

Эффективность комплексной терапии дистальной нейропатии у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с первичным гипотиреозом

¹Дубинина И.И., ¹Карapyш Т.В., ²Носова Н.Ф.

¹ГОУ ВПО Рязанская государственная медицинская академия, Рязань
(и.о. ректора – д.м.н. Р.Е. Калинин)

²ГУЗ Рязанская областная клиническая больница, Рязань
(гл. врач – А.А. Низов)

Цель. Изучение изменений метаболических показателей, неврологических проявлений у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) в сочетании с первичным гипотиреозом под влиянием комплексной терапии.

Материалы и методы. Обследовано 62 больных с дистальной нейропатией (ДН). Из них 1 группу составили 16 больных СД2 в сочетании с первичным гипотиреозом (ПГ). 2 группу – 31 больной СД2 без патологии щитовидной железы. 3 группу – 15 больных с ПГ. Больные были сопоставимы по возрасту, длительности течения СД, ДН, ПГ и индексу массы тела (ИМТ). Все больные получали терапию, включающую препараты α -липоевой кислоты по 600 Ед/сут в/в капельно (тиоктацид, тиогамма, берлитион, октолипен), витамины группы В по 2 мл/сут в/м (мильгамма, комбилипен) с дальнейшим приемом в течение 12 недель. Все исследования проводили при поступлении, через 21 день и 12 недель. Эффективность терапии оценивалась по динамике уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), гликемии натощак, постпрандиальной гликемии, показателей липидного обмена. Для диагностики ДН применялись шкалы выраженности субъективных и объективных нарушений: NSS, TSS, НДС, НДСм, NIS_{LL}.

Результаты. Под влиянием комплексной терапии у больных с сочетанной патологией через 12 недель наблюдалось снижение уровня гликированного гемоглобина; снижение гликемии натощак и постпрандиальной гликемии установлено через 21 день и 12 недель. Достижение компенсации гипотиреоза способствовало снижению общего холестерина и триглицеридов через 12 недель у больных СД2 в сочетании с ПГ. Достижение субкомпенсации углеводного обмена – постпрандиальной гликемии под влиянием комплексной терапии приводило к достоверному улучшению неврологических симптомов через 21 день по шкалам оценки симптомов ДН: NSS, TSS во всех группах. Через 12 недель достоверное снижение неврологических проявлений выявлено у больных без патологии щитовидной железы по шкалам: NSS, TSS, НДС, НДСм, NIS_{LL}. У больных ПГ улучшение неврологической симптоматики отмечено по шкале NIS_{LL}. Наибольшее количество баллов сохранялось у больных СД2 в сочетании с гипотиреозом по шкалам: NSS, TSS, НДС, НДСм, NIS_{LL}, что может быть обусловлено дополнительным влиянием патологии щитовидной железы на течение ДН.

Заключение. Применение шкал TSS, NSS, НДС, НДСм, NIS_{LL} позволяет выявить изменения выраженности сенсомоторных нарушений ДН в зависимости от метаболических показателей под влиянием патогенетической терапии.

Ключевые слова: дистальная нейропатия, сахарный диабет 2 типа, первичный гипотиреоз

Efficacy of combined treatment of distal polyneuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus and concomitant primary hypothyroidism

¹Dubinina I.I., ¹Karapysh T.V., ²Nosova N.F.

¹Ryazan State Medical University, Ryazan

²Ryazan Regional Clinical Hospital, Ryazan

Aim. To study changes of metabolic parameters and neurologic manifestations in patients with type 2 diabetes mellitus and concomitant primary hypothyroidism under effect of combined therapy.

Materials and methods. 62 patients with distal neuropathy (DN) including 16 with DM2 and primary hypothyroidism (PHT) (group 1), 32 DM2 patients without thyroid pathology (group 2), and 15 patients with PHT without DM (group 3). The patients were matched for age and duration of all above diseases. They were treated by alpha lipoic acid-based drugs: thioctacid, thiogamma, berlithion, octolipen (600 U/d i/v), vitamins B: milgamma, combilipen (2 ml/d i/m) for 12 weeks. All measurements were made at admittance, 21 days and 12 weeks after it. The efficacy of therapy was estimated from changes in HbA_{1c} levels, fasting and postprandial glycemia, lipid metabolism. DN was diagnosed using NSS, TSS, NDS, NDSm, and NIS-LL scales.

