HbA_{1c}). Коморбидная патология наблюдалась у пациентов обеих групп примерно с одинаковой частотой (см. табл. 3). И, как показало наше дальнейшее исследование, значение имела не простая калькуляция сопутствующих заболеваний (Disease count), а «ранжированное» влияние коморбидных состояний на конкретные органы и системы (например, Cumulative Illness Rating Scale).

При изучении влияния клинических особенностей течения заболевания к числу значимых факторов риска можно было отнести длительность СД2 более 10 лет (RR=3,94, p<0,001) (табл. 4). Однако риск по инсулиновой потребности начинал формироваться уже через 5 лет после манифестации диабета, и, помимо всего прочего, этот факт свидетельствует о недостаточной эффективности использования средств по устранению первичной инсулинорезистентности у этих пациентов. И, независимо от длительности заболевания, уровень коморбидности выше 14 баллов по CIRS увеличивал шансы на назначение инсулинотерапии в 3,85 раза (см. табл. 4). А вот индекс массы тела, вопреки ожиданиям, не имел статистически значимого влияния на повышение риска формирования инсулиновой потребности, напротив,

Таблица 5. Риск формирования инсулиновой потребности в зависимости от осложнений

Параметры	ИП+ (n=85)	ИП- (n=81)	RR	CI 95%	OR	CI 95%
Ретинопатия	75/0,88	27/0,33	2,64	1,93–3,61	14,63	7,52–28,47
Нефропатия	62/0,73	27/0,33	2,18	1,58–3,01	5,35	2,99–9,55
Атеросклероз артерий н/к	79/0,93	63/0,78	1,19	1,05–1,35	3,82	1,71–8,55
Периферическая полинейропатия	83/0,98	69/0,85	1,15	1,05–1,26	8,98	2,45–32,85
Диабетическая энцефалопатия	76/0,89	67/0,83	1,07	0,96–1,20	1,62	0,76–3,46
ДАН	66/0,78	48/0,59	1,31	1,08–1,60	2,42	1,35–4,32

Примечание: ИП «+» – инсулинопотребный СД 2 типа; ИП «-» – инсулиновая потребность отсутствует; ДАН – диабетическая автономная нейропатия.

Таблица 6. Соотношение уровня коморбидности и показателей гликемического контроля у пациентов с СД2

Показатели гликемического контроля	Показатель CIRS (баллы)				P ₅
	5–7, n=16	8–10, n=24	11–13, n=23	14–16, n=27	
Гликемия препрандиальная после завершения стационарного этапа лечения, ммоль/л	7,14±1,13	6,91±0,98	8,54±1,73	11,31±2,17	<0,001
Гликемия препрандиальная через 1,5 мес при стандартном контроле гликемии, ммоль/л	n=9 6,25±0,78	n=15 6,18±0,91	n=14 8,32±1,22	n=15 10,42±1,98	<0,001
Гликемия препрандиальная через 1,5 мес при интенсифицированном контроле гликемии, ммоль/л	n=7 6,11±1,15	n=9 5,89±1,12	n=9 7,41±1,41	n=12 9,44±1,55	<0,001
P ₁	0,048	0,026	0,680	0,197	
P ₂	0,058	0,015	0,092	0,010	
Гликемия постпрандиальная после завершения стационарного этапа лечения, ммоль/л	8,11±2,21	7,19±1,34	9,02±2,58	11,21±3,01	<0,001
Гликемия постпрандиальная через 1,5 мес при стандартном контроле гликемии, ммоль/л	n=9 7,81±1,74	n=15 6,93±1,21	n=14 8,22±2,01	n=15 9,81±1,85	<0,001
Гликемия постпрандиальная через 1,5 мес при интенсифицированном контроле гликемии, ммоль/л	n=7 7,34±1,55	n=9 6,73±1,34	n=9 8,16±1,87	n=12 8,91 ±1,21	<0,001
P ₃	0,730	0,545	0,329	0,100	
P ₄	0,415	0,387	0,372	0,015	

Примечания: за уровень статистической значимости принимались значения $P < 0,01$; P₁ – уровень статистической значимости изменений внутри группы в динамике по уровню препрандиальной гликемии при стандартном контроле гликемии; P₂ – уровень статистической значимости изменений внутри группы в динамике по уровню препрандиальной гликемии при интенсифицированном контроле гликемии; P₃ – уровень статистической значимости изменений внутри группы в динамике по уровню постпрандиальной гликемии при стандартном контроле гликемии; P₄ – уровень статистической значимости изменений внутри группы в динамике по уровню постпрандиальной гликемии при интенсифицированном контроле гликемии; P₅ – уровень статистической значимости различий в группах с низким и средним уровнем коморбидности (5–10 баллов) по отношению к группе с очень высоким уровнем коморбидности (14–16 баллов).

