

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ677996> EDN: SQMTMG

Особенности течения сахарного диабета 1-го типа у взрослых пациентов в зависимости от наличия инсулинорезистентности

Р.И. Малиевская, О.А. Малиевский

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Наличие инсулинорезистентности вносит определённый вклад в течение сахарного диабета 1-го типа и повышение риска развития его осложнений у взрослых.

Цель. Определить особенности течения сахарного диабета 1-го типа и распространённость его осложнений среди мужчин и женщин с инсулинорезистентностью и без неё.

Материал и методы. Обследовано 317 взрослых пациентов с сахарным диабетом 1-го типа. Все пациенты были разделены на две группы: 1-я группа — 81 пациент с инсулинорезистентностью, 2-я группа — 236 пациентов без инсулинорезистентности. В каждой группе оценивали показатели липидного обмена и распространённость макро- и микрососудистых осложнений. Проведены антропометрическое и лабораторное исследования, включавшие определение уровня креатинина с последующим расчётом скорости клубочковой фильтрации, общего холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности, триглицеридов, уровня альбуминурии в разовой порции мочи. Инструментальные исследования включали электронейромиографию, ультразвуковое дуплексное сканирование артерий нижних конечностей и исследование глазного дна. Инсулинорезистентность устанавливали при расчётной чувствительности к инсулину $\leq 5,02$ у мужчин и $\leq 5,64$ у женщин. Количественные данные при отсутствии нормального распределения представлены в виде медианы и 95% интервала. При нормальном распределении рассчитывали среднее арифметическое и стандартное отклонение. Качественные данные представлены в виде абсолютных и относительных частот. Различия количественных показателей оценивали с использованием U-критерия Манна–Уитни, относительных частот — с применением χ^2 -критерия. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Распространённость инсулинорезистентности среди всех обследованных пациентов составила 25,6%. Мужчины и женщины с инсулинорезистентностью по сравнению с пациентами без неё чаще имели избыточную массу тела или ожирение (мужчины: 57,1 и 12,3%, $p < 0,001$; женщины: 56,4 и 21,3%, $p < 0,001$), более высокие уровни общего холестерина (мужчины: 5,3 и 4,6 ммоль/л, $p < 0,001$; женщины: 5,6 и 4,7 ммоль/л, $p < 0,001$) и липопротеидов низкой плотности (мужчины: 3,4 и 2,8 ммоль/л, $p < 0,001$; женщины: 3,2 и 2,7 ммоль/л, $p < 0,001$). У мужчин с инсулинорезистентностью чаще выявляли артериальную гипертензию (47,6 и 14,9%, $p < 0,001$), атеросклероз (38,1 и 14,9%, $p = 0,004$), диабетическую нефропатию (54,8 и 18,4%, $p < 0,001$), ретинопатию (81,0 и 56,1%, $p = 0,008$). У женщин с инсулинорезистентностью также чаще диагностировали артериальную гипертензию (46,1 и 13,9%, $p < 0,001$) и атеросклероз (30,8 и 11,5%, $p = 0,010$).

Заключение. Особенности течения сахарного диабета 1-го типа у пациентов с инсулинорезистентностью являются более высокие значения холестерина, липопротеидов низкой плотности, большая распространённость избыточной массы тела или ожирения, а также макрососудистых осложнений по сравнению с пациентами без инсулинорезистентности.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа; осложнения; инсулинорезистентность.

Как цитировать:

Малиевская Р.И., Малиевский О.А. Особенности течения сахарного диабета 1-го типа у взрослых пациентов в зависимости от наличия инсулинорезистентности // Казанский медицинский журнал. 2025. DOI: 10.17816/KMJ677996 EDN: SQMTMG

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ677996> EDN: SQMTMG

Features of Type 1 Diabetes Mellitus in Adults Depending on the Presence of Insulin Resistance

Ramsiya I. Malievskaya, Oleg A. Malievskiy

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Insulin resistance contributes to the clinical course of type 1 diabetes mellitus and increases complication risk in adults.

AIM: This study aimed to assess the clinical characteristics of type 1 diabetes mellitus and prevalence of its complications among men and women with and without insulin resistance.

METHODS: Overall, 317 adults with type 1 diabetes mellitus were examined. The participants were divided into two groups: group 1, 81 patients with insulin resistance; and group 2, 236 patients without insulin resistance. Lipid metabolism parameters and prevalence of macrovascular and microvascular complications were assessed in each group. Anthropometric and laboratory studies included serum creatinine levels with subsequent estimation of glomerular filtration rate, total cholesterol, high- and low-density lipoproteins, triglycerides, and urinary albumin excretion in a random sample. Instrumental examinations involved electroneuromyography, duplex ultrasound scanning of the lower-limb arteries, and fundus examination. Insulin resistance was defined as an estimated insulin sensitivity ≤ 5.02 in men and ≤ 5.64 in women. Quantitative data with non-normal distribution were presented as median and 95% confidence interval. For normally distributed variables, the mean and standard deviation were calculated. Categorical data were presented as absolute and relative frequencies. Differences in quantitative parameters were assessed using the Mann–Whitney U test and differences in categorical indicators using the χ^2 test. $P < 0.05$ indicated significant differences.

RESULTS: Insulin resistance prevalence among all patients was 25.6%. Compared to patients without insulin resistance, men and women with insulin resistance more frequently had overweight or obesity (men: 57.1% vs 12.3%, $p < 0.001$; women: 56.4% vs 21.3%, $p < 0.001$), higher total cholesterol levels (men: 5.3 vs 4.6 mmol/L, $p < 0.001$; women: 5.6 vs 4.7 mmol/L, $p < 0.001$), and increased low-density lipoprotein levels (men: 3.4 vs 2.8 mmol/L, $p < 0.001$; women: 3.2 vs 2.7 mmol/L, $p < 0.001$). Men with insulin resistance were more likely to experience hypertension (47.6% vs 14.9%, $p < 0.001$), atherosclerosis (38.1% vs 14.9%, $p = 0.004$), diabetic nephropathy (54.8% vs 18.4%, $p < 0.001$), and retinopathy (81.0% vs 56.1%, $p = 0.008$). Hypertension (46.1% vs 13.9%, $p < 0.001$) and atherosclerosis (30.8% vs 11.5%, $p = 0.010$) were more prevalent in women with insulin resistance.

