

Изучение качества жизни и симптомов гипогликемии у больных сахарным диабетом 2-го типа, получающих интенсифицированную инсулинотерапию, как модель пациент-ориентированного подхода

Ионова Т.И.^{1,2}, Один В.И.³, Никитина Т.П.^{1,2}, Курбатова К.А.²

¹ФГБУ Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Москва

²РОО Межнациональный центр исследования качества жизни, Санкт-Петербург

³ФГБВОУ Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

Цель. Изучить качество жизни и проблемы, связанные с гипогликемией, у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) на фоне интенсифицированной инсулинотерапии в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы. В многоцентровое наблюдательное исследование «Показатели качества жизни, симптомы гипогликемии и удовлетворенность лечением у больных СД2, получающих базис-болюсную терапию инсулином» — «ПОКАЖИ», — включены 1000 больных СД2, получающих интенсифицированную инсулинотерапию не менее 6 мес. Средний возраст больных был 61,1 года; соотношение мужчины/женщины — 265/735. Больные заполняли общий опросник качества жизни SF-36 и опросник симптомов гипогликемии CSP-DM-НуроGI. Для групповых сравнений использовали t-критерий Стьюдента или ранговый критерий Манна—Уитни, а также группу методов «общие линейные модели». Анализ частот и процентных соотношений признака проводили с использованием критерия χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера.

Результаты. Установлено, что популяция больных СД2, получающих интенсифицированную инсулинотерапию, гетерогенна с точки зрения качества жизни. Более чем у половины пациентов установлено незначительное снижение, у трети больных — существенное снижение интегрального показателя качества жизни. Выявлены факторы, которые оказывают значимое влияние на снижение качества жизни у больных СД2 на фоне инсулинотерапии — поздние осложнения СД2, сопутствующие заболевания, уровень контроля гликемии и тяжесть гипогликемии. Качество жизни больных СД2 с эпизодами гипогликемии ниже, чем больных СД2 без гипогликемии ($p < 0,01$). Показатели качества жизни у пациентов с легкими эпизодами гипогликемии и у пациентов, не испытывавших гипогликемии, отличаются незначительно; наиболее выраженные нарушения качества жизни наблюдали у больных, имевших эпизоды тяжелой (дневной) и ночной гипогликемии ($p < 0,05$). Определены значимые симптомы гипогликемии, которые в большей степени оказывают влияние на снижение качества жизни больных СД2 — головокружение, слабость по утрам, нарушение зрения, ночные кошмары или плохие сны, подавленность, упадок сил, нарушение сна. Показатели качества жизни больных СД2 связаны со страхом гипогликемии: чем сильнее выражен страх гипогликемии, тем в большей степени нарушены социальное функционирование и психическое здоровье, тем ниже показатели жизнеспособности и общего здоровья.

Заключение. Изучение качества жизни и проблем, связанных с гипогликемией, может рассматриваться как перспективный пациент-ориентированный подход в лечении больных СД2, получающих инсулинотерапию.

Ключевые слова: пациент-ориентированный подход; сахарный диабет 2 типа; интенсифицированная инсулинотерапия; качество жизни; гипогликемия; симптомы гипогликемии; страх гипогликемии

Quality Of Life, Hypoglycaemic Symptoms and Treatment Satisfaction in Patients with Type 2 Diabetes Receiving Basal-Bolus Insulin

Ionova T.I.^{1,2}, Odin V.I.³, Nikitina T.P.^{1,2}, Kurbatova K.A.²

¹Pirogov National Medical-Surgical Center, Moscow, Russian Federation

²Multinational Center for Quality of Life Research, Saint-Petersburg, Russian Federation

³Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

Aim. To study quality of life (QoL) and hypoglycaemic symptoms in patients with type 2 diabetes receiving intensive insulin therapy.

Materials and methods. One thousand patients with type 2 diabetes receiving intensive insulin therapy for at least 6 months were enrolled in this multicenter observational study. The mean age of patients was 61.1 years (range, 29–84 years) and the male/female ratio was 265/735. All patients completed the SF-36® questionnaire and the Comprehensive Symptom Profile-Diabetes Mellitus Hypoglycemia Module. For group comparisons, we used unpaired t-tests or Mann–Whitney tests and general linear models. To compare categorical variables, the χ^2 test and Fisher's exact test were used.

Results. The patients with type 2 diabetes receiving intensive insulin therapy demonstrated heterogeneity in terms of QoL. More than half of the patients had mild QoL impairment while nearly one third experienced significant QoL impairment. The following factors had the most pronounced negative impact on QoL: late diabetic complications, concomitant diseases, poor glycemic control and type of hypoglycaemia. QoL parameters were lower in patients with hypoglycaemic episodes than in those without ($p < 0.01$), but in patients with mild hypoglycaemia it was similar to those without. The most pronounced disturbances in QoL occurred in patients with severe and nocturnal hypoglycaemia ($p < 0.05$). The hypoglycaemic symptoms with the greatest burden on QoL were dizziness, morning weakness, eye problems, nightmares or crying out during sleep, distress, loss of energy and sleep disturbances. Correlation between the severity of fear of hypoglycaemia and QoL was also demonstrated. Higher the fear of hypoglycaemia, the more impaired was social functioning, mental health, vitality and general health.

Conclusion. Assessment of QoL and hypoglycaemic symptoms in patients with type 2 diabetes receiving intensive insulin therapy reveals the need for a patient-centred approach in treatment and for a comprehensive evaluation of treatment outcomes.

Key words: patient-centered approach; type 2 diabetes mellitus; basal-bolus insulin therapy; quality of life; hypoglycemia; symptoms of hypoglycemia; fear of hypoglycemia

DOI: 10.14341/DM6806

Сахарный диабет (СД) — хроническое заболевание, сопровождающееся серьезными осложнениями со стороны органов и систем организма пациента и приводящее к существенному ухудшению качества жизни больного [1–3]. Заболеваемость СД во всем мире и, в том числе, в нашей стране постоянно растет [4]. Это диктует необходимость поиска оптимальных подходов к терапии, отвечающих интересам больных и возможностям государства в финансировании затрат на лечение заболевания и его осложнений. Лечение СД 2 типа (СД2) направлено на достижение стабильной и длительной компенсации углеводного обмена и улучшение или поддержание качества жизни больного [5]. Это положение содержится в совместных рекомендациях Американской диабетической ассоциации (ADA) и Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD), в которых постулирована помощь больным СД2, направленная на пациента — так называемый подход, ориентированный на больного (patient-centered approach) [6]. Данный подход основан на учете индивидуальных особенностей больного и его предпочтений. В этой связи при оценке результатов лечения больных СД2, наряду с клиническими критериями, представляется важной информация о преимуществах и рисках терапии, полученная напрямую от пациента. Для анализа такого рода информации используют оценки, данные пациентами (patient-reported outcomes). Ключевыми составляющими оценок, данных пациентами, являются качество жизни и субъективные симптомы [7, 8]. В настоящее время имеются стандартизированные инструменты оценки качества жизни и симптомов [8–12]. В соответствии с современной методологией, информацию о качестве жизни, симптомах и других оценках, данных пациентами, следует получать с использованием стандартизированных опросников.