Results. Combined therapy of patients with DM2 and PHT resulted in a decrease of HbA_{1c} levels within 12 weeks, fasting and postprandial glycemia within 21 and 12 weeks respectively. Compensation of PHT led to a decrease of total cholesterol and triglyceride levels within 12 weeks. Subcompensation of carbohydrate metabolism (postprandial glycemia) improved neurologic symptoms within 21 weeks in all patients (NSS and TSS scales). The same effect was documented within 12 weeks in patients without thyroid pathology (NSS, TSS, NDS, NDSm, and NIS-LL scales). In those with PHT beneficial effect was revealed only using the NIS-LL scale. The worst outcome of therapy estimated from NSS, TSS, NDS, NDSm, and NIS-LL scales was documented in patients with DM2+PHT probably due to additional effect of thyroid pathology on the severity of DN.

Conclusion. The use of NSS, TSS, NDS, NDSm, and NIS-LL scales makes it possible to reveal changes in the severity of sensorimotor disturbances in DN patients depending on metabolic parameters modified by pathogenetic therapy.

Key words: distal neuropathy, type 2 diabetes, primary hypothyroidism

Сахарный диабет 2 типа (СД2) является распространенным эндокринным заболеванием, и по заключению ВОЗ, составляет 85–90% в структуре диабета. Одним из тяжелых осложнений СД2 является периферическая дистальная симметричная нейропатия (ДН). По данным разных авторов, ее частота колеблется от 8 до 90%, к моменту установления диагноза СД2 ДН составляет 43% [1]. ДН снижает качество жизни больных, является непосредственной причиной развития диабетической остеоартропатии, нейропатических язв стоп [2], являясь причиной 50–75% нетравматических ампутаций [3, 4]. Общая распространенность первичного манифестного гипотиреоза в популяции составляет 0,2–2%, субклинического – 7–10% у женщин и 2–3% у мужчин [5, 6, 7]. Среди осложнений первичного гипотиреоза (ПГ) выделяют периферическую ДН, которая симптоматически проявляется так же как и ДН при СД, болями и парестезиями [8]. Сочетание сахарного диабета 1 типа и гипотиреоза встречается в 6,2% случаев [9]. В доступных современных источниках данных о распространенности различных форм гипотиреоза в популяции больных СД2 не представлено. СД2 и ПГ обладают взаимотягущающим влиянием. В настоящее время в литературе имеется недостаточно данных об эпидемиологии, клиническом течении, ведущих патогенетических механизмах развития ДН у больных СД2 и ПГ. Таким образом, представляется актуальным изучение клинического течения ДН и эффективности комплексной терапии у больных сочетанной патологией – СД2 и ПГ.

Цель

Изучение изменений метаболических показателей, неврологических проявлений у больных СД2 в сочетании с ПГ под влиянием комплексной терапии.

Материалы и методы

В эндокринологическом отделении ГУЗ РОКБ обследовано 62 больных с ДН. Возраст больных составил $54,5 \pm 1,1$ лет, длительность СД2 – $10,6 \pm 0,9$ лет, длительность ПГ – $11,3 \pm 2,1$ лет, длительность ДН – $5,1 \pm 0,4$ лет, индекс массы тела (ИМТ) – $32,5 \pm 0,9$ кг/м². Из них 1 группу составили 16 больных СД2 в сочетании с ПГ (аутоиммунный тиреоидит – 8 человек, послеоперационный гипотиреоз – 8 человек). Во 2-й группе обследован 31 больной СД2 без патологии щитовидной железы, 3-я группа состояла из 15 больных с ПГ (аутоиммунный тиреоидит – 7 человек, послеоперационный гипотиреоз – 7 человек, врожденный гипотиреоз – 1 человек). Больные были сопоставимы по возрасту, длительности СД, ДН, ПГ и ИМТ. Все больные подписали информированное согласие. В лечении больных СД2 использовалась терапия препаратами метформина, производными сульфонилмочевины и их комбинации в сочетании с базальным инсулином, а также терапия в режиме базал–болюс. Больным гипотиреозом назначалась заместительная терапия L-тироксидом в дозе 50–150 мкг/сут. В качестве дополнительной патогенетической терапии ДН всем больным назначались препараты α -липоевой кислоты (тиоктаид, тиогамма, берлитион, октолипен) по 600 Ед/сут в/в капельно и витамины группы В (мильгамма, комбилипен) по 2 мл/сут в/м в течение 10 дней с дальнейшим приемом в течение 12 недель. Все исследования проводили при поступлении, через 21 день и 12 недель. Исследование углеводного, липидного обмена проводилось в биохимической лаборатории Областной клинической больницы. Эффективность терапии оценивалась по динамике уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), гликемии натощак, постпрандиальной гликемии, показателей липидного обмена: общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП),

триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). Индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по формуле: $(ХС - ХС ЛПВП)/ХС ЛПВП$. ТТГ, fT₄ определяли методом иммуноферментного анализа на аппарате «BioRad, Model 680» фирмы «Bio–Rad» (США). Неврологическое обследование больных включало оценку вибрационной, температурной, тактильной, болевой чувствительности, мышечно-суставного чувства, коленных и ахилловых рефлексов. Вибрационную чувствительность оценивали с помощью градуированного камертона 128 Гц в стандартных точках, температурную – с помощью устройства «Tip–Therm», тактильную чувствительность – стандартным монофиламентом 5,07 весом 10 г, болевую чувствительность исследовали с помощью нейротипсов. Мышечно-суставное чувство проверяли, отклоняя фаланги больших пальцев стоп. Коленные и ахилловы рефлексы определялись неврологическим молоточком [10]. Для количественной характеристики ДН, анализа симптомов в динамике применяли оценочные шкалы выраженности субъективных и объективных нарушений: NSS (D. Ziegler с соавт.), TSS (D. Ziegler с соавт.), НДС (M.J. Young, 1986), НДСм (Гурьева И.В., 2001), NIS_{LL} (Dyck P.J., Thomas P.K., 1999) [11, 12]. Статистическая обработка данных выполнена с помощью программ Excel 2003 (Microsoft). При нормальном распределении выборки для парных сравнений использовался t-критерий Стьюдента, для внутригруппового сравнения использовали критерий Вилкоксона (W). Анализ связи признаков проводился методами корреляционной статистики – ранговой корреляции по Спирмену. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Под влиянием комплексного лечения (сахароснижающей терапии, гормональных, нейрометаболических и антиоксидантных препаратов) через 12 недель наблюдения в 1-й группе HbA_{1c} снизился с $11,8 \pm 1,3$ до $8,5 \pm 0,5\%$ ($p < 0,05$), во 2-й группе с $9,1 \pm 0,3$ до $8,7 \pm 0,5\%$ ($p > 0,05$), что указывает на декомпенсированное течение СД в обеих группах за предшествующие 3 месяца. Достоверное снижение гликемии натощак выявлено: в 1-й группе: с $10,1 \pm 0,8$ до $7,4 \pm 0,4$ и $7,1 \pm 0,5$ ммоль/л ($p < 0,05$) через 21 день и 12 недель, во 2-й группе с $9,5 \pm 0,4$ до $7,2 \pm 0,3$ и $7,2 \pm 0,8$ ммоль/л ($p < 0,05$) соответственно, в 3-й группе показатели гликемии натощак оставались в пределах нормы – $5,1 \pm 0,3$, $5,2 \pm 0,3$, $4,6 \pm 0,2$ ммоль/л. Постпрандиальная гликемия через 21 день и 12 недель соответствовала фазе субкомпенсации. В 1-й группе этот показатель снизился с $12,8 \pm 1,2$ до $8,9 \pm 0,9$, $9,1 \pm 1,1$ ммоль/л ($p < 0,05$), во 2-й группе – с $12,4 \pm 0,5$ до $8,5 \pm 0,5$, $8,9 \pm 0,7$ ммоль/л ($p < 0,05$). У больных на интенсифицированной инсулинотерапии и комбинированной терапии пероральными сахароснижающими препаратами с базальным инсулином доза препаратов увеличилась, в то время как на комбинированной пероральной терапии доза не менялась. В 1-й группе достоверно снизилось содержание ОХС через 21 день лечения: с $6,6 \pm 0,2$ до $5,8 \pm 0,3$ ммоль/л ($p < 0,05$); через 12 недель наблюдения: с $6,6 \pm 0,2$ до $5,5 \pm 0,5$ ммоль/л ($p < 0,05$), в 3-й группе достоверное снижение ОХС установлено через 21 день лечения: с $6,3 \pm 0,3$ до $5,2 \pm 0,2$ ммоль/л ($p < 0,05$). Через 12 недель достоверное снижение ТГ выявлено во 2-й группе с $2,5 \pm 0,3$ до $1,3 \pm 0,1$ ммоль/л ($p < 0,05$), ИА достоверно снизился через 12 недель лечения в 1-й группе с $4,3 \pm 0,3$ до $3,5 \pm 0,3$ ммоль/л ($p < 0,05$). Изменение других показателей липидного спектра (ХС ЛПНП, ХС ЛПВП) было недостоверным во всех группах (табл. 1).