CONCLUSION: The clinical course of type 1 diabetes mellitus in patients with insulin resistance is characterized by increased cholesterol and low-density lipoprotein levels, higher prevalence of overweight or obesity, and greater incidence of macrovascular complications compared to patients without insulin resistance.

Keywords: type 1 diabetes mellitus; complications; insulin resistance.

To cite this article:

Malievskaya RI, Malievskiy OA. Features of type 1 diabetes mellitus in adults depending on the presence of insulin resistance. *Kazan Medical Journal*. 2025. DOI: 10.17816/KMJ677996 EDN: SQMTMG

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время возрастает интерес к выявлению метаболического синдрома, обусловленного образом жизни пациента с сахарным диабетом 1-го типа (СД1), ростом распространённости ожирения, отчасти являющегося вторичным по отношению к инсулинотерапии [1, 2]. Патфизиологической основой метаболического синдрома считается инсулинорезистентность (ИР). В последние 10-летия отмечен рост распространённости метаболического синдрома и ИР среди пациентов с СД1. Так, по данным крупного бельгийского исследования, возросла распространённость не только ожирения (12,1% в 2001 году против 21,7% в 2022 году, $p < 0,0001$), но и метаболического синдрома, диагностированного согласно критериям IDF, с 2005 до 2022 года с 43,9 до 59,3% у женщин, с 33,7 до 50,0% у мужчин [3]. Пациенты с метаболическим синдромом охарактеризованы более высокими значениями гликемии и чаще нуждались в дополнительных методах терапии [3]. Интерес к данной проблеме объясняется не только трудностью в компенсации углеводного обмена у таких пациентов, но и ускорением перехода к стадии клинической манифестации СД1 у лиц с высоким титром антител, повышенным риском развития микро- и макрососудистых осложнений уже развившегося диабета, а также более высоким уровнем смертности [4–6].

Гиперинсулинемический эугликемический клэмп считается «золотым стандартом» измерения инсулин-опосредованного усвоения глюкозы [7]. Однако ввиду сложности выполнения этот метод не подходит для рутинной оценки ИР в клинических условиях. Широкоизвестные суррогатные методы оценки чувствительности к инсулину (НОМА-IR, Caro, Matsuda) не применимы по отношению к пациентам, находящимся на заместительной терапии инсулином, т. к. их расчёт основан на оценке эндогенной секреции инсулина [6]. Ранее мы предложили значения чувствительности к инсулину, характеризующие ИР у пациентов с СД1 отдельно у мужчин и у женщин [8]. Данное разделение обусловлено тем, что в настоящее время большое внимание отводится изучению факторов, влияющих на течение СД1 и риск хронических осложнений в зависимости от пола [9]. В канадской популяции избыточный вес и ожирение у пациентов с СД1 были ассоциированы с мужским полом [10]. По данным, приведённым в Каталонии, ассоциации распространённости ожирения с полом не отмечено [11].

Исследование взаимосвязи пола и СД1 с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у подростков с СД1 показало, что различия были более выражены между девочками с СД1 и без него по сравнению с различиями между мальчиками с СД1 и без СД1 [12]. У женщин чаще наблюдалась более высокая распространённость диабетической нефропатии, ретинопатии, отмечался более слабый гликемический контроль [13]. Также у женщин в возрасте старше 65 лет фиксировалась более высокая

распространённость сердечной недостаточности по сравнению с мужчинами [14].

В исследовании Ю.Ф. Семёновой (2024) определена ассоциация между параметрами непрерывного мониторинга глюкозы (временем в целевом диапазоне, временем выше целевого диапазона и вариабельностью гликемии) и центральным ожирением у мужчин с СД1. У женщин же гиноидная жировая масса была связана со временем в целевом диапазоне и выше целевого диапазона, но не коррелировала с вариабельностью гликемии [15].

Таким образом, имеющиеся данные свидетельствуют об отсутствии единой точки зрения относительно половых различий в течении СД1 и необходимости их дальнейшего изучения.

Цель исследования — определить особенности течения СД1 и распространённость его осложнений среди мужчин и женщин с инсулинорезистентностью и без неё.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данное исследование является одномоментным неконтролируемым. Исследование проведено с июня 2024 г. по март 2025 г. на базе отделения эндокринологии ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница № 21 города Уфа».

Критерии включения в исследование: СД1, возраст пациентов старше 18 лет, длительность СД1 более 1 года, подписанное информированное согласие пациента.

Критерии исключения:

- наличие других заболеваний, включая эндокринных, влияющих на углеводный обмен — в частности, тиреотоксикоза, феохромоцитомы, эндогенного и экзогенного гиперкортицизма;
- наличие моногенных форм инсулинорезистентности и СД;
- приём метформина и гиполипидемических препаратов;
- острые заболевания;
- острые осложнения диабета (кетоз и кетоацидоз, гипогликемия);
- беременность и лактация;
- проведение гемодиализа и терминальная стадия хронической болезни почек;
- отказ пациента от участия в исследовании.

Объём необходимой выборки рассчитывали по методу М. Bland (2000), он составил 290 пациентов. Всего обследовано 317 пациентов с СД1 в возрасте старше 18 лет и длительностью СД1 более 1 года. Среди них мужчин — 156 (49%), женщин — 161 (51%). Медиана возраста всех пациентов составила 29 (27; 31) лет, длительности СД1 — 13 (12; 14) лет, НвА1с — 9,4 (9,1; 9,6) %. Избыточная масса тела отмечена у 72 (22,7%) пациентов, а ожирение — у 14 (4,4%). Артериальную гипертензию имели 68 (21,5%) больных. Распространённость нефропатии составила 91 (28,7%), ретинопатии — 202 (63,7%), нейропатии — 233 (73,5%), атеросклероза — 59 (18,6%).