В современных алгоритмах лечения СД2 значительная роль отводится инсулинотерапии [13, 14]. Для улучшения качества помощи больным СД2, получающим инсулинотерапию, и реализации персонализированного принципа лечения, ориентированного на больного, целесообразным является изучение оценок, данных пациентом, то есть изучение качества

его жизни. Имеются данные о качестве жизни больных СД2 на фоне инсулинотерапии, полученные в рамках клинических исследований [15, 16]; вместе с тем, данные, полученные в условиях реальной клинической практики, ограничены. Однако оценки, данные пациентами, в реальной клинической практике могут не совпадать с результатами клинических исследований. В отличие от клинического исследования, в реальной клинической практике отсутствует тщательный отбор больных и строгие рамки протокола; многие пациенты, получающие лечение, имеют сопутствующие заболевания; как правило, пациенты менее регулярно посещают врача и меньше мотивированы на полное соблюдение рекомендаций врача.

Ключевым аспектом безопасности инсулинотерапии является минимизация риска развития гипогликемии. Актуальность проблемы гипогликемии при инсулинотерапии обоснована ее лимитирующим влиянием на достижение целевых показателей гликемии, а также серьезным психотравмирующим воздействием на пациента [17–19]. Кроме того, страх гипогликемии создает внутренний конфликт, снижая мотивацию использования интенсивных режимов инсулинотерапии и жесткого контроля гликемии, несмотря на признаваемую пациентами пользу такой стратегии для предотвращения диабетических осложнений [20, 21]. Следует отметить, что остается малоизученным, какие аспекты функционирования и в какой степени нарушены у больных СД2, имевших эпизоды гипогликемии. Отсутствует информация о нарушениях качества жизни в зависимости от категории гипогликемии. При этом важным является получение информации о симптомах гипогликемии на фоне инсулинотерапии напрямую от пациента и выявление симптомов гипогликемии, оказывающих значимое негативное влияние на качество жизни больного. Кроме того, представляет интерес изучение страха гипогликемии для каждой из категорий гипогликемии и его связь с качеством жизни пациента.

Таким образом, актуальным представляется изучение в условиях реальной клинической практики качества жизни и симптомов гипогликемии у больных СД2, полу-

чающих интенсифицированную инсулинотерапию, с использованием стандартизированных опросников.

Цель

Изучение качества жизни и проблем, связанных с гипогликемией, у больных СД2 на фоне интенсифицированной инсулинотерапии.

Для реализации указанной цели были поставлены следующие задачи:

- изучение качества жизни больных СД2, получающих интенсифицированную инсулинотерапию, анализ распределения больных согласно степени снижения интегрального показателя качества жизни и определение факторов, оказывающих значимое негативное влияние на качество жизни больных;
- сравнение показателей качества жизни больных СД2, имевших и не имевших эпизоды гипогликемии;
- определение показателей качества жизни у больных СД2 при разных видах гипогликемии;
- изучение спектра и выраженности симптомов гипогликемии у больных СД2 с разными видами гипогликемии;
- выявление симптомов гипогликемии, значимо снижающих качество жизни больных СД2;
- оценка страха гипогликемии и его связь с качеством жизни больных СД2 на фоне интенсифицированной инсулинотерапии.

Материалы и методы

В исследование включены 1000 больных СД2, участвовавших в программе «Показатели качества жизни, симптомы гипогликемии и удовлетворенность лечением у больных сахарным диабетом 2 типа, получающих базис-болюсную терапию инсулином» (2012–2014 гг.). Программа реализована в Вологде, Воронеже, Екатеринбурге, Краснодаре, Самаре, Томске, Уфе, Челябинске, Хабаровске и Ленинградской области (по 100 человек из каждого региона) при координации Межнационального центра исследования качества жизни. Все больные получали интенсифицированную (базис-болюсную) инсулинотерапию не менее 6 мес. В исследование включали больных без эпизодов гипогликемии и больных, имеющих в течение последнего месяца эпизоды легкой, тяжелой (дневной) или ночной гипогликемии. При включении в программу все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Для оценки качества жизни и проблем, связанных с гипогликемией, больные заполняли стандартизированные опросники при очередном плановом визите к эндокринологу. Врачи регистрировали информацию о заболевании и лечении в карте больного, разработанной в рамках программы. Обследование проводили однократно в условиях реальной клинической практики.

Подавляющее большинство пациентов были старше 50 лет (90%): средний возраст — 61,1 г., стандартное отклонение — 8,5 г. (диапазон — 29–84 г.). Больше

половины выборки составили женщины (74%): мужчины/женщины — 265/735. Средняя длительность заболевания — 12,4 г., стандартное отклонение — 6,9 г. (диапазон — 0,6–48,2 г.). Средняя длительность инсулинотерапии — 5 лет; 419 (42%) пациентов получали инсулинотерапию 5 и более лет; у 13 пациентов длительность инсулинотерапии составила 20 и более лет. Подавляющее большинство больных (92%) имели избыточный вес (индекс Кетле в диапазоне 25–30 кг/м²) или ожирение (индекс Кетле >30 кг/м²), которое зарегистрировано у 598 пациентов (59,8%). Поздние осложнения СД отмечены у 90% пациентов. Чаще всего встречались диабетическая сенсорная нейропатия (92,4% от количества больных, имеющих поздние осложнения) и диабетическая ретинопатия (66,9%). У 88% пациентов имелись сопутствующие хронические заболевания.

Пациенты получали разные схемы интенсифицированной инсулинотерапии: человеческий инсулин короткого действия + инсулин НПХ (37,6%), ультракороткий аналог инсулина + аналог инсулина длительного действия (44,4%), ультракороткий аналог инсулина + инсулин НПХ (8%), человеческий инсулин короткого действия + аналог инсулина длительного действия (7,9%) и другие (2,1%).

Уровень HbA_{1c} в среднем составил 8,3% и был сходным у пациентов в разных регионах. Информацию о наличии гипогликемии за прошедший месяц получали из дневников самоконтроля пациентов (86% пациентов вели дневники) и на основании последних результатов анализов крови. Из 1000 больных 631 человек испытывали за прошедший месяц гипогликемию; из них у 375 больных (59,4%) зафиксированы эпизоды легкой гипогликемии, у 26 больных (4,1%) — тяжелой гипогликемии, у 210 больных (33,3%) — ночной гипогликемии, у 20 больных (3,2%) отмечены эпизоды тяжелой (дневной) и ночной гипогликемии.

Для оценки качества жизни больные заполняли общий опросник качества жизни SF-36 [22]. Показатели оценивали по шкалам: ФФ — физическое функционирование, РФФ — ролевое физическое функционирование, Б — боль, ОЗ — общее здоровье; Ж — жизнеспособность, СФ — социальное функционирование, РЭФ — ролевое эмоциональное функционирование, ПЗ — психическое здоровье. Ответы на вопросы представлены в виде шкал Ликерта. На основании шкал опросника SF-36 методом интегральных профилей вычисляли интегральный показатель (ИП) качества жизни и выражали в условных единицах от 0 (наихудший показатель) до 1 (наилучший показатель) [8].

Для определения степени снижения ИП качества жизни больного проводили сравнение значения ИП качества жизни каждого пациента со средним значением ИП качества жизни в группе условно-здоровых респондентов соответствующего пола и возраста (НИП). Выделяли следующие градации снижения ИП качества жизни: незначительное снижение (отсутствие снижения ИП качества жизни в сравнении с НИП или снижение ИП качества жизни <25% от НИП); умеренное (снижение ИП

качества жизни 25–50% от нИП); значительное (снижение ИП качества жизни 51–75% от нИП); критическое (снижение ИП качества жизни >75% от нИП).