проявлялся как протективный фактор ($RR=0,85$, $p < 0,001$). Конечно, таковым он фактически не является и не может являться, но, косвенно подтверждая высокий уровень первичной инсулинорезистентности, может служить маркером функциональной сохранности β-клеток.

В последующем мы оценивали и сравнивали влияние поздних осложнений СД2 и уровня коморбидности на формирование инсулиновой потребности. В нашем исследовании риск формирования инсулиновой потребности имел положительную ассоциацию с ретинопатией ($RR=2,64$, $p < 0,0001$), и шансы на назначение инсулина у этих пациентов были значительно выше ($OR=14,63$; $X^2=151,6$). У пациентов с нефропатией относительный риск составил $RR=2,18$ ($p=0,005$) и в 5 раз увеличивался риск формирования инсулиновой потребности в дальнейшем ($OR=5,35$; $p=0,008$). У больных СД2 диабетиче-

ская автономная нейропатия имела небольшую положительную ассоциацию по значению RR ($RR=1,34$, $p=0,005$), но влияла на увеличение шансов ($OR=2,42$; $p=0,03$). Показатели RR по критериям диабетической периферической нейропатии, атеросклерозу артерий нижних конечностей и энцефалопатии приближались по значениям к 1, что свидетельствовало об отсутствии ассоциации по этим признакам (табл. 5).

В процессе изучения связи между качеством компенсации СД2 и уровнем коморбидности динамику показателей гликемического контроля отслеживали в течение 6–12 мес для оценки соответствия индивидуальным целям терапии и влияния на этот показатель интенсивности проводимого гликемического контроля. Первое исследование показателей препрандиальной и постпрандиальной гликемии проводилось после за-

вершения этапа стационарного лечения. Была выделена группа интенсивного наблюдения в течение 1,5 мес после выписки из стационара (90 пациентов), которые были распределены на четыре группы в зависимости от уровня коморбидности для оценки достижения индивидуальных целей лечения и влияния на этот показатель интенсивности проводимого гликемического контроля (табл. 6).

После выписки из стационара пациенты оставались под наблюдением, и часть пациентов в каждой группе осуществляли регулярный контроль гликемии в соответствии с существующими стандартами – 53 чел. (25 чел. из группы с инсулиновой потребностью – группа 1 и 28 из группы с ПССП – группа 2), а часть пациентов осуществляли интенсифицированный контроль – 37 чел. (14 чел. из группы 1 и 13 – из группы 2). Регулярный самоконтроль в соответствии со стандартами пациенты, получающие ПССП и/или базальный инсулин, осуществляли не менее одного раза в сутки в разное время + 1 гликемический профиль в неделю, а пациенты, получающие готовые смеси инсулина, – два раза в сутки в разное время + 1 гликемический профиль в неделю [12]. Другая часть пациентов осуществляли самоконтроль гликемии 4 раза в сутки в течение 1,5 мес (интенсифицированный). Принципиальное значение интенсифицированный самоконтроль гликемии имел для пациентов с очень высоким уровнем коморбидности (CIRS более 14 баллов). Интенсифицированный самоконтроль позволил достигнуть более адекватных значений препрандиальной гликемии с достоверностью $p=0,010$ против $p=0,197$ в группе стандартного самоконтроля (см. табл. 6). Аналогичная тенденция прослеживалась по уровню постпрандиальной гликемии ($p=0,015$ против $p=0,100$ соответственно). У пациентов с низким и средним уровнем коморбидности интенсифицированный контроль гликемии не показал явных преимуществ перед стандартным (см. табл. 6).

