

НУТРИТИВНАЯ КОРРЕКЦИЯ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И ГИПЕРГЛИКЕМИИ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

О.В. Алексеенко, А.В. Рысев, В.М. Луфт, В.А. Костенко, Е.Ю. Ковальчук

ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Алексеенко О.В., Рысев А.В., Луфт В.М., и др. Нутритивная коррекция инсулинорезистентности и гипергликемии при остром инфаркте миокарда // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2018. – Т. 10. – № 1. – С. 20–26. doi: 10.17816/mechnikov201810120-26

Поступила в редакцию: 02.11.2017

Принята к печати: 28.03.2018

♦ В настоящее время для коррекции гипергликемии и инсулинорезистентности при различных неотложных состояниях стали широко применяться специализированные энтеральные питательные смеси (ЭПС) типа «Диабет». Изучены прогностическое значение гипергликемии и эффективность ее раннего контроля в заданном целевом диапазоне с использованием указанных ЭПС в качестве единственного источника питания больных в острую фазу течения впервые возникшего инфаркта миокарда.

♦ **Ключевые слова:** инсулинорезистентность; гипергликемия; инфаркт миокарда; нутритивная терапия.

NUTRITIVE CORRECTION OF INSULIN RESISTANCE AND HYPERGLYCEMIA IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

O.V. Alekseenko, A.V. Risev, V.M. Luft, V.A. Kostenko, E.Y. Kovalchuk

I.I. Dzhanelidze St. Petersburg Research Institute of Emergency Care, Saint Petersburg, Russia

For citation: Alekseenko OV, Risev AV, Luft VM, et al. Nutritive correction of insulin resistance and hyperglycemia in acute myocardial infarction. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2018;10(1):20-26. doi: 10.17816/mechnikov201810120-26

Received: 02.11.2017

Accepted: 28.03.2018

♦ Currently the emergency medicine turned on the wide use of the special enteral nutritional cocktails like “Diabetes” to manage different types of hyperglycemia and insulin resistance under various acute disorders. The prognostic value of GH and the effectiveness of its early control in a given target range were studied using these EPS as the only source of nutrition for patients in the acute phase of the course of the first arisen myocardial infarction

♦ **Keywords:** insulin resistance; hyperglycemia; myocardial infarction; nutritional therapy.

Введение

Одной из актуальных проблем интенсивного лечения пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) является гипергликемия (ГГ), которая в зависимости от причин возникшего неотложного состояния наблюдается у 25–50 % больных [1–5]. Среди основных этиопатогенетических причин ее развития рассматриваются стрессорная гипергликемия (СГГ), предиабет (ПД), ранее не диагностированный или уже имеющийся сахарный диабет (СД). По механизму своего развития СГГ в значительной мере является следствием развивающейся транзиторной многофакторной инсулинорезистентности (ИР), кото-

рая сопровождается гиперинсулинемией [6]. Предполагается, что развитие ИР происходит на нескольких уровнях: пререцепторном, рецепторном, транспортном и пострецепторном [7, 8].

Показано, что наличие ГГ при поступлении больных в ОРИТ служит предиктором в отношении повышенного риска развития различных осложнений и летального исхода [9–12]. Для пациентов с впервые установленной ГГ, независимо от ее причины, характерен достоверно более длительный период нахождения в ОРИТ и госпитализации в целом, причем наиболее неблагоприятные последствия многих неотложных состояний наблюдаются у больных с впервые выявленной ГГ по сравнению с ранее

диагностированным СД и нормогликемией [13]. Большинство исследователей рассматривают ГГ как дополнительный фактор риска неблагоприятного течения и развития возможных осложнений острого инфаркта миокарда (ОИМ), что приводит к увеличению сроков госпитализации больных и их летальности [14, 15]. Однако до настоящего времени нет однозначного мнения, является ли гипергликемия непосредственной причиной неблагоприятных исходов ОИМ или выступает в качестве маркера остроты процесса [16–18].

Наиболее обоснованным и относительно безопасным для большинства больных острым коронарным синдромом в настоящее время признан уровень гликемии в диапазоне 6,5–7,8 ммоль/л. При наличии медицинских, организационных, социальных факторов, препятствующих достижению строгого контроля гликемии, допустимо ее периодическое повышение до 10,0 ммоль/л [19]. В настоящее время для коррекции ГГ и ИР при различных неотложных состояниях стали широко применяться специализированные энтеральные питательные смеси (ЭПС) типа «Диабет» [20].

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное открытое сравнительное рандомизированное исследование, в которое были включены 60 больных с впервые возникшим ОИМ и впервые выявленной по данным анамнеза и дважды подтвержденной при двукратном измерении ГГ более 7,8 ммоль, поступившие в ОРИТ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт им. И.И. Джанелидзе». Все пациенты, соответствующие критериям отбора, были рандомизированы методом случайной выборки (четный или нечетный день поступления) на две группы: 1-ю, основную ($n = 30$) и 2-ю, контрольную ($n = 30$). В основной группе, наряду с лечением ИМ согласно принятому протоколу и коррекцией имеющейся ГГ,