Симптомы, связанные с гипогликемией, анализировали с помощью опросника оценки симптомов гипогликемии Comprehensive Symptom Profile-Diabetes Mellitus-Hypoglycemia Module (CSP-DM-HypoGI) [23]. Данный опросник был разработан для получения информации о спектре и выраженности симптомов, связанных с периодически возникающими эпизодами снижения уровня глюкозы в крови у взрослых больных СД. Инструмент состоит из 29 вопросов: 28 основных вопросов характеризуют симптомы и проблемы, связанные с гипогликемией, и один дополнительный – оценивает выраженность страха снижения уровня глюкозы в крови ниже нормы. Выраженность симптомов оценивали с помощью цифровых оценочных шкал от 0 (отсутствие симптома) до 10 баллов (максимальная выраженность симптома).

Для сравнения двух групп использовали t-критерий Стьюдента или ранговый критерий Манна–Уитни. При сравнении групп с учетом влияния определенных факторов на показатели качества жизни использовали группу методов «общие линейные модели». Анализ частот и процентных соотношений признака проводили с использованием критериев для оценки связи между переменными (χ^2 Пирсона, точный критерий Фишера). Для оценки связи между показателями использовали корреляционный анализ. При величине коэффициента корреляции (R) $0,2 \leq R < 0,5$ корреляционная связь рассматривалась как слабая; при $0,5 \leq R < 0,75$ – умеренная; при $R \geq 0,75$ – сильная. Клинически значимые различия определяли на основании величины эффекта (effect size, ES). Величину эффекта определяли как разность между средними показателями в группах, деленную на стандартное отклонение. Использовали следующие градации величины эффекта: $0 \leq ES < 0,2$ – нет эффекта; $0,2 \leq ES < 0,5$ – малый эффект; $0,5 \leq ES < 0,8$ – средний эффект; $ES \geq 0,8$ – большой эффект.

Все тесты были двусторонними, уровень статистической значимости $p < 0,05$. Статистическая мощность критериев не менее 0,80. Статистический анализ проведен с использованием программного обеспечения Statistica 10.0.

Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова (протокол заседания №66 от 19 сентября 2012 г.). Подписанные бланки согласия больных на сбор данных о состоянии здоровья (информированное согласие пациента на участие в исследовании) хранятся в исследовательском учреждении (РОО «Международный центр исследования качества жизни», Санкт-Петербург).

Результаты

Показатели качества жизни у больных СД2 на фоне интенсифицированной инсулинотерапии

Для характеристики качества жизни больных СД2 на фоне интенсифицированной инсулинотерапии про-

веден анализ распределения пациентов согласно степени снижения ИП качества жизни. Согласно полученным данным, 52% пациентов имели незначительное снижение ИП качества жизни. Это может свидетельствовать об эффективном контроле диабета и успешной адаптации к заболеванию пациентов этой группы. У 13% больных отмечено умеренное снижение ИП качества жизни. У трети больных (35%) зарегистрировано существенное (значительное или критическое) снижение ИП качества жизни, то есть у этих пациентов ИП качества жизни был в 2 раза ниже, чем в популяционной норме. Этот факт свидетельствует о серьезных нарушениях физического, психологического и социального функционирования пациентов данной группы и об их выраженной дезадаптации.

Факторы, ассоциированные с заболеванием, которые могут негативно влиять на качество жизни больных СД2, известны. Для изучения факторов, оказывающих наиболее значимое негативное влияние на показатели качества жизни больных СД2, получающих интенсифицированную инсулинотерапию в условиях реальной клинической практики, был проведен дисперсионный анализ. В качестве клинических параметров были выделены следующие: длительность заболевания, наличие поздних осложнений диабета, наличие сопутствующих заболеваний, длительность и схема инсулинотерапии, уровень гликемического контроля, наличие и вид гипогликемии. Влияние указанных факторов оценивали отдельно для каждой шкалы опросника и ИП качества жизни с учетом пола и возраста пациентов. Поздние осложнения, сопутствующие заболевания и вид гипогликемии оказывали влияние на все шкалы и на ИП качества жизни, уровень гликемического контроля – на шкалы ОЗ и ПЗ и на ИП качества жизни, наличие гипогликемии – на шкалы ОЗ, Ж, СФ, РЭФ и ПЗ. Показано, что у пациентов с поздними осложнениями диабета показатели качества жизни по всем шкалам и по ИП качества жизни были ниже, чем у пациентов без осложнений ($p < 0,001$); у пациентов, имеющих хотя бы одно сопутствующее заболевание, показатели качества жизни по всем шкалам и по ИП качества жизни были ниже, чем у пациентов без сопутствующих заболеваний ($p < 0,001$); у пациентов с удовлетворительным гликемическим контролем ($HbA_{1c} < 7\%$) показатели по шкалам ОЗ, ПЗ и по ИП качества жизни были выше, чем у пациентов с неудовлетворительным гликемическим контролем ($HbA_{1c} \geq 7\%$) ($p < 0,01$, $p < 0,01$ и $p = 0,02$, соответственно); у пациентов, имевших за последний месяц эпизоды гипогликемии, показатели качества жизни по шкалам ОЗ, Ж, СФ, РЭФ и ПЗ были ниже, чем у больных без гипогликемии ($p < 0,01$); у пациентов с тяжелыми и ночными эпизодами гипогликемии показатели качества жизни по всем шкалам и по ИП качества жизни были ниже, чем у пациентов с легкими эпизодами ($p < 0,05$). Достоверного влияния длительности заболевания, длительности и схемы инсулинотерапии на показатели качества жизни не выявлено. Таким образом, наиболее значимыми факторами, влияющими на качество жизни больных СД2, являлись поздние осложнения

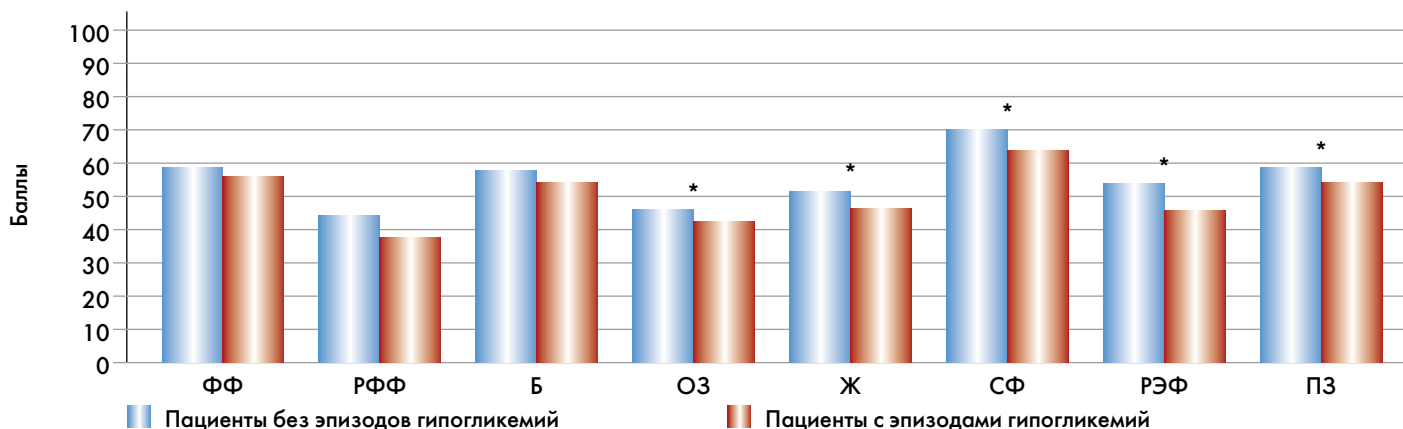


Рис. 1. Средние показатели качества жизни у больных СД2, имеющих и не имеющих эпизоды гипогликемии.

* – различия статистически значимы, $p < 0,01$.

СД2, сопутствующие заболевания, уровень гликемического контроля и вид гипогликемии.