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ

В процессе исследования нежелательных явлений не отмечено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Интенсивность гликемического контроля не имела значения для пациентов с уровнем коморбидности менее 14 баллов, однако у пациентов группы с очень высоким уровнем коморбидности интенсификация контроля имела положительное влияние на динамику препрандиальной и постпрандиальной гликемии, хотя и не обеспечивала полностью достижение целевых уровней гликемии.

С нашей точки зрения, уровень коморбидности оказывает значительное влияние на качество компенсации СД у больных с СД2, а уровень CIRS выше 14 баллов можно рассматривать как критерий для назначения интенсифицированного контроля гликемии.

Обсуждение основного результата исследования

Потребность в назначении инсулина больным СД2 оказалась связана с эффективностью гликемического

контроля ($RR=1,15$; $p<0,01$ при $HbA_{1c}>7,0\%$), но не так значительно, как с длительностью заболевания ($RR=3,94$; $p<0,01$ при продолжительности СД2>10 лет) и проявлениями трансиндромальной коморбидности, а именно, наличием таких осложнений, как микроангиопатии (ретинопатия – $RR=2,64$, $p<0,01$; нефропатия – $RR=2,18$, $p<0,01$) и автономная нейропатия ($RR=1,31$, $p<0,01$). Близким к значимым критериям по уровню достоверности оказался жировой гепатоз.

Если подходить к формированию инсулиновой потребности так, как принято подходить к осложнениям СД2, и воспринимать это состояние как следствие прогрессирования заболевания, то становится очевидным, что на скорость развития инсулиновой потребности оказывает влияние и транснозологическая коморбидность (риск развития инсулиновой потребности увеличивается в 1,5 раза при $CIRS \geq 14$ баллов).

Данные, представленные в таблице 6, позволяют нам рассмотреть одновременно два аспекта проблемы: установление взаимосвязи между показателями уровня коморбидности и показателями эффективности гликемического контроля у больных СД2 и оценку влияния дополнительных факторов (уровня трансиндромальной коморбидности – осложнений СД2; уровня транснозологической коморбидности – сопутствующие заболевания) на достижение индивидуальных целей лечения. Прослеживается отчетливая зависимость между показателями гликемического контроля натошак и уровнем CIRS (баллы), коэффициент корреляции составил $r=0,56$ ($p<0,0001$), связь между показателями постпрандиальной гликемии и уровнем CIRS также была достаточно высокой – $r=0,45$ ($p<0,0001$). Интенсивность гликемического контроля не имела значения для пациентов с уровнем коморбидности менее 14 баллов, однако у пациентов группы с очень высоким уровнем коморбидности интенсификация контроля имела положительное влияние на динамику препрандиальной и постпрандиальной гликемии, хотя и не обеспечивала полностью достижение целевых уровней гликемии.

Ограничения исследования

При проведении исследования не выявлено факторов, которые могли бы значимым образом повлиять на полученные результаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Когда в клинической практике мы начинаем формулировать диагноз пациенту с СД2, невольно возникают вопросы по сопутствующей патологии. Формулируя термины вполне конкретных нозологических форм в соответствии с МКБ-10 и общепринятыми классификациями, мы прекрасно осознаем, что морфологически и патогенетически эти заболевания очень тесно связаны с диабетом, иногда настолько тесно, что трудно провести дифференциальную диагностику между клиническими синдромами, относящимися к разным патологиям. Даже использование временного (хронологического) фактора не упрощает диагностику, поскольку невозможно практически определить точную дату начала заболевания, а некоторые осложнения (диабетическая макроангио-

патия, нейропатия) диагностируются раньше основного заболевания. Отношение к СД2 как к транссиндромальному и транснологическому заболеванию совершенно логично и снимает все противоречия. Статус коморбидного заболевания предусматривает и оценку уровня этой самой коморбидности, и необходимость учитывать влияние этого показателя на основные характеристики течения (прогрессирование, качество компенсации и др.).

Высокий уровень значений CIRS (более 14 баллов) у пациентов с СД2 уменьшал перспективы достижения целевых показателей гликемического контроля и требовал более интенсивного самоконтроля, а также повышал в 1,5 раза риск формирования инсулиновой потребности.