Показатели ТТГ и fT₄ при поступлении составили: в 1-й группе – $7,1 \pm 1,8$ мМЕ/л и $16,3 \pm 1,9$ пмоль/л соответственно; в 3-й группе – $11,6 \pm 3,6$ и $13,9 \pm 0,6$; через 12 недель в 1-й группе – $1,8 \pm 1,1$ мМЕ/л ($p < 0,05$) и $14,8 \pm 0,8$ пмоль/л ($p > 0,05$); в 3-й группе – $3,5 \pm 2,0$ мМЕ/л ($p < 0,05$) и $15,7 \pm 1,6$ пмоль/л

($p > 0,05$). В 1-й группе доза L-тироксина была увеличена с 50 до 125 мкг/сут у 6 больных, в 3-й группе дозы L-тироксина корректировались в интервале от 50 до 150 мкг/сут у 5 больных. У остальных больных дозы гормональных препаратов не изменялись.

В исследуемых группах через 21 день лечения выявлено статистически значимое улучшение проявлений ДН по шкале TSS: в 1-й группе – с $4,7 \pm 0,7$ до $3,1 \pm 0,5$ балла ($p < 0,05$), во 2-й группе – с $4,5 \pm 0,8$ до $2,2 \pm 0,6$ балла ($p < 0,05$), в 3-й группе – с $3,6 \pm 0,9$ до $1,7 \pm 0,4$ балла ($p < 0,05$). Через 12 недель лечения достоверное улучшение неврологической симптоматики установлено во 2-й группе: с $4,5 \pm 0,8$ до $1,9 \pm 0,7$ балла ($p < 0,05$). По шкале NSS наблюдается достоверное снижение симптомов через 21 день лечения во всех обследуемых группах: в 1-й группе $6,4 \pm 0,7$ – $3,2 \pm 0,5$ баллов ($p < 0,05$), во 2-й группе с $6,6 \pm 0,6$ до $3,7 \pm 0,6$ баллов ($p < 0,05$), в 3-й группе с $5,8 \pm 1,1$ до $2,2 \pm 0,6$ баллов ($p < 0,05$). Через 12 недель достоверное снижение симптомов выявлено по шкале NSS во 2-й группе – с $6,6 \pm 0,6$ до $4,7 \pm 0,8$ баллов ($p < 0,05$). Исследование симптомов ДН по шкале NIS_{LL} показало наибольшее количество баллов исходно (до лечения) в 1-й группе – $12,6 \pm 2,8$ баллов, под влиянием лечения достоверного улучшения симптомов не отмечено. Уменьшение выраженности симптомов через 12 недель лечения по шкале NIS_{LL} установлено во 2-й группе – с $9,7 \pm 1,6$ до $6,0 \pm 1,3$ баллов ($p < 0,05$) и 3-й группе – с $7,4 \pm 1,3$ до $3,8 \pm 1,3$ баллов ($p < 0,05$). По шкале НДС достоверное улучшение неврологической симптоматики выявлено через 12 недель наблюдения во 2-й группе – с $10,5 \pm 1,1$ до $6,9 \pm 1,3$ баллов ($p < 0,05$). По шкале НДСм достоверных изменений неврологических симптомов под влиянием лечения ни в одной группе не получено (табл. 1).