Отдельно были изучены показатели качества жизни у больных СД2, имеющих и не имеющих эпизоды гипогликемии. На рис. 1 представлены средние показатели качества жизни в указанных группах.

Как видно из рисунка, в группе больных, испытывавших за последний месяц гипогликемии, показатели качества жизни были ниже, чем в группе пациентов, не испытывавших гипогликемии. При проведении многофакторного анализа с учетом следующих факторов – поздние осложнения, сопутствующие заболевания, пол и возраст пациентов, были выявлены статистически значимые различия по следующим шкалам опросника: общему здоровью, жизнеспособности, социальному функционированию, ролевому эмоциональному функционированию и психическому здоровью. Значение ИП качества жизни у пациентов с эпизодами гипогликемии значимо ниже, чем без гипогликемии: 0,25 против 0,30, $p < 0,01$.

На рис. 2 представлены средние показатели качества жизни по шкалам SF-36 у пациентов с разными видами гипогликемии в сравнении с соответствующими показателями

у пациентов без гипогликемии; на рис. 3 – средние значения ИП качества жизни в указанных группах.

Показатели качества жизни у больных, имеющих эпизоды легкой гипогликемии, были выше, чем в группах с другими видами гипогликемии, и незначительно отличались от соответствующих показателей у пациентов без гипогликемии. ИП качества жизни у больных без гипогликемии составил 0,30, у больных с легкой гипогликемией – 0,27 (рис. 3). В группе больных с легкой гипогликемией статистически значимые различия по сравнению с группой больных без гипогликемии были обнаружены для шкал ОЗ, Ж и ПЗ ($p < 0,05$); клинически значимые различия – только для шкалы ОЗ ($ES = 0,23$).

У пациентов, испытывавших тяжелую гипогликемию, показатели качества жизни были существенно ниже, чем у пациентов без эпизодов гипогликемии. ИП качества жизни у больных, имевших тяжелую гипогликемию, составил 0,20, что в 1,5 раза ниже, чем у больных без гипогликемий (рис. 3). Клинически значимые различия обнаружены для всех шкал, за исключением ФФ, и для ИП качества жизни (величина эффекта малой и средней силы, $ES = 0,27 - 0,72$); статистически значимые различия – для шкал ОЗ, Ж, СФ и ПЗ ($p < 0,03$), а также

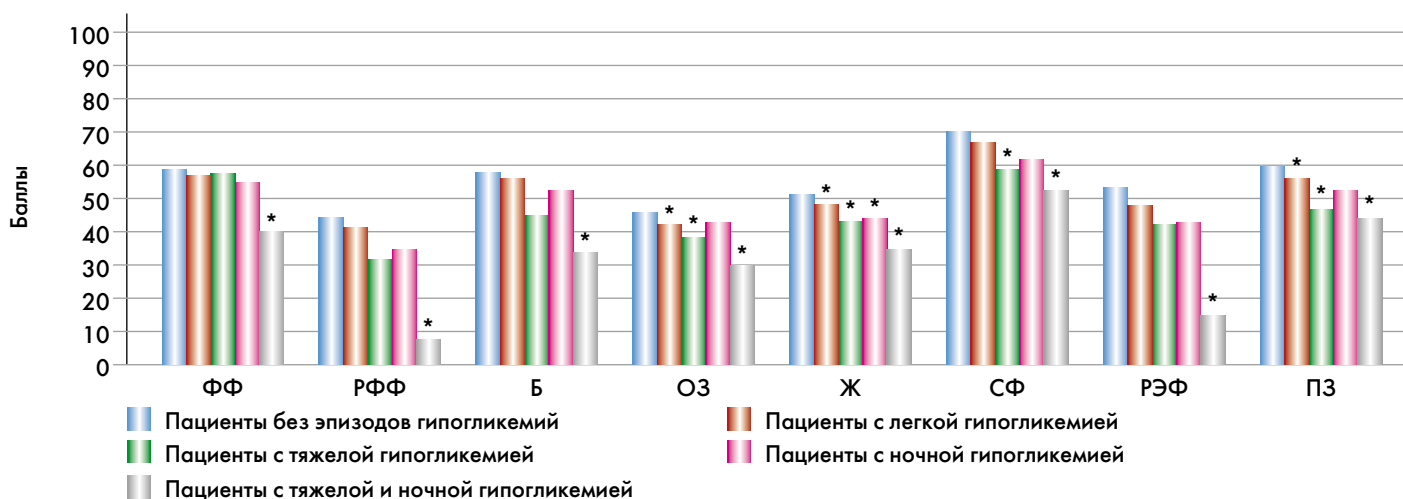


Рис. 2. Средние показатели качества жизни у больных СД2 при разных видах гипогликемии и у больных СД2 без гипогликемии.

* – статистически значимые различия с группой без гипогликемии, $p < 0,05$.

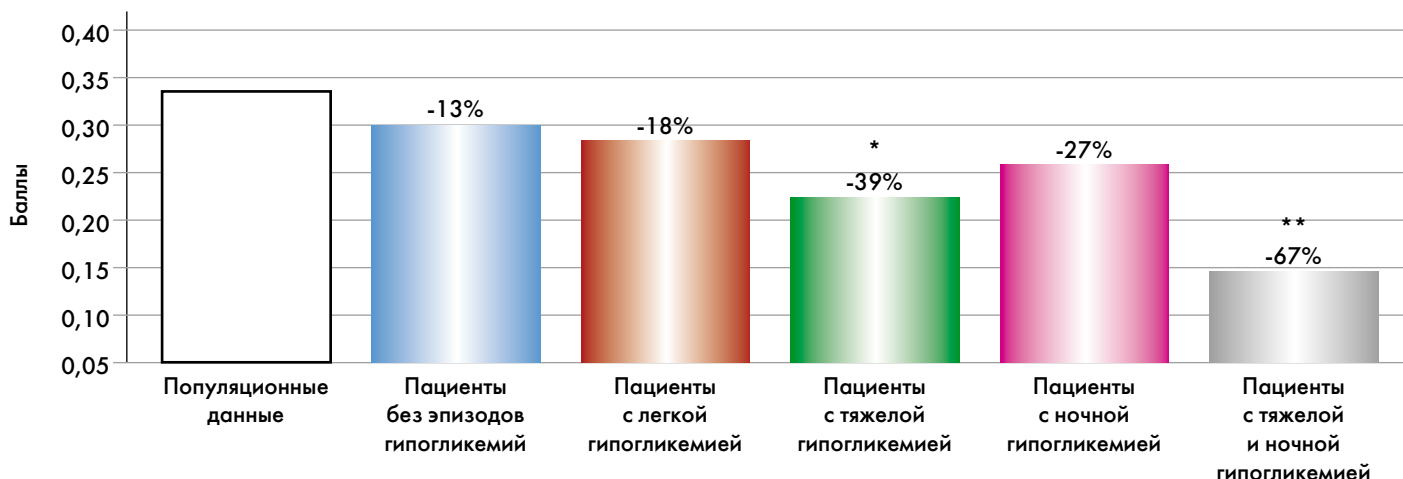


Рис. 3. Значения ИП качества жизни у больных СД2 при разных видах гипогликемии и у больных СД2 без гипогликемии.

* статистически значимые различия с группой без гипогликемии, $p < 0,01$; ** статистически значимые различия с группой пациентов с легкими гипогликемиями, $p < 0,001$, и с группой пациентов с ночными гипогликемиями, $p < 0,01$.