Оценка уровня коморбидности у пациентов с СД2 оказалась клинически значимой в отношении прогнозирования достижения индивидуальных целей лечения у конкретного пациента и для прогнозирования развития инсулиновой потребности. Проведенные исследования позволяют рассматривать уровень коморбидности как один из критериев, который может учитываться при определении целевых значений гликемии и определять частоту самоконтроля. Прогнозирование эффективности лечения и медицинской реабилитации пациентов с СД2 позволяет обеспечить персонализированный подход к диагностике и лечению, а научный анализ с учетом выявленных факторов риска – заранее прогнозировать

формирование потребности в назначении инсулинотерапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Проведение клинического исследования было осуществлено в рамках выполнения научных исследований по приоритетным направлениям кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики РУДН. Предоставление материалов для регулярного гликемического контроля и публикации материалов произведены за счет средств ООО «Компания "ЭЛТА"».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Курникова И.А. – концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста; Уалиханова А.У. – сбор и обработка материала, анализ полученных данных; Мелешкевич Т.А. – сбор и обработка материала, анализ полученных данных; Кирьянова Л.В. – статистический анализ.

Благодарности. Авторы выражают благодарность Российскому университету дружбы народов (ректор – академик РАО В.М. Филиппов) и Городской клинической больнице им. Ф.И. Иноземцева Департамента здравоохранения города Москвы (главный врач – д.м.н. А.Е. Митичкин) за помощь в организации и проведении исследования.

А также ООО «Компания "ЭЛТА"», Россия, за вклад в научную работу – безвозмездное предоставление средств самоконтроля при проведении исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. – И.: РИО ИГИУВа, 2011. – 300 с. [Beljalov FI. *Lechenie vnutrennih boleznej v uslovijah komorbidnosti*. Irkutsk: RIO IGIUVa; 2011. 300 p. (In Russ.)]
2. Оганов Р.Г. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2015. – Т. 11. – №1 – С. 4-7. [Oganov RG. *Vascular comorbidity: general approaches to prevention and treatment*. *Ration Pharmacother Cardiol*. 2015;11(1):4-7 (in Russ.)]
3. Карпов Ю.А. Эффективность валсартана у кардиологических больных: достижение целевого артериального давления и дополнительное положительное воздействие // *Атмосфера. Новости кардиологии*. – 2017. – №3. – С. 2-8. [Karpov YA. *Effektivnost' valsartana u kardiologicheskikh bol'nyh: dostizhenie celevogo arterial'nogo davlenija i dopolnitel'noe polozhitel'noe vozdejstvie*. *Atmosfera. Novosti kardiologii*. 2017;(3):2-8 (in Russ.)]
4. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet*. 2007;369(9527):201-207. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60108-1
5. Struijs JN, Baan CA, Schellevis FG, et al. Comorbidity in patients with diabetes mellitus: impact on medical health care utilization. *BMC Health Serv Res*. 2006;(6):84. doi: 10.1186/1472-6963-6-84
6. van Weel C, Schellevis FG. Comorbidity and guidelines: conflicting interests. *Lancet*. 2006;367(9510):550-551. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68198-1
7. Верткин А.Л. *Коморбидный пациент. Руководство для практических врачей*. – М.: Издательство «Эксмо», 2015 – 101 с. [Vertkin AL. *Komorbidnyj pacient. Rukovodstvo dlja prakticheskikh vrachej*. – Moscow: Izdatelstvo «Eksmo»; 2015. 101 p. (In Russ.)]
8. Fortin M, Bravo G, Hudon C, et al. Prevalence of Multimorbidity Among Adults Seen in Family Practice. *Ann Fam Med*. 2005;3(3):223-228. doi: 10.1370/afm.272
9. IDF Diabetes Atlas, 7th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2015. Available from: <http://www.diabetesatlas.org>.
10. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // *Сахарный диабет*. – 2016. – Т. 19. – №2. – С. 104-112. [Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes Mellitus*. 2016;19(2):104-112. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM2004116-17
11. Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И., и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2017. – Т. 16. – №6. – С. 5-56. [Oganov RG, Denisov IN, Simanenkov VI, et al. *Comorbidities in practice. Clinical guidelines*. *Cardiovascular Therapy And Prevention*. 2017;16(6):5-56 (in Russ.)]. doi:10.15829/1728-8800-2017-6-5-56
12. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 8-й выпуск // *Сахарный диабет*. – 2017. – Т. 20. – №15. – С. 1-121. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. *Standards of specialized diabetes care*. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. 8th edition. *Diabetes mellitus*. 2017;20(15):1-121. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM8146
13. American Diabetes Association. Cardiovascular Disease and Risk Management. *Diabetes Care*. 2017;40(Suppl 1):75-87. doi: 10.2337/dc17-S012
14. Мкртумян А. М., Бирюкова Е. В., Маркина Н. В. Выбор режима инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа // *Лечащий врач*. – 2005. – №5. – С. 31-35. [Mkrtumyan AM, Biryukova YV, Markina NV. *Choice of the insulin therapy regimen for type 2 diabetes mellitus*. *The attending physician*. 2005;(5):31-35 (in Russ.)]
15. Курникова И.А., Ахмадуллина Г.И., Зыкина С.А., и др. Уровень коморбидности и эффективность медицинской реабилитации больных СД 2-го типа // *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. – 2016. – №12. – С. 10-16. [Kurnikova IA, Akhmadullina GI, Zykina SA, et al. *Comorbidity level and efficacy of medical rehabilitation of type 2 diabetes patients*. *Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2016;(12):10-16 (in Russ.)]
16. Hudon C, Fortin M, Dubois MF, Alvirall J. Comorbidity and glycemia control among patients with type 2 diabetes in primary care. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2008;1:33-37. doi: 10.2147/DMSO.S4193