Всем пациентам провели антропометрическое исследование с измерением роста, массы тела, индекса массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ) и бёдер (ОБ), артериального давления (АД). Оценку ИМТ выполнили согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (1997). Определение уровня артериального давления проводили дважды с интервалом 5 мин в состоянии покоя в положении сидя.

В ходе биохимического анализа венозной крови исследовали следующие показатели: креатинин с последующим расчётом скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) с помощью онлайн-калькулятора¹; уровень общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов на биохимическом анализаторе Olimpus (Abbott, Германия) с использованием набора реактивов Beckman Coulter методом точечной фотометрии. Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) исследовали с помощью катионообменной хроматографии низкого давления на анализаторе Glycomat DS5TM (Drew Scientific, Великобритания). Оценку альбуминурии в разовой порции мочи проводили согласно алгоритмам специализированной медицинской помощи больным СД (2023), где значение альбумина менее 20 мг/л — А1; от 20 до 200 мг/л — А2; более 200 мг/л — А3.

Диагностику диабетической дистальной нейропатии выполнили путём оценки жалоб, вибрационной и тактильной чувствительности, а также по результатам электронейромиографии. Атеросклеротические изменения артерий нижних конечностей выявляли в ходе ультразвукового дуплексного сканирования. Всем пациентам провели исследование глазного дна. Чувствительность к инсулину рассчитали с помощью уравнения D. Dabelea (2011), а ИР устанавливали по ранее выявленным нами критериям (расчётная чувствительность к инсулину $\leq 5,02$ у мужчин и $\leq 5,64$ — у женщин) [8]. Все исследованные пациенты разделены на две группы: 1-я группа — с инсулинорезистентностью (42 мужчин, 39 женщин), 2-я группа — без инсулинорезистентности (114 мужчин, 122 женщины). Группы были сопоставимы по полу ($p=0,582$). Группы сравнивали по следующим показателям:

- ИМТ;
- возраст;
- длительность заболевания;
- наследственная отягощённость по СД 2-го типа;
- избыточная масса тела/ожирение;
- статус курения;
- физическая активность;
- распространённость макро- и микрососудистых осложнений;

- показатели липидограммы;
- уровень микроальбуминурии и скорости клубочковой фильтрации.

В последующем оценивали половые различия по тем же параметрам.

Статистический анализ провели с использованием программы MedCalc 23.1.3 (MedCalc Software Ltd, Бельгия). Нормальность распределения определяли по критерию Колмогорова–Смирнова. Количественные данные при отсутствии нормального распределения представлены в виде медианы (Me) и процентильного диапазона (5–95%). Показатели систолического и диастолического артериального давления имели нормальное распределение, поэтому для них рассчитывали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). Качественные данные представлены в виде абсолютных (n) и относительных частот (%). Различия абсолютных признаков между группами с учётом характера распределения оценивали с использованием t-критерия либо U-критерия Манна–Уитни для независимых выборок, а относительных частот — по χ^2 -критерию. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распространённость ИР, рассчитанная по определённым нами критериям, среди всех обследованных пациентов с СД1 составила 81 (25,6%), из них лиц мужского пола — 42 (27% от общего количества обследованных мужчин), а женского — 39 (24% от общего количества обследованных женщин), $\chi^2=0,304$, $p=0,582$.

Первую группу составил 81 пациент с ИР, 2-ю группу — 236 пациентов без ИР. Группы были сопоставимы по полу (табл. 1). В табл. 1 проведена сравнительная характеристика пациентов с СД1 в зависимости от наличия ИР.

Пациенты с ИР в отличие от лиц без таковой были старше ($p < 0,001$), имели большие значения длительности СД1 ($p=0,005$), ИМТ ($p < 0,001$), уровня систолического ($p < 0,001$) и диастолического ($p=0,016$) артериального давления, микроальбуминурии ($p < 0,001$), холестерина ($p < 0,001$), липопротеидов низкой плотности ($p < 0,001$), большую распространённость избыточной массы тела/ожирения ($p < 0,001$), а также артериальной гипертензии ($p < 0,001$), атеросклероза ($p < 0,001$), диабетической нефропатии ($p < 0,001$), ретинопатии ($p=0,002$) (см. табл. 1). В табл. 2 представлена характеристика пациентов мужского и женского пола с СД1 в зависимости от наличия ИР.

У женщин с ИР статистически значимо чаще выявляли наследственность по избыточной массе тела/ожирению в отличие от женщин без инсулинорезистентности (71,8 и 35,2% соответственно, $p < 0,001$), а также

¹ Omnibus rebus. Борис Бикбов. Универсальный калькулятор расчета скорости клубочковой фильтрации и клиренса креатинина. Режим доступа: <https://boris.bikbov.ru/2013/07/21/kalkulyator-skf-rascheta-skorosti-klubochkovoy-filtratsii/>

Таблица 1. Характеристика пациентов с сахарным диабетом 1-го типа в зависимости от наличия инсулинорезистентности
Table 1. Characteristics of patients with type 1 diabetes mellitus depending on the presence of insulin resistance