для ИП качества жизни ($p < 0,01$). По большинству шкал опросника у пациентов с тяжелой гипогликемией показатели качества жизни значительно ниже, чем у пациентов с легкой гипогликемией: клинически значимые различия были установлены по шкалам РФФ, Б, ОЗ, Ж, СФ, ПЗ и ИП качества жизни (величина эффекта малой или средней силы, $ES = 0,22-0,51$); статистически значимые различия найдены для шкалы ПЗ ($p = 0,01$).

У пациентов с эпизодами ночной гипогликемии показатели качества жизни были ниже, чем в группе пациентов с легкой гипогликемией (статистически значимые различия установлены для шкалы Ж, $p = 0,04$), и несколько выше, чем при тяжелой гипогликемии (различия по величине эффекта клинически значимые, слабой силы для шкал ОЗ, ПЗ и Б, $ES = 0,24-0,25$).

Самые низкие показатели качества жизни были выявлены в группе пациентов с тяжелыми (дневными) и ночными эпизодами гипогликемии. Значение ИП качества жизни у этих больных — 0,11, что почти в 3 раза ниже, чем у больных без гипогликемии (рис. 3). В этой группе показатели были статистически значимо ниже по сравнению с соответствующими показателями у пациентов, имевших легкую гипогликемию: для ФФ — $p = 0,01$, для РФФ, ОЗ, Ж, СФ и РЭФ — $p < 0,01$, для Б — $p < 0,001$, для ПЗ — $p = 0,03$, для ИП качества жизни — $p < 0,001$. Указанные различия являлись также клинически значимыми, (различия средней силы или большие по величине эффекта, $ES = 0,64-0,91$). Показатели качества жизни у пациентов с тяжелыми и ночными эпизодами гипогликемии были также значительно ниже, чем у пациентов, испытывавших ночную гипогликемию, — статистически значимые различия получены по шкалам РФФ, Б ($p = 0,01$), ОЗ ($p < 0,01$), РЭФ ($p = 0,03$) и по ИП качества жизни ($p = 0,01$). Клинически значимые различия установлены по всем шкалам опросника (различия слабой или средней силы по величине эффекта, $ES = 0,4-0,72$).

При проведении корреляционного анализа между показателями качества жизни и частотой эпизодов гипогликемии статистически значимой связи не выявлено.

Возможно, это связано с тем, что большинство пациентов имели 1-2 эпизода гипогликемии; доля пациентов со значительным числом эпизодов гипогликемии была недостаточной для обнаружения связи.

Симптомы и проблемы, связанные с гипогликемией, у больных СД2 на фоне интенсифицированной инсулинотерапии

Анализ встречаемости и выраженности симптомов, связанных с гипогликемией, проводили в группе больных, у которых врачи регистрировали наличие гипогликемии ($n = 631$). Практически все больные (99%) испытывали хотя бы один из 28 симптомов гипогликемии по данным опросника CSP-DM-HypoGI. Из 28 включенных в опросник симптомов гипогликемии 25 симптомов встречались более чем у половины больных СД2. Было показано, что спектр симптомов гипогликемии сходен для разных видов гипогликемии. Методом множественной регрессии выявлены симптомы гипогликемии, которые оказывали значимое негативное влияние на ИП качества жизни: головокружение, слабость по утрам, нарушение зрения, ночные кошмары или плохие сны, подавленность, упадок сил и нарушение сна ($p < 0,05$). Данные симптомы встречались у большинства пациентов, имевших за последний месяц гипогликемии, независимо от категории гипогликемии. Информация о выраженности значимых симптомов гипогликемии представлена на рис. 4.

Как видно из рис. 4, значимые симптомы гипогликемии выражены в большей степени у пациентов, испытывавших как тяжелые (дневные), так и ночные гипогликемии, по сравнению с другими группами. Статистически значимые различия между группой пациентов, имевших тяжелые и ночные гипогликемии, и пациентами с легкими гипогликемиями выявлены для следующих симптомов: упадок сил, головокружение, ночные кошмары ($p = 0,01$); клинически значимые различия (по величине эффекта), — для всех значимых симптомов гипогликемии.



Рис. 4. Выраженность значимых симптомов гипогликемии у больных СД2 на фоне инсулинотерапии при разных видах гипогликемии.

#статистически значимые различия между группой пациентов с легкими гипогликемиями и группой пациентов с ночными и тяжелыми гипогликемиями ($p=0,01$); *статистически значимые различия между группой пациентов с легкими гипогликемиями и группой пациентов с ночными гипогликемиями ($p<0,01$).

Отдельно изучали проблему страха гипогликемии на фоне интенсифицированной инсулинотерапии. Анализ проводили на основании данных опросника CSP-DM-НуроG1. Среди пациентов без гипогликемии существенно меньше была доля больных, испытывавших страх гипогликемии, по сравнению с группой пациентов, испытывавших гипогликемию за последний месяц (46% против 77%, $p=0,001$). Значительный страх гипогликемии зарегистрирован у 2% больных при отсутствии гипогликемии, у 14,4% больных при наличии легких эпизодов гипогликемии, у 60% больных при наличии ночных и тяжелых (дневных) эпизодов гипогликемии. Средняя выраженность страха гипогликемии в группах пациентов представлена на рис 5.

Статистически значимые различия выявлены между группой пациентов с легкими гипогликемиями и группой пациентов с ночными и тяжелыми гипогликемиями ($p=0,02$). Клинически значимые различия по величине

эффекта выявлены между группой больных с эпизодами легкой гипогликемии и больными, имеющими ночные и тяжелые (дневные) эпизоды гипогликемии по всем значимым симптомам гипогликемии ($ES=0,47-0,95$); между группой больных с эпизодами легкой гипогликемии и больными, имеющими тяжелые (дневные) эпизоды гипогликемии по большинству значимых симптомов гипогликемии ($ES=0,29-0,53$).

При проведении корреляционного анализа показана связь между выраженностью страха гипогликемии и показателями качества жизни. В табл. 1 даны значения коэффициентов корреляции между выраженностью страха возникновения гипогликемии и показателями качества жизни.

Статистически значимая слабая связь обнаружена между выраженностью страха гипогликемии и шкалами ОЗ, Ж, СФ, ПЗ и ИП качества жизни ($r=0,2-0,26$). Чем сильнее у больных СД2 был выражен страх гипогликемии, тем больше было нарушено социальное функционирование и психическое здоровье, тем ниже были показатели жизнеспособности и общего здоровья, а также ИП качества жизни.

Обсуждение

В условиях реальной клинической практики изучены показатели качества жизни, симптомы и проблемы, связанные с гипогликемией, у больных СД2 на фоне интенсифицированной инсулинотерапии. В многоцентровое наблюдательное исследование «ПОКАЖИ» включены 1000 больных СД2 из разных городов Российской Федерации.

Больные диабетом — сложная и многочисленная популяция хронических больных, отягощенных медико-социальными и психосоциальными проблемами [24]. Известно, что при СД качество жизни больного нарушено [1–3]. Изменения качества жизни на фоне инсулинотерапии изучены в рамках клинических исследований [15, 16]. Результаты, полученные в условиях клинических исследований, могут существенно отличаться от данных реальной клинической практики [25].