Показатели по шкале TSS слабо коррелировали с HbA_{1c}: в 1-й группе ($r=0,1$), во 2-й группе ($r=0,2$); умеренно – с постпрандиальной гликемией: в 1-й группе ($r=0,4$), во 2-й группе ($r=0,4$); слабая корреляционная связь установлена с гликемией натощак во 2-й группе ($r=0,2$). Симптомы по шкале NSS находились во взаимосвязи с HbA_{1c}: в 1-й группе ($r=0,3$), во 2-й группе ($r=0,1$); гликемией натощак: в 1-й группе ($r=0,2$), во 2-й группе ($r=0,1$); с постпрандиальной гликемией: в 1-й группе ($r=0,1$), во 2-й группе ($r=0,4$). Данные по шкале NIS_{LL} умеренно коррелировали с HbA_{1c} в 1-й группе ($r=0,3$), во 2-й группе показатели шкалы NIS_{LL} и HbA_{1c} находились в слабой зависимости ($r=0,2$). Уровень гликемии натощак слабо коррелировал с показателями шкалы NIS_{LL}: в 1-й группе ($r=0,1$), во 2-й группе ($r=0,1$). Найдена слабая корреляционная зависимость значений шкалы NIS_{LL} с постпрандиальной гликемией: в 1-й группе ($r=0,2$), во 2-й группе ($r=0,2$). Обнаружена положительная средняя корреляционная связь симптомов шкалы НДС от уровня HbA_{1c}: в 1-й группе ($r=0,6$), во 2-й группе ($r=0,4$) и от уровня гликемии натощак: в 1-й группе ($r=0,4$), во 2-й группе ($r=0,4$). Выявлена сильная прямая связь показателей шкалы НДС и постпрандиальной гликемии: в 1-й группе ($r=0,7$), во 2-й группе ($r=0,6$). Неврологические проявления по шкале НДСм находились в средней корреляционной связи с уровнем HbA_{1c}: в 1-й группе ($r=0,6$), во 2-й группе ($r=0,1$); уровнем гликемии натощак: в 1-й группе ($r=0,4$), во 2-й группе ($r=0,4$); постпрандиальной гликемией: в 1-й группе ($r=0,5$), во 2-й группе ($r=0,6$). В 1-й группе выявлена прямая зависимость показателей ОХС ($r=0,1$), ХС ЛПНП ($r=0,3$), ТГ ($r=0,4$),

Таблица 1

Динамика метаболических показателей у больных СД2 в сочетании с ПГ, СД2 без патологии щитовидной железы и больных ПГ				
Сравниваемые параметры	Группа лечения	Исходно	21 день	12 недель
TSS, баллы	1	$4,7 \pm 0,7$	$3,1 \pm 0,5^*$	$4,1 \pm 2,1$
	2	$4,5 \pm 0,8$	$2,2 \pm 0,6^*$	$1,9 \pm 0,7^{**}$
	3	$3,6 \pm 0,9$	$1,7 \pm 0,4^*$	$2,4 \pm 0,8$
NSS, баллы	1	$6,4 \pm 0,7$	$3,2 \pm 0,5^*$	$5,5 \pm 3,1$
	2	$6,6 \pm 0,6$	$3,7 \pm 0,6^*$	$4,7 \pm 0,8^{**}$
	3	$5,8 \pm 1,1$	$2,2 \pm 0,6^*$	$4,3 \pm 1,2$
НДС, баллы	1	$11,9 \pm 1,1$	$9,8 \pm 0,8$	$9,7 \pm 3,6$
	2	$10,5 \pm 1,1$	$8,1 \pm 1,3$	$6,9 \pm 1,3^{**}$
	3	$9,0 \pm 1,1$	$7,5 \pm 1,2$	$6,6 \pm 1,7$
НДСм, баллы	1	$5,4 \pm 0,7$	$5,1 \pm 0,7$	$5,3 \pm 1,7$
	2	$5,1 \pm 0,4$	$4,1 \pm 0,4$	$4,5 \pm 0,7$
	3	$4,9 \pm 0,7$	$4,5 \pm 0,5$	$4,8 \pm 0,8$
NISLL, баллы	1	$12,6 \pm 2,8$	$9,7 \pm 1,7$	$10,8 \pm 4,9$
	2	$9,7 \pm 1,6$	$6,3 \pm 1,6$	$6,0 \pm 1,3^{**}$
	3	$7,4 \pm 1,3$	$6,0 \pm 1,3$	$3,8 \pm 1,3^{**}$

* – $p < 0,05$, наличие достоверной разницы в обследуемых группах исходно и через 21 день; ** – $p < 0,05$, наличие достоверной разницы в исследуемых группах исходно и через 12 недель.