Показатели	1-я группа (ИР+), n=81	2-я группа (ИР-), n=236	χ^2 ; p
Мужчины/женщины	42/39	114/122	0,304; 0,582
Наследственность по СД2 (n, %)	12 (14,8)	23 (9,7)	1,104; 0,294
Наследственность по избыточной массе тела/ожирению	47 (58,0)	79 (33,5)	15,176; <0,001
Курение (n, %)	24 (29,6)	51 (21,6)	1,727; 0,190
Лёгкая физическая нагрузка (n, %)	55 (67,9)	132 (55,9)	3,571; 0,059
Умеренная/интенсивная физическая нагрузка (n, %)	26 (32,1)	104 (44,1)	
Возраст, годы, Me (95%ДИ)	34,0 (31,0; 36,0)	27,0 (25,0; 29,0)	<0,001
Длительность СД1, годы, Me (95%ДИ)	16,0 (13,0; 17,0)	12,0 (11,0; 13,0)	0,005
ИМТ, кг/м ² , Me (95%ДИ)	25,2 (24,8; 26,4)	21,7 (21,4; 22,2)	<0,001
сАД, мм рт. ст., M±SD	124,3±13,4	117,1±12,1	<0,001
дАД, мм рт. ст., M±SD	77,8±9,5	74,8±7,7	0,016
МАУ, мг/л, Me (95%ДИ)	16,4 (11,0; 27,4)	9,7 (7,5; 10,0)	<0,001
СКФ, мл/мин/1,73 м ² , Me (95%ДИ)	95,0 (92,0; 100,0)	100,0 (97,0; 103,0)	0,035
Холестерин, ммоль/л, Me (95%ДИ)	5,5 (5,2; 5,8)	4,6 (4,5; 4,8)	<0,001
ЛПВП, ммоль/л, Me (95%ДИ)	1,4 (1,3; 1,5)	1,5 (1,4; 1,5)	0,210
ЛПНП, ммоль/л, Me (95%ДИ)	3,4 (3,2; 3,5)	2,7 (2,6; 2,8)	<0,001
Распространённость избыточной массы тела и ожирения (n, %)	46 (56,8)	40 (16,9)	48,418; 0,001
Распространённость АГ (n, %)	38 (46,9)	30 (12,7)	41,864; <0,001
Распространённость атеросклероза (n, %)	28 (34,6)	31 (13,1)	16,899; <0,001
Распространённость нефропатии (n, %)	38 (46,9)	53 (22,5)	17,623; <0,001
Распространённость ретинопатии (n, %)	64 (79,0)	138 (58,5)	10,133; 0,002
Распространённость нейропатии (n, %)	66 (81,5)	167 (70,8)	3,028; 0,082

Примечание. ИР — инсулинорезистентность; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; СД1 — сахарный диабет 1-го типа; ИМТ — индекс массы тела; сАД — систолическое артериальное давление; дАД — диастолическое артериальное давление; МАУ — микроальбуминурия; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; АГ — артериальная гипертензия.

наследственность по СД2 (20,5 и 8,2% соответственно, $p=0,034$).

Распространённость диабетической нефропатии и ретинопатии была достоверно выше только у мужчин с ИР — 54,8 и 81,0% ($p<0,001$) по сравнению с 18,4 и 56,1% ($p=0,008$) соответственно. У женщин статистически значимых различий не выявлено: 38,5% против 26,2% для нефропатии ($p=0,208$) и 76,9% против 60,7% для ретинопатии ($p=0,098$) (см. табл. 2).

Различия в распространённости диабетической нейропатии среди пациентов с и без инсулинорезистентности оказались статистически незначимыми как у мужчин (81,0 и 71,1%; $p=0,298$), так и у женщин (82,1 и 70,5%; $p=0,226$) (см. табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство исследований по изучению ИР среди пациентов с СД1, в ходе которых предложены различные точки отсечения расчётной скорости утилизации глюкозы (eGDR), проведены с использованием уравнения K.V. Williams

и соавт. (2000) [16]. Так, по данным T. Nyström и соавт. (2018), значение eGDR <8 мг/кг/мин предложено в качестве точки отсечения ИР ввиду повышенной сердечно-сосудистой смертности у лиц с СД1 [17]. По данным С.Е. Lam-Chung и соавт. (2021), eGDR <6,99 мг/кг/мин ассоциирован с метаболическим синдромом [18]. В исследовании A. Ferreira-Hermosillo и соавт. (2020) при сравнении различных уравнений и индексов [K.V. Williams и соавт. (2000), L.M. Dusa и соавт. (2016), X. Zheng и соавт. (2017)], а также соотношения триглицериды/липопротеиды высокой плотности и индекса висцерального ожирения значение eGDR <7,32 мг/кг/мин имело наибольшую чувствительность и специфичность по отношению к метаболическому синдрому [19]. Аналогично предыдущему исследованию, по данным S. Mutter и соавт. (2024), при сравнении уравнений K.V. Williams и соавт. (2000), L.M. Dusa и соавт. (2016) и A.S. Januszewski (2020) eGDR по K.V. Williams был наиболее сильным предиктором ишемической болезни сердца [20]. Вариабельность значений eGDR в качестве точки отсечения для ИР в различных исследованиях может быть обоснована использованием различных статистических

Таблица 2. Характеристика пациентов мужского и женского пола с сахарным диабетом 1-го типа в зависимости от наличия инсулинорезистентности
Table 2. Characteristics of male and female patients with type 1 diabetes mellitus depending on the presence of insulin resistance