В нашем исследовании в условиях реальной клинической практики изучено распределение больных согласно степени снижения ИП качества жизни. ИП качества жизни — суммарный индекс адаптации человека к воздействию внешних и внутренних факторов, отражающий субъективную оценку индивидуумом его физического, психологического и социального функционирования (состояния) [26]. Измеряя ИП качества жизни, можно определить степень адаптации здорового или больного человека к воздействию факторов внешней и внутренней среды. Измерение ИП качества жизни у больных СД2 позволяет определять, насколько велика дезадаптация больного, связанная с болезнью и влиянием неблагоприятных внешних факторов. Установлено, что более чем у половины (52%) пациентов в исследуемой выборке имелось незначительное снижение ИП качества жизни. Это может свидетельствовать об эффективном контроле

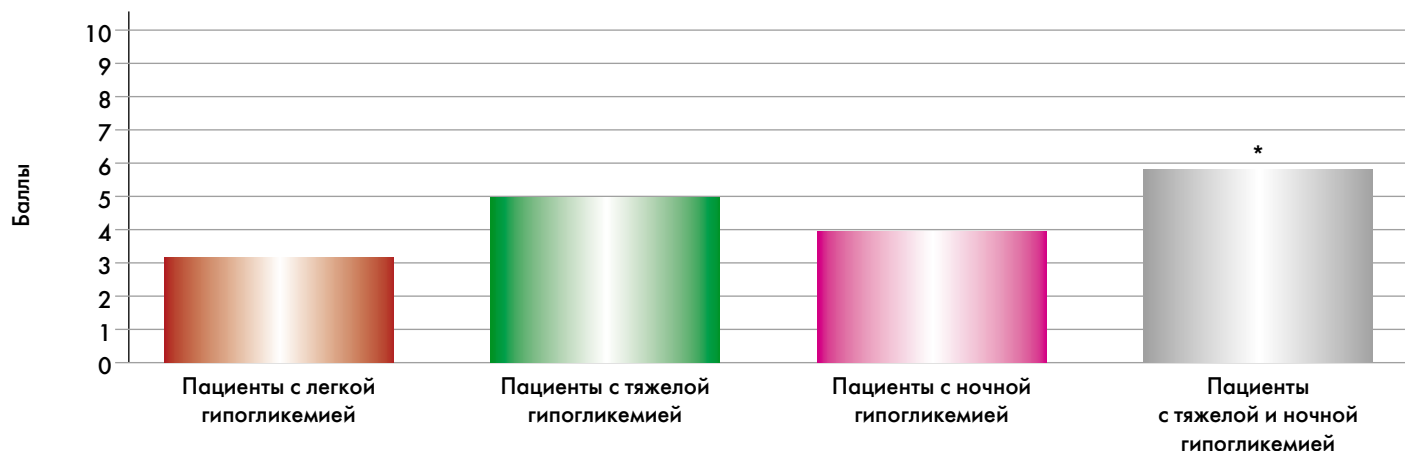


Рис. 5. Средняя выраженность страха гипогликемии у больных СД2 при разных видах гипогликемии.

* – статистически значимые различия между группой пациентов с легкими гипогликемиями и группой пациентов с тяжелыми и ночными гипогликемиями, $p=0,02$.

диабета и успешной адаптации к заболеванию пациентов этой группы. При этом у трети больных (35%) зарегистрировано значительное или критическое снижение ИП качества жизни, то есть у этих пациентов ИП качества жизни, по крайней мере, было в 2 раза ниже, чем в популяционной норме. Это указывает на серьезные нарушения физического, психологического и социального функционирования пациентов и свидетельствует о выраженной дезадаптации данной группы больных.

Факторы, которые могут способствовать ухудшению качества жизни при СД, хорошо изучены [27–30]. В нашем исследовании были выявлены факторы, которые оказывают значимое влияние на снижение качества жизни у больных СД2 на фоне инсулинотерапии. Среди изученных факторов – длительность СД2, наличие поздних осложнений СД2, наличие сопутствующих заболеваний, длительность и схема инсулинотерапии, уровень гликемического контроля, наличие и вид гипогликемии, – значимо влияют на снижение качества жизни поздние осложнения СД2, сопутствующие заболевания, уровень контроля гликемии и вид гипогликемии.

Известно, что гипогликемия является серьезной проблемой для больных СД2, получающих инсулинотерапию [18–20, 31–33]. Гипогликемия – наиболее частое нежелательное явление при инсулинотерапии и один из ограничивающих факторов для достижения целевого уровня гликемии и оптимизации качества жизни больного. В нашем исследовании показано, что показатели качества жизни у больных СД2, испытывавших за прошедший месяц эпизоды гипогликемии, были ниже, чем у больных СД2 без гипогликемии. При этом существенные различия связаны с психологической и социальной сферами жизни больного, которые, как правило, находятся вне поля зрения клинициста, но имеют принципиальное значение для пациента. Нами также продемонстрировано, что на показатели качества жизни оказывает существенное влияние вид гипогликемии. Показатели качества жизни у пациентов с легкой гипогликемией и у пациентов, не испытывавших гипогликемии, отличаются незначительно. Самые

выраженные нарушения качества жизни были зарегистрированы у больных, испытывавших эпизоды тяжелых (дневных) и ночных гипогликемий. Интегральный показатель качества жизни в этой группе больных в среднем был на 50% ниже, чем у больных с легкой гипогликемией, и на 67% ниже, чем у условно-здоровых респондентов.

Важным аспектом исследования является изучение симптомов гипогликемии и проблем, связанных с этим состоянием, у больных СД2 на фоне инсулинотерапии. Анализ проведен с использованием специального опросника оценки симптомов гипогликемии CSP-DM-НуроGI. Показано, что больные СД2 на фоне инсулинотерапии испытывают широкий спектр симптомов, связанных с гипогликемией, причем спектр симптомов сходен для разных видов гипогликемии. Еще один важный результат исследования – выявление симптомов гипогликемии, которые в большей степени нарушают качество жизни больных СД2. Определены значимые симптомы гипогликемии – головокружение, слабость по утрам, нарушение зрения, ночные кошмары или плохие сны, подавленность, упадок сил, нарушение сна. Данные симптомы оказывали наиболее выраженное негативное влияние на различные аспекты функционирования больных.

Таблица 1

Коэффициенты корреляции между выраженностью страха гипогликемии и показателями качества жизни		
Шкалы SF-36	Коэффициент корреляции Спирмена, r	p
ФФ	–	–
РФФ	–	–
Б	–	–
ОЗ	–0,26	<0,0001
Ж	–0,21	<0,0001
СФ	–0,2	<0,0001
РЭФ	–	–
ПЗ	–0,25	<0,0001
ИП качества жизни	–0,26	<0,0001

Независимо от причин и факторов риска развития гипогликемии, ее проявления всегда неблагоприятны и закономерно вызывают отрицательные эмоции и страх, что приводит к негативным последствиям в отношении контроля СД2 [20–21]. В нашем исследовании изучена проблема страха гипогликемии на фоне интенсифицированной инсулинотерапии – показана связь выраженности страха гипогликемии с видом гипогликемии; выявлены аспекты функционирования больных, которые в большей степени нарушаются, если у пациентов присутствует страх гипогликемии. Согласно полученным данным, при наличии ночных и/или тяжелых эпизодов гипогликемии страх гипогликемии выражен у пациентов в большей степени, чем у пациентов с легкими эпизодами гипогликемии. Показатели качества жизни связаны с выраженностью страха гипогликемии: чем больше выражен страх гипогликемии, тем больше нарушено социальное функционирование и психическое здоровье, тем ниже показатели жизнеспособности и общего здоровья. Таким образом, как гипогликемия, так и страх, испытываемый больным, являются актуальными проблемами при применении интенсифицированной инсулинотерапии и требуют внимания со стороны врача и активного взаимодействия с пациентом. Для этих целей может быть рекомендовано использование специального опросника CSP-DM-НуроGl – информативного инструмента для выявления проблем, связанных с гипогликемией, у больных СД2 на фоне инсулинотерапии. Его использование в клинической практике может помочь врачу своевременно выявлять вероятные симптоматические гипогликемии, в том числе относительные и неподтвержденные гипогликемии, а также симптомы, связанные с течением СД2 и его осложнений.