17. Курникова И.А., Уалиханова А.У., Моргунов Л.Ю., и др. Оценка эффективности использования средств гликемического контроля в условиях неудовлетворительной компенсации сахарного диабета // *Проблемы эндокринологии*. – 2017. – Т. 63. – №1. – С. 23-29. [Kurnikova IA, Ualihanova AU, Morgunov LY, et al. Assessment of efficiency of glycemic control agents in insufficient compensation of diabetes. *Problems of endocrinology*. 2017;63(1):23-29 (in Russ.)] doi: 10.14341/probl201763123-29
18. Fortin M, Steenbakkers K, Hudon C, et al. The electronic Cumulative Illness Rating Scale: a reliable and valid tool to assess multi-morbidity in primary care. *J Eval Clin Pract*. 2011;17(6):1089-1093. doi: 10.1111/j.1365-2753.2010.01475.x

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

Курникова Ирина Алексеевна, д.м.н., профессор [Irina A. Kurnikova, MD, PhD, Professor]; адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6 [address: 6, Miklucho-Maklaya st, Moscow, 117198 Russian Federation]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5712-9679>; eLibrary SPIN: 8579-9455; e-mail: curnikova@yandex.ru

Уалиханова Айгерим Уалихан-кызы, аспирант [Aigerim U. Ualihanova, PhD student];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6127-7383>; eLibrary SPIN: 1423-2189; e-mail: uuaigerim@mail.ru

Мелешкевич Татьяна Антоновна, к.м.н., доцент [Tatiana A. Meleshkevich, MD, PhD, associate professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3229-3357>; eLibrary SPIN: 5839-5281; e-mail: samson2012@yandex.ru

Кирьянова Людмила Владимировна, к.ф.-м.н., доцент [Lyudmila V. Kiryanova, PhD in Physico-mathematical sciences, associate professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4087-037X>; eLibrary SPIN: 6904-6486; e-mail: kiryanova@mgmsu.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Курникова И.А., Уалиханова А.У., Мелешкевич Т.А., Кирьянова Л.В. Качество гликемического контроля в оценке формирования инсулиновой потребности у больных с коморбидной патологией на фоне сахарного диабета 2 типа // *Сахарный диабет*. — 2018. — Т. 21. — №2. — С. 118-127. doi: 10.14341/DM9601

TO CITE THIS ARTICLE:

Kurnikova IA, Ualihanova AU, Meleshkevich TA, Kiryanova LV. Quality of glycemic control in assessment of the requirement for insulin in patients with type 2 diabetes and comorbid pathology. *Diabetes Mellitus*. 2018;21(2):118-127. doi: 10.14341/DM9601