Параметры	Мужчины, n=156			Женщины, n=161		
	ИР (+), n=42	ИР (-), n=114	$\chi^2; p$	ИР (+), n=39	ИР (-), n=122	$\chi^2; p$
Наследственность по СД2 (n, %)	4 (9,5)	13 (11,4)	0,002; 0,965	8 (20,5)	10 (8,2)	4,514; 0,034
Наследственность по избыточной массе тела/ожирению	19 (45,2)	36 (31,6)	1,946; 0,164	28 (71,8)	43 (35,2)	14,566; 0,001
Курение (n, %)	19 (45,2)	36 (31,6)	1,946; 0,164	5 (12,8)	15 (12,3)	0,001; 1,000
Лёгкая физическая нагрузка (n, %)	26 (61,9)	50 (43,9)	3,311; 0,069	29 (74,4)	82 (67,2)	0,411; 0,522
Умеренная/интенсивная физическая нагрузка (n, %)	16 (38,1)	64 (56,1)	—	10 (25,6)	40 (32,8)	
Возраст, годы, Me (95%ДИ)	34,0 (30,2; 35,8)	27,7 (25,0; 30,0)	0,014	34,0 (27,9; 38,1)	26,5 (24,0; 30,0)	0,002
Длительность СД1, годы, Me (95%ДИ)	15,5 (12,4; 20,0)	12,0 (10,0; 14,9)	0,003	16,0 (12,0; 17,2)	12,0 (10,0; 13,3)	0,074
ИМТ, кг/м ² , Me (95%ДИ)	25,2 (24,1; 26,2)	21,8 (21,3; 22,5)	<0,001	25,5 (24,6; 27,1)	21,7 (21,1; 22,3)	<0,001
сАД, мм рт. ст., M±SD	125,6±14,6	118,9±12,1	0,004	122,9±12,1	115,5±11,9	0,001
дАД, мм рт. ст., M±SD	80,8±8,9	76,3±7,6	0,002	74,7±9,3	73,4±7,6	0,394
МАУ, мг/л, Me (95%ДИ)	24,2 (14,2; 49,2)	9,9 (6,9; 10,9)	<0,001	10,9 (8,1; 21,5)	8,5 (5,8; 10,0)	0,101
СКФ, мл/мин/1,73 м ² , Me (95%ДИ)	95,0 (88,2; 102,4)	107,0 (101,0; 110,9)	0,002	94,0 (91,9; 103,1)	95,5 (89,7; 99,3)	0,833
Холестерин, ммоль/л, Me (95%ДИ)	5,3 (4,9; 5,9)	4,6 (4,4; 4,8)	<0,001	5,6 (5,1; 5,9)	4,7 (4,5; 4,9)	<0,001
ЛПВП, ммоль/л, Me (95%ДИ)	1,3 (1,2; 1,4)	1,4 (1,3; 1,5)	0,218	1,5 (1,4; 1,6)	1,5 (1,4; 1,6)	0,723
ЛПНП, ммоль/л, Me (95%ДИ)	3,4 (3,1; 3,6)	2,8 (2,6; 3,0)	<0,001	3,2 (3,0; 3,7)	2,7 (2,5; 2,8)	<0,001
Распространённость избыточной массы тела и ожирения (n, %)	24 (57,1)	14 (12,3)	31,135; <0,001	22 (56,4)	26 (21,3)	15,762; <0,001
Распространённость АГ (n, %)	20 (47,6)	17 (14,9)	16,385; <0,001	18 (46,1)	17 (13,9)	16,189; <0,001
Распространённость атеросклероза (n, %)	16 (38,1)	17 (14,9)	8,549; 0,004	12 (30,8)	14 (11,5)	6,762; 0,010
Распространённость нефропатии (n, %)	23 (54,8)	21 (18,4)	18,263; <0,001	15 (38,5)	32 (26,2)	1,588; 0,208
Распространённость ретинопатии (n, %)	34 (81,0)	64 (56,1)	7,063; 0,008	30 (76,9)	74 (60,7)	2,745; 0,098
Распространённость нейропатии (n, %)	34 (81,0)	81 (71,1)	1,084; 0,298	32 (82,1)	86 (70,5)	1,470; 0,226

Примечание. ИР — инсулинорезистентность; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; СД1 — сахарный диабет 1-го типа; ИМТ — индекс массы тела; сАД — систолическое артериальное давление; дАД — диастолическое артериальное давление; МАУ — микроальбуминурия; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; АГ — артериальная гипертензия.

методов её определения (ROC-анализ, деление группы на терцили или квартили).

В отличие от вышеперечисленных исследований, по нашим данным, значения расчётной чувствительности к инсулину $\leq 5,02$ (100,0% чувствительность, 93,0% специфичность) у мужчин и $\leq 5,64$ (90,0% чувствительность и 96,7% специфичность) у женщин, определённые по уравнению D. Dabelea и соавт. (2011), являлись оптимальными для определения ИР [8, 21].

Аналогичные результаты получены в исследовании С. Oza и соавт. (2022): при сравнении различных индексов

именно индекс, предложенный D. Dabelea и соавт. (2011), оказался наиболее приемлемым для выявления инсулинорезистентности у индийских подростков с СД1. Пороговое значение индекса, указывающее на наличие инсулинорезистентности, составило $< 5,48$ (чувствительность — 72,7%, специфичность — 85,9%) [22].

Исследования с применением данного уравнения на взрослой популяции немногочисленны. По данным L.M. Dusa и соавт. (2016), использовавших гиперинсулинемический эугликемический клэмп, индекс чувствительности к инсулину, рассчитанный по уравнению по D. Dabelea

и соавт. (2011), коррелировал с измеренной инсулиночувствительностью как у подростков, так и у взрослых с СД1 и без него. Вероятно, это связано с выраженным влиянием таких параметров, как окружность талии и уровень триглицеридов [23]. Однако сила ассоциации для уравнения D. Dabelea оказалась значительно меньше, чем для уравнения, предложенного L.M. Dusa [23].

Распространённость ИР в нашем исследовании составила 25,6%, что сопоставимо с данными зарубежных учёных, использовавших различные пороговые значения для eGDR. Так, по данным G. Karapanagos и соавт. (2022), частота ИР составила 21,8% [24]. В работе V. Pathak и соавт. распространённость ИР у взрослых составила 29,3% [25]. В другом исследовании ИР отмечена у 30% пациентов [18].