В заключение следует отметить, что оценка качества жизни и симптомов гипогликемии у больных СД2 может рассматриваться как перспективный пациент-ориентированный подход лечения этой сложной и гетерогенной популяции хронических больных. Использование информации о качестве жизни больного на фоне интенсифицированной инсулинотерапии, наряду с традиционными клиническими данными, позволяет получить полное представление о его состоянии и комплексно оценивать эффект и безопасность проводимой терапии. Применение стандартизированных опросников в условиях реальной амбулаторной клинической практики позволит врачу быстрее и эффективнее выявлять проблемы пациента, связанные с интенсификацией лечения, оптимизировать процесс сбора жалоб больного, определять потребности в обучении и психологической поддержке, а в случае необходимости корректировать терапию. Таким образом, информация, которую врач получает непосредственно от больного о его качестве жизни и проблемах, связанных с гипогликемией, может способствовать более эффективному контролю диабета в соответствии с современными принципами персонализированной медицины и реализации принципа «лечить не болезнь, а больного».

Заключение

- Популяция больных СД2, получающих интенсифицированную инсулинотерапию, гетерогенна с точки зрения качества жизни. Более чем у половины пациентов установлено незначительное снижение у трети больных значительное или критическое снижение интегрального показателя качества жизни, то есть у этих пациентов ИП качества жизни был, по крайней мере, в 2 раза ниже, чем в популяционной норме.
- Наиболее значимыми факторами, оказывающими негативное влияние на качество жизни больных СД2, получающих интенсифицированную инсулинотерапию, являются поздние осложнения СД2, сопутствующие заболевания, неудовлетворительный контроль гликемии и вид гипогликемии.
- Установлено негативное влияние гипогликемии на качество жизни больных СД2, получающих интенсифицированную инсулинотерапию. Качество жизни больных СД2, испытывавших эпизоды гипогликемии, было ниже, чем больных СД2 без гипогликемии. Показатели качества жизни у пациентов с легкими эпизодами гипогликемии и у пациентов, не испытывавших гипогликемии, отличались незначительно; наиболее выраженные нарушения качества жизни были у больных, испытывавших эпизоды тяжелой (дневной) и ночной гипогликемии.
- Значимыми симптомами гипогликемии, вызывающими существенное снижение качества жизни больных СД2, являются головокружение, слабость по утрам, нарушение зрения, ночные кошмары или плохие сны, подавленность, упадок сил и нарушение сна.
- Показатели качества жизни больных СД2 были связаны со страхом гипогликемии: чем сильнее выражен страх гипогликемии, тем в большей степени нарушены социальное функционирование и психическое здоровье, тем ниже показатели жизнеспособности и общего здоровья.
- Применение в условиях амбулаторной клинической практики стандартизированных опросников оценки качества жизни и симптомов гипогликемии у больных СД2, получающих интенсифицированную инсулинотерапию, может помочь врачу своевременно выявить проблемы больного, улучшить его взаимодействие с пациентом и, таким образом, оптимизировать тактику ведения этой сложной и многочисленной популяции больных.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Программа проведена при поддержке компании «НовоНордиск». Спонсоры программы и третьи лица не принимали участие в обработке и анализе данных и написании настоящей статьи.

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

Благодарности

Авторы статьи выражают благодарность координаторам программы в регионах: Андроновой Лилии Михайловне, врачу-эндокринологу МБУЗ ГП №3 г. Вологды; Гуфраевой Анузе Фиргатовне, заведующей городским центром амбулаторной эндокринологической помощи, главному внештатному эндокринологу г. Уфы; Ждановой Елене Анатольевне, заведующей отделением эндокринологии ВОККДЦ, г. Воронеж; Кудлай Инне Степановне, главному внештатному эндокринологу Краснодарского края, руководителю эндокринологического центра ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»; Мусаевой Татьяне

Михайловне, врачу-эндокринологу ММУ «Преображенская клиника», г. Екатеринбург; Пьянковой Елене Юрьевне, доценту кафедры общей врачебной практики и профилактической медицины Института повышения квалификации специалистов здравоохранения Хабаровского края, генеральному директору ООО «Клиника гормонального здоровья», эксперту в вопросах эндокринологии ФОМС Хабаровского края; Саприной Татьяне Владимировне, доценту кафедры эндокринологии и диабетологии ГБОУ ВПО СибГМУ МЗ России, г. Томск; Сиротко Майе Леонидовне, доценту кафедры общественного здоровья и здравоохранения СамГМУ, г. Самара; Соломиной Елене Юрьевне, главному эндокринологу Ленинградской области; Чередниковой Марине Анатольевне, заведующей отделением МБУЗ ГКБ №1, г. Челябинск; а также всем специалистам-эндокринологам, принимавшим участие в программе.