ИА ($r=0,1$) от уровня ТТГ. ХС ЛПВП ($r=0,1$) находился в прямой связи от уровня ТГ₄. Отмечена обратная корреляционная связь ОХС ($r=-0,20$), ТГ ($r=-0,6$), ХС ЛПНП ($r=-0,52$) от уровня fT₄. В 3-й группе между уровнем ТТГ и ОХС ($r=0,2$), ТГ ($r=0,2$), ХС ЛПНП ($r=0,2$) и ИА ($r=0,6$) наблюдалась прямая зависимость; обратная связь установлена между ХС ЛПВП ($r=-0,5$) и ТТГ. Между уровнем fT₄ и ТГ ($r=-0,4$), ХС ЛПНП ($r=-0,5$), ИА ($r=-0,6$) наблюдалась обратная связь.

Заключение

1. Под влиянием комплексной терапии у больных с сочетанной патологией через 12 недель наблюдалось снижение гликированного гемоглобина; снижение гликемии натощак и постпрандиальной гликемии установлено через 21 день и 12 недель.
2. Достижение компенсации гипотиреоза способствовало снижению ОХС и ТГ через 12 недель у больных СД2 в сочетании с ПГ.
3. Снижение постпрандиальной гликемии под влиянием комплексной терапии приводило к достоверному улучшению неврологических симптомов через 21 день лечения по шкалам оценки симптомов ДН: TSS, NSS во всех группах. Через 12 недель достоверное снижение неврологических проявлений выявлено у больных без патологии щитовидной железы по шкалам: TSS, NSS, НДС, НДСм и NIS_{LL}. У больных с ПГ улучшение неврологической симптоматики отмечено по шкале NIS_{LL}.
4. Наибольшее количество баллов под влиянием комплексного лечения сохранялось у больных СД в сочетании с ПГ по шкалам: TSS, NSS, НДС, НДСм и NIS_{LL}, что может быть обусловлено дополнительным влиянием патологии щитовидной железы на течение ДН.

Литература

1. Калинин А.П., Котов С.В., Рудакова И.Г. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях. – М.: Медицинское информационное агентство, 2009. – 487 с.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: Руководство для врачей. – М.: Универсум Паблишинг, 2003. – 455 с.
3. Верткин А.Л., В.В. Городецкий. Преимущества бенфотиаминсодержащих препаратов в лечении диабетической полинейропатии // Фарматека. – 2005. – № 10. – С. 53.
4. Gordois A., Scuffham P., Shearer A., Oglesby A. The health care costs of diabetic peripheral neuropathy in the US // Diabetes Care. – № 26 (6). – P. 1790–1795.

5. Петунина Н.А. Гипотиреоз: первичный, центральный, периферический. Подходы к диагностике и лечению // *Consillium Medicum*. – 2006. – Т. 8 (9). – С. 2.
6. Roberts C.G., Ladenson P.W. Hypothyroidism // *Lancet*. – 2004. – № 363. – 793–803.
7. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз: Руководство для врачей. – М: РКИ Соверо пресс, 2002. – 216 с.
8. Невропатии: Руководство для врачей / Под ред. Н.М. Жулева. – СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – 416 с.
9. Строев Е.А., Касаткина Э.П., Дмитриева Н.В., Филимонова А.Ю. Состояние липидного обмена и гормонального статуса у больных сахарным диабетом 1 типа в сочетании с субклиническим гипотиреозом // *Проблемы эндокринологии*. – 1996. – Т. 42, № 4. – С. 9–11.
10. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. – М.: Медиа Сфера, 2009. – 103 с.
11. Гурьева И.В. Профилактика, лечение, медико-социальная реабилитация и организация междисциплинарной помощи больным с синдромом диабетической стопы: автореф. дис. ... докт. мед. наук – М., 2001. – 40 с.
12. Аметов А.С. Избранные лекции по эндокринологии. – М.: Медицинское информационное агентство, 2009. – 495 с.

Дубинина Инесса Ивановна

д.м.н., проф., зав. курсом эндокринологии кафедры факультетской терапии с курсами общей физиотерапии, эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней, гематологии, ГОУ ВПО Рязанская государственная медицинская академия, Рязань

Карapyш Татьяна Владимировна

аспирант кафедры факультетской терапии с курсами общей физиотерапии, эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней, гематологии, ГОУ ВПО Рязанская государственная медицинская академия, Рязань

E-mail: tanya-84@inbox.ru

Носова Нина Федоровна

врач клинико-диагностической лаборатории, ГУЗ Рязанская областная клиническая больница, Рязань