Течение диабета у пациентов с ИР по сравнению с лицами без неё, по нашим данным, характеризовалось следующими метаболическими и клиническими нарушениями: более высокими значениями ИМТ, холестерина, липопротеидов низкой плотности как среди всех пациентов, так и среди мужчин и женщин в отдельности; большей распространённостью избыточной массы тела и ожирения (см. табл. 1, 2). Отмечены также более высокие значения систолического артериального давления (среди всех пациентов, а также среди мужчин и женщин в отдельности), тогда как диастолическое артериальное давление было выше среди мужчин с ИР (см. табл. 1, 2). Наши данные согласуются с результатами зарубежных исследователей. Так, в исследовании V. Pathak и соавт. (2022) отмечена большая величина ИМТ у пациентов с ИР по сравнению с лицами без ИР ($21,43 \pm 3,00$ и $19,63 \pm 2,55$ кг/м² соответственно, $p < 0,01$), липопротеидов низкой плотности ($120,54 \pm 30,87$ и $96,16 \pm 22,15$ мг/дл соответственно, $p < 0,01$), общего холестерина ($189,81 \pm 32,42$ и $161,82 \pm 26,14$ мг/дл, $p < 0,01$) систолического артериального давления ($120,37 \pm 13,64$ и $105,84 \pm 11,23$ мм рт. ст. соответственно, $p < 0,01$) [25]. Подобные результаты в отношении уровней холестерина и ИМТ описаны и в исследовании R. Nishtala и соавт. (2020) [26]. По нашим данным, не отмечено значимой разницы в уровне липопротеидов высокой плотности между пациентами с ИР и без неё (см. табл. 1), что подтверждается зарубежными данными [26]. Однако другие исследователи демонстрируют более низкие значения липопротеидов высокой плотности у лиц с низкой чувствительностью к инсулину [5].

По данным нашего исследования, как в общей группе пациентов, так и среди мужчин и женщин с ИР в отдельности статистически значимо чаще отмечались макрососудистые осложнения (артериальная гипертензия, атеросклероз) (см. табл. 1, 2). Аналогичные результаты получены D. Šimonienė и соавт. (2020), которые выявили значимые различия в распространённости артериальной гипертензии, а также поражения периферических сосудов между группами с eGDR $< 6,4$; $6,4-9,5$ и $> 9,5$. Так, частота артериальной гипертензии в указанных группах составила 83,6%, 16,4% и 0% соответственно ($p < 0,001$), а поражения

периферических сосудов — 82,4%, 0% и 17,6% соответственно ($p < 0,001$) [5].

Среди описанных в литературе механизмов влияния ИР на развитие макрососудистых осложнений можно выделить снижение выработки оксида азота эндотелиальными клетками, протромботическую активность, воспаление низкой степени у лиц с низкой чувствительностью к инсулину [27–29].

По нашим данным, диабетическая нефропатия и ретинопатия чаще встречались среди мужчин с ИР, но не среди женщин (см. табл. 2). Отличий в распространённости диабетической нейропатии в нашем исследовании не получено (см. табл. 2).

Зарубежные данные демонстрируют более высокую распространённость всех микрососудистых осложнений у лиц с ИР [5, 30]. Кроме того, по данным метаанализа D. Zoogavar и соавт. (2025), было показано, что более низкие значения eGDR отмечались у пациентов с нефропатией, ретинопатией и нейропатией по сравнению с пациентами без данных осложнений [31]. В то же время другие авторы демонстрируют отсутствие различий в нарушении функции почек среди пациентов с различным уровнем чувствительности к инсулину [26]. Однако данные исследования проводились на общей группе мужчин и женщин, поэтому вопрос о гендерных различиях в распространённости хронических микрососудистых осложнений СД1 остаётся открытым.

Имеются данные о том, что более высокий уровень тестостерона у молодых мужчин был ассоциирован с повышением значения микроальбуминурии, чего не было отмечено у лиц старшего возраста [32]. Андрогены могут вызывать сужение почечных сосудов за счёт повышения активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, тогда как эстрадиол снижает активность ангиотензина II [33]. При этом наличие ИР ещё более усугубляет почечную гемодинамику у мужчин [34]. Хотя мы и не исследовали гормональный статус наших пациентов, эти данные могут обуславливать различия в распространённости нефропатии среди мужчин, т. к. значение возраста у пациентов с ИР составило 34,0 (30,2; 35,8) года (см. табл. 2). К тому же большая длительность СД1 среди мужчин в нашем исследовании, но не среди женщин, выступает как ещё один потенциальный фактор имеющихся среди мужчин различий в распространённости нефропатии (см. табл. 1). С другой стороны, по данным D. Šimonienė и соавт. (2020), определена положительная корреляция между уровнем тестостерона у мужчин и eGDR, что свидетельствует о более высокой чувствительности к инсулину у мужчин с высоким уровнем тестостерона [5].

Выявленную нами более высокую распространённость диабетической ретинопатии среди мужчин с ИР можно также объяснить большей длительностью диабета, более высокими значениями микроальбуминурии, более низким уровнем скорости клубочковой фильтрации, более высокой распространённостью нефропатии (см. табл. 2).

Однако вклад отдельных факторов риска в развитие каждого из осложнений в зависимости от пола и наличия ИР ещё предстоит изучить.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Течение СД1 как у мужчин, так и у женщин с ИР характеризовалось рядом метаболических и функциональных нарушений: более высокими значениями холестерина, липопротеидов низкой плотности, большей распространённостью лиц с избыточной массой тела/ожирением, более высокими значениями систолического артериального давления и диастолического давления (только у мужчин).

У пациентов с ИР отмечена более высокая распространённость макрососудистых осложнений у лиц обоего пола, а также нефропатии и ретинопатии у мужчин с ИР по сравнению с лицами без ИР.

Различия в распространённости диабетической нейропатии среди пациентов с инсулинорезистентностью и без неё оказались статистически незначимыми.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. М.Р.И. — разработка методологии, проведение исследования, написание черновика рукописи; М.О.А. — разработка концепции, формальный анализ, написание рукописи — рецензирование и редактирование, научное руководство. Все авторы одобрили рукопись, а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом БГМУ (протокол № 6 от 24.06.2024).