Список литературы

- Anderson RT, Narayan KM, Feeney P, et al. Effect of intensive glycemic lowering on health-related quality of life in type 2 diabetes: ACCORD trial. *Diabetes Care*. 2011; 34(4): 807–812. doi: 10.2337/dc10-1926
- Solli O, Stavem K, Kristiansen IS. Health-related quality of life in diabetes: The associations of complications with EQ-5D scores. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:18. doi: 10.1186/1477-7525-8-18
- Lindsay G, Inverarity K, McDowell JRS. Quality of Life in People with Type 2 Diabetes in Relation to Deprivation, Gender, and Age in a New Community-Based Model of Care. *Nurs Res Pract*. 2011;2011:613589. doi: 10.1155/2011/613589
- Сунцов Ю.И., Маслова О.В. Эпидемиология сахарного диабета. В кн: Сахарный диабет. Диагностика, лечение, профилактика. / Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В. – М.: Медицинское информационное агентство; 2011. [Suntsov YI, Maslova OV. Epidemiology of diabetes mellitus. In: Diabetes mellitus. diagnosis; treatment; prevention. Ed by Dedov II, Shestakova MV. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2011. (In Russ.)]
- Суркова Е.В., Анциферов М.Б., Майоров А.Ю. Качество жизни как важнейший показатель эффективности лечения сахарного диабета в XXI веке. // Сахарный диабет. – 2000. – Т. 3. – №1 – С.23–25. [Surkova EV, Antsiferov MB, Mayorov AY. Kachestvo zhizni kak vazhneyshiy pokazatel' effektivnosti lecheniya sakharnogo diabeta v XXI veke. Diabetes mellitus. 2000;3(1):23-25. (In Russ.)] doi: 10.14341/2072-0351-5739
- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach. *Diabetes Care*. 2012;35(6):1364-1379. doi: 10.2337/dc12-0413
- US Food and Drug Administration. Guidance for industry: patient-reported outcome measures; use in medical product development to support labeling claims. Available from: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm071975.pdf>
- Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 3-е изд., переработанное и дополненное. / Под ред. академика РАМН Шевченко Ю.Л. – М.: РАЕН; 2012. [Novik AA, Ionova TI. Guide to the study of quality of life in medicine. 3rd ed. Ed by academician Shevchenko Y.L. Moscow: RAEN; 2012. (In Russ.)]
- Shoen SJ, Rao S, Keininger DL, et al. A comparative review of quality-of-life instruments. *Pharmacoeconomics*. 2000;17(1): 13–35. doi: 10.2165/00019053-200017010-00002
- Luscombe FA. Health-related quality of measurement in type 2 diabetes. *Value Health*. 2000;3 Suppl 1:15-28. doi: 10.1046/j.1524-4733.2000.36032.x
- Bradley C. Measuring quality of life in diabetes. *The Diabetes Annual*. 1996;10:207–224.
- Garraff AM, Schmidt L, Fitzpatrick R. Patient-assessed health outcome for measures for diabetes: a structured review. *Diabet Med*. 2002;19(1):1–11. doi: 10.1046/j.1464-5491.2002.00650.x
- Дедов И.И., Шестакова М.В. Оптимизация и интенсификация инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа (клинические рекомендации). // Сахарный диабет. – 2010. – Т. 13. – №5 – С. 9–16. [Dedov II, Shestakova MV, Abusuev SA, et al. Optimizatsiya i intensifikatsiya insulinoterapii pri sakharnom diabete 2 tipa (klinicheskie rekomendatsii). *Diabetes mellitus*. 2010;13(5):9-16. (In Russ.)] doi: 10.14341/2072-0351-6049
- Nyenwe EA, Jerkins TW, Umpierrez GE, et al. Management of type 2 diabetes: evolving strategies for the treatment of patients with type 2 diabetes. *Metabolism*. 2011;60(1):1-23. doi: 10.1016/j.metabol.2010.09.010
- Houlden R, Ross S, Harris S, et al. Treatment satisfaction and quality of life using an early insulinization strategy with insulin glargine compared to an adjusted oral therapy in the management of type 2 diabetes: The Canadian INSIGHT study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;78(2):254-258. doi: 10.1016/j.diabres.2007.03.021
- Vinik A, Zhang Q. Adding insulin glargine versus rosiglitazone: Health-related quality-of-life impact in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30(4):795-800. doi: 10.2337/dc06-1712
- Donnelly LA, Morris AD, Frier BM, et al. The DARTS/MEMO Collaboration: Frequency and predictors of hypoglycaemia in type 1 and insulin-treated type 2 diabetes: a population-based study. *Diabet Med*. 2005;22(6):749-755. doi: 10.1111/j.1464-5491.2005.01501.x
- Henderson JN, Allen KV, Deary IJ, et al. Hypoglycaemia in insulin-treated Type 2 diabetes: frequency, symptoms and impaired awareness. *Diabetes UK. Diabet Med*. 2003;20(12):1016-1021. doi: 10.1046/j.1464-5491.2003.01072.x
- Мельникова О.Г., Майоров А.Ю. Клинические и психологические аспекты гипогликемии при сахарном диабете. // Сахарный диабет. – 2010. – Т. 13. – №3 – С.46–50. [Mel'nikova OG, Mayorov AY. Clinical and psychological aspects of hypoglycemia in patients with diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2010;13(3):46-50. (In Russ.)] doi: 10.14341/2072-0351-5487
- Патракеева Е.М., Дуничева М.Н., Залевская А.Г. Страх гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа. // Сахарный диабет. – 2014. – Т. 17. – №2 – С.66–75. [Patrakeeva EM, Dunicheva MN, Zalevskaya AG. Fear of hypoglycaemia in patients with type 1 diabetes. *Diabetes mellitus*. 2014;17(2):66-75. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM2014266-75
- Старостина Е.Г., Мошняга Е.Н. Фобии гипогликемий и их клиническое значение: исследование по типу «случай – контроль». // Сахарный диабет. – 2013. – Т. 16. – №3 – С.46–51. [Starostina EG, Moshnyaga EN. Fear of hypoglycemia and its clinical significance: a case-control study. *Diabetes mellitus*. 2013;16(3):46-51. (In Russ.)] doi: 10.14341/2072-0351-817
- Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short form health survey (SF-36): conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473-483. doi: 10.1097/00005650-199206000-00002
- Ionova T, Nikitiina T, Kurbatova K. Applicability of the new instrument for assessment of hypoglycemia symptoms in diabetes mellitus patients. *Value in Health*. 2014; 17(3):A256. doi: 10.1016/j.jval.2014.03.1491
- Один В.И. Аутоиммунный сахарный диабет. // Под ред. Новика А.А. – СПб.: ВМедА; 2003. [Odin VI. Autoimmune diabetes. Ed Novick AA. Saint-Petersburg: The military medical Academy; 2003.]
- Martin K, Bégaud B, Latry P, et al. Differences between clinical trials and postmarketing use. *Br J Clin Pharmacol*. 2004;57(1):86-92. doi: 10.1046/j.1365-2125.2003.01953.x

Сахарный диабет. 2015;18(4):48-58

26. Новик А.А. От концепции исследования качества жизни к теории принятия решения в клинической практике. // Вестник Межнационального центра исследования качества жизни. – 2006. – №7–8 – С.7–8. [Novik AA. From the concept of quality of life studies to the theory of decision making in clinical practice. Bulletin of the international centre for the study of quality of life. 2006;(7-8):7-8. (In Russ.)]
27. Rubin RR, Peyrot M. Quality of life and diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 1999;15(3):205-218. doi: 10.1002/(SICI)1520-7560(199905/06)15:3<205::AID-DMRR29>3.0.CO;2-O
28. Wee HL, Cheung YB, Li SC, et al. The impact of diabetes mellitus and other chronic medical conditions on health-related Quality of Life: Is the whole greater than the sum of its parts? *Health Qual Life Outcomes.* 2005;3:2. doi: 10.1186/1477-7525-3-2
29. Wexler DJ, Grant RW, Wittenberg E, et al. Correlates of health related quality of life in type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2006;49(7):1489-1497. doi: 10.1007/s00125-006-0249-9
30. UK Prospective Diabetes Study Group. Quality of life in type 2 diabetic patients is affected by complications but not by intensive policies to improve blood glucose or blood pressure control (UKPDS 37). *Diabetes Care.* 1999;22(7):1125-1136. doi: 10.2337/diacare.22.7.1125
31. Верткин А.Л., Магомедова А.Ю., Казарцева С.С., и др. Клиническое и прогностическое значение гипогликемии у больных сахарным диабетом 2 типа. // Российский медицинский журнал. – 2012. – №13 – С. 651–655. [Vertkin AL, Magomedova AYU, Kazartseva SS, et al. Clinical and prognostic significance of hypoglycemia in patients with type 2 diabetes. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal.* 2012;(13):651-655. (In Russ.)]
32. Мохорт Т.В. Гипогликемии и сахарный диабет 2-го типа: влияние на прогноз. // Медицинские новости. – 2011. – №3 – С.30-35. [Mohort TV. Hypoglycemia and diabetes mellitus of the 2nd type: influence on prognosis. *Meditsinskie novosti.* 2011; 3: 30-35. (In Russ.)]
33. Shafiee G, Mohajeri-Tehran M, Pajouhi P, et al. The importance of hypoglycemia in diabetic patients. *J Diabetes Metab Disord.* 2012;11(1):17. doi: 10.1186/2251-6581-11-17

Ионова Татьяна Ивановна

д.б.н., профессор кафедры гематологии и клеточной терапии им. А.А. Максимова ФГБУ НМХЦ им. Н.И. Пирогова, Москва; Председатель Совета РОО «Межнациональный центр исследования качества жизни», Санкт-Петербург, Российская Федерация
E-mail: tation16@gmail.com

Один Виталий Иванович

д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ФГБВОУ Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Никитина Татьяна Павловна

к.м.н., ассистент кафедры гематологии и клеточной терапии им. А.А. Максимова ФГБУ НМХЦ им. Н.И. Пирогова, Москва; руководитель отдела планирования научных исследований РОО «Межнациональный центр исследования качества жизни», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Курбатова Кира Александровна

руководитель отдела биостатистики РОО «Межнациональный центр исследования качества жизни», Санкт-Петербург, Российская Федерация