Согласие на публикацию. Все пациенты перед включением в исследование подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, в том числе на использование данных в научных целях и их публикацию с условием соблюдения правил конфиденциальности.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения.

Доступ к данным. Доступ к данным, полученным в настоящем исследовании, закрыт по причине конфиденциальности (наличия в базе данных сведений, на основании которых могут быть идентифицированы участники исследования и отсутствия их согласия на распространение этих сведений).

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена в соответствии с процедурой fast-track. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: M.R.I.: methodology, investigation, writing—original draft; M.O.A.: conceptualization, formal analysis, writing—review & editing, supervision. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: The study was approved by the Local Ethics Committee of Bashkir State Medical University (Protocol No. 6, dated June 24, 2024).

Informed consent: All patients signed written informed consent form prior to inclusion in the study, including consent for the use of their data for research purposes and for publication, provided confidentiality was maintained.

Funding sources: This study received no external funding.

Disclosure of interests: The authors declare no conflicts of interest related to this article.

Statement of originality: No previously published material was used in this work.

Data availability statement: Access to the data obtained in this study is restricted due to confidentiality concerns, as the database contains information that could potentially identify study participants and no consent was obtained for public disclosure of these data.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the fast-track procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Samsonova MD, Trubitsyna NP, Severina AS, Shamkhalova MS. Features of insulin therapy in combination of long-term type 1 diabetes mellitus and metabolic syndrome. *Diabetes Mellitus*. 2024;27(5):510–515. doi: 10.14341/DM13139 EDN: VUTQMJ
- Helliwell R, Warnes H, Kietsiriroje N, et al. Body mass index, estimated glucose disposal rate and vascular complications in type 1 diabetes: Beyond glycated haemoglobin. *Diabet Med*. 2021;38(5):e14529. doi: 10.1111/dme.14529 EDN: OPFFMQ
- Lavens A, De Block C, Oriot P, et al. Metabolic health in people living with type 1 diabetes in Belgium: a repeated cross-sectional study. *Diabetologia*. 2024;67(12):2678–2690. doi: 10.1007/s00125-024-06273-7 EDN: MKXXKN
- Sun R, Wang J, Li M, et al. Association of Insulin Resistance With Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in Type 1 Diabetes: Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes Care*. 2024;47(12):2266–2274. doi: 10.2337/dc24-0475 EDN: DSYFOF
- Šimonienė D, Platūkiene A, Prakapienė E, et al. Insulin Resistance in Type 1 Diabetes Mellitus and Its Association with Patient's Micro- and

Macrovascular Complications, Sex Hormones, and Other Clinical Data. *Diabetes Ther*. 2020;11(1):161–174. doi: 10.1007/s13300-019-00729-5 EDN: RAASBK

6. Petrelli A, Cugnata F, Carnovale D, et al. HOMA-IR and the Matsuda Index as predictors of progression to type 1 diabetes in autoantibody-positive relatives. *Diabetologia*. 2024;67(2):290–300. doi: 10.1007/s00125-023-06034-y EDN: ABDABM

7. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol*. 1979;237(3):E214–E223. doi: 10.1152/ajpendo.1979.237.3.E214

8. Certificate of state registration of computer program No. 2025612990 Russian Federation. *Evaluation of insulin sensitivity and diagnostics of insulin resistance in adult patients with type 1 diabetes mellitus*. Malievskaya RI, Malievskiy OA, Ilyina AA, et al. Claimed: 24.01.2025. Published: 06.02.2025. Applicant: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.) EDN: GKTPXJ

9. Malyugin DA, Volkova SA, Pastukhova LA, Negulyaev AV. Features of clinical course of diabetes mellitus in patients depending on gender. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2024;(2):86. doi: 10.17513/spno.33336 EDN: MMCLME
10. Lalanne-Mistrih ML, Bonhoure A, Messier V, et al. Overweight and Obesity in People Living With Type 1 Diabetes: A Cross-Sectional Analysis of the BETTER Registry. *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(6):e3837. doi: 10.1002/dmrr.3837 EDN: IJRBDV
11. Genua I, Franch-Nadal J, Navas E, et al. Obesity and related comorbidities in a large population-based cohort of subjects with type 1 diabetes in Catalonia. *Front Endocrinol*. 2022;13:1015614. doi: 10.3389/fendo.2022.1015614 EDN: HFSGKB
12. Brown TL, Maahs DM, Bishop FK, et al. Influences of gender on cardiovascular disease risk factors in adolescents with and without type 1 diabetes. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2016;2016:8. doi: 10.1186/s13633-016-0026-6 EDN: JSCZYN
13. de Araujo FM, Comim FV, Lamounier RN, et al. A comparative study of cardiovascular risk stratification methods in type 1 diabetes mellitus patients. *Diabetol Metab Syndr*. 2024;16(1):10. doi: 10.1186/s13098-023-01224-5 EDN: JSRISU
14. Giménez-Pérez G, Viñals C, Mata-Cases M, et al. Epidemiology of the first-ever cardiovascular event in people with type 1 diabetes: a retrospective cohort population-based study in Catalonia. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):179. doi: 10.1186/s12933-023-01917-1 EDN: XNOXVG
15. Semenova JF, Yushin AY, Korbut AI, Klimontov VV. Glucose Variability in People with Type 1 Diabetes: Associations with Body Weight, Body Composition, and Insulin Sensitivity. *Biomedicines*. 2024;12(9):2006. doi: 10.3390/biomedicines12092006 EDN: CQUJZF
16. Williams KV, Erbey JR, Becker D, et al. Can clinical factors estimate insulin resistance in type 1 diabetes? *Diabetes*. 2000;49(4):626–632. doi: 10.2337/diabetes.49.4.626 EDN: DIGTBR
17. Nyström T, Holzmann MJ, Eliasson B, et al. Estimated glucose disposal rate predicts mortality in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(3):556–563. doi: 10.1111/dom.13110
18. Lam-Chung CE, Martínez Zavala N, Ibarra-Salce R, et al. Association of estimated glucose disposal rate and chronic diabetic complications in patients with type 1 diabetes. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2021;4(4):e00288. doi: 10.1002/edm2.288 EDN: EODEIV
19. Ferreira-Hermosillo A, Ibarra-Salce R, Rodríguez-Malacara J, Molina-Ayala MA. Comparison of indirect markers of insulin resistance in adult patients with Double Diabetes. *BMC Endocr Disord*. 2020;20(1):87. doi: 10.1186/s12902-020-00570-z EDN: TYBAGR
20. Mutter S, Parente EB, Januszewski AS, et al. Insulin sensitivity estimates and their longitudinal association with coronary artery disease in type 1 diabetes. Does it matter? *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):152. doi: 10.1186/s12933-024-02234-x EDN: KHGRTQ
21. Dabelea D, D'Agostino RB Jr, Mason CC, et al. Development, validation and use of an insulin sensitivity score in youths with diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth study. *Diabetologia*. 2011;54(1):78–86. doi: 10.1007/s00125-010-1911-9 EDN: YSMGTN
22. Oza C, Khadilkar A, Karguppikar M, et al. Comparison of insulin sensitivity indices for detection of double diabetes in Indian adolescents with type 1 diabetes. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2022;35(8):1010–1019. doi: 10.1515/jpem-2022-0076 EDN: KADXVR
23. Duca LM, Maahs DM, Schauer IE, et al. Development and Validation of a Method to Estimate Insulin Sensitivity in Patients With and Without Type 1 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):686–695. doi: 10.1210/jc.2015-3272
24. Karamanakos G, Bampagianni A, Kapelios CJ, et al. The association of insulin resistance measured through the estimated glucose disposal rate with predictors of micro- and macrovascular complications in patients with type 1 diabetes. *Prim Care Diabetes*. 2022;16(6):837–843. doi: 10.1016/j.pcd.2022.10.003 EDN: YHNLVM
25. Pathak V, Mishra I, Baliarsingha AK, Choudhury AK. Prevalence of Insulin Resistance in Type 1 Diabetes Mellitus and Its Correlation with Metabolic Parameters: The Double Trouble. *Eurasian J Med*. 2022;54(2):107–112. doi: 10.5152/eurasianjmed.2022.21039 EDN: NTSXSPZ
26. Nishitani R, Kietsiriroje N, Karam M, et al. Estimated glucose disposal rate demographics and clinical characteristics of young adults with type 1 diabetes mellitus: A cross-sectional pilot study. *Diab Vasc Dis Res*. 2020;17(5):1479164120952321. doi: 10.1177/1479164120952321 EDN: WTFNXX
27. Kietsiriroje N, Pearson SM, O'Mahoney LL, et al. Glucose variability is associated with an adverse vascular profile but only in the presence of insulin resistance in individuals with type 1 diabetes: An observational study. *Diab Vasc Dis Res*. 2022;19(3):14791641221103217. doi: 10.1177/14791641221103217 EDN: OUIQHN
28. Rocha VZ, Libby P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol*. 2009;6(6):399–409. doi: 10.1038/nrcardio.2009.55
29. Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, et al. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):122. doi: 10.1186/s12933-018-0762-4 EDN: VJIYQQ
30. Linn W, Persson M, Rathsmann B, et al. Estimated glucose disposal rate is associated with retinopathy and kidney disease in young people with type 1 diabetes: a nationwide observational study. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):61. doi: 10.1186/s12933-023-01791-x EDN: DLEZDE
31. Zooravar D, Radkhah H, Amiri BS, Soltani P. Estimated glucose disposal rate and microvascular complications of diabetes mellitus type 1: A systematic review and meta-analysis. *Diab Vasc Dis Res*. 2025;22(2):14791641251324612. doi: 10.1177/14791641251324612 EDN: YMMDDWA
32. Giandalia A, Guffrida AE, Gembillo G, et al. Gender Differences in Diabetic Kidney Disease: Focus on Hormonal, Genetic and Clinical Factors. *Int J Mol Sci*. 2021;22(11):5808. doi: 10.3390/ijms22115808 EDN: RDFUNG
33. Piani F, Melena I, Tommerdahl KL, et al. Sex-related differences in diabetic kidney disease: A review on the mechanisms and potential therapeutic implications. *J Diabetes Complications*. 2021;35(4):107841. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107841 EDN: NCSLUE
34. Pereira-Moreira R, Muscelli E. Effect of Insulin on Proximal Tubules Handling of Glucose: A Systematic Review. *J Diabetes Res*. 2020;2020:8492467. doi: 10.1155/2020/8492467 EDN: VTRFAS

ОБ АВТОРАХ

* **Малиевский Олег Артурович**, д-р мед. наук, профессор;
адрес: Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, д. 3;
ORCID: 0000-0003-2599-0867;
eLibrary SPIN: 6813-5061;
e-mail: malievsky@list.ru

Малиевская Рамзия Илюсовна, ассистент,
каф. эндокринологии;
ORCID: 0000-0001-9841-0611;
eLibrary SPIN: 2226-4343;
e-mail: ramsiya1987@mail.ru

AUTHORS INFO

* **Oleg A. Malievskiy**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
address: 3 Lenina st, Ufa, Russia, 450008;
ORCID: 0000-0003-2599-0867;
eLibrary SPIN: 6813-5061;
e-mail: malievsky@list.ru

Ramsiya I. Malievskaya, Assistant Professor,
Depart. of Endocrinology;
ORCID: 0000-0001-9841-0611;
eLibrary SPIN: 2226-4343;
e-mail: ramsiya1987@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author