в качестве единственного источника питания с 1-х по 5-е сутки ОИМ назначались методом дробного сипинга (5 раз в день) специализированная ЭПС типа «Диабет» Нутризон эдванст Диазон (гликемический индекс — 17) из расчета 20–25 ккал/кг и белок 0,8–1,0 г/кг идеальной массы в сутки. Пациенты контрольной группы при аналогичных условиях в качестве источника питания получали традиционный рацион с ограничением легкоусвояемых углеводов (диета № 9). Исследуемые группы достоверно не различались по возрасту, полу, исходной массе тела, характеристике ИМ (наличие зубца Q, элевация сегмента ST), времени госпитализации от начала ангинозных болей (или их эквивалента), классу острой сердечной недостаточности (СН) по классификации Killip и фракции выброса (ФВ) левого желудочка на момент поступления, а также структуре основных причин ГГ. Наблюдение продолжалось в течение всего периода госпитализации и составило $14,6 \pm 0,8$ сут в основной группе и $15,2 \pm 1,9$ сут в контрольной. Оценивались такие показатели, как вариабельность и достижение целевого диапазона гликемии в первые 72 ч госпитализации, частота осложнений ОИМ, динамика массы и компонентного состава тела. Для выявления эндогенной гиперинсулинемии и ИР на 1–2-е и 5-е сут госпитализации определяли содержание в крови натошак уровня С-пептида и рассчитывали индекс НОМА-2 (при помощи специальной компьютерной программы НОМА CALCULATOR) [21], как альтернативу «классическому» индексу НОМА-IR, по причине введения пациентам препарата экзогенного инсулина (результаты которого могли повлиять на значение ИР в расчете НОМА-IR, а также частоту осложнений ИМ, длительность госпитализации и летальность). Диагноз СД устанавливали согласно критериям, предложенным Комитетом экспертов ВОЗ (1999). Состояние углеводного обмена оценивали по определению гликемии, уровня HbA1c и параметров суточных колебаний гликемии (табл. 1).

Таблица 1 / Table 1

Характеристика причин нарушений углеводного обмена
Characteristics of the causes of violations of carbohydrate metabolism

Нарушение углеводного обмена	Группа 1	Группа 2	p
Стрессорная гипергликемия	17 (56,7 %)	11 (36,7 %)	0,409
Предиабет	2 (6,6 %)	4 (13,3 %)	
Сахарный диабет, впервые выявленный	11 (36,7 %)	15 (50,0 %)	

Полученные результаты обрабатывали с использованием программной системы STATA-TISTICA for Windows (версия 10).

Результаты

Динамика массы тела (МС) и некоторых биоимпедансометрических показателей, характеризующих компонентный состав тела в группах сравнения, представлена в табл. 2.

Как следует из табл. 2, на 10-е сутки пребывания в стационаре в обеих группах наблюдалась умеренная, но статистически значимая редукция МТ ($p < 0,05$), которая в основной группе составила $2,9 \pm 0,02$ кг (3,4 %), а в контрольной — $1,7 \pm 0,98$ кг (2 %). При этом в основной группе пациентов, несмотря на преобладающую по сравнению с контрольной группой редукцию МТ, сохранялась активная клеточная

масса на фоне уменьшения доли жировой массы, тогда как в контрольной на фоне редукции массы тела отмечалось снижение как жировой, так и активной клеточной массы.

На 1-е и 5-е сутки определяли содержание в крови С-пептида, который был выбран как показатель, отражающий состояние эндогенной гиперинсулинемии (табл. 3).

В обеих группах было зафиксировано повышенное содержание С-пептида в крови относительно верхней границы нормы в 2 и 1,6 раза соответственно. Однако на 5-е сутки наблюдения у пациентов основной группы наблюдалось достоверное снижение его содержания в крови на 33,3 % ($p \leq 0,01$), а в контрольной группе такое составило всего 12 % ($p = 0,87$) от исходного уровня. Наряду с этим была выявлена взаимосвязь содержания в крови больных С-пептида на 5-е сутки госпитализации с име-

Таблица 2 / Table 2

Динамика массы тела и биоимпедансометрических показателей
Dynamics of body weight and bioimpedanceometric parameters

Показатель	1-е сутки		10-е сутки	
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
Масса тела, кг	$84,4 \pm 4,01$	$80,9 \pm 3,23$	$81,5 \pm 4,03^*$	$79,2 \pm 3,05^*$
ИМТ, кг/м ²	$28,2 \pm 1,06$	$27,8 \pm 1,05$	$27,2 \pm 1,06^*$	$26,6 \pm 1,04^*$
Жировая масса, %				
Женщины	$32,5 \pm 0,97$	$30,9 \pm 1,03$	$30,0 \pm 0,93^{**}$	$30,5 \pm 1,27$
Мужчины	$21,9 \pm 1,07$	$21,5 \pm 1,14$	$19,1 \pm 1,05^{**}$	$21,2 \pm 1,03$
Активная клеточная масса, %	$79,2 \pm 1,07$	$76,7 \pm 1,98$	$79,1 \pm 1,43$	$75,6 \pm 2,54$

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ по сравнению с показателями в 1-е сутки.

Таблица 3 / Table 3

Динамика показателей содержания в крови С-пептида
Dynamics of blood levels of C-peptide

Показатель	Группа	1-е сутки	5-е сутки
С-пептид, нг/мл (норма — 0,7–1,93 нг/мл)	Основная	$3,93 \pm 0,48$	$2,62 \pm 0,16^{**}$
	Контрольная	$3,034 \pm 0,35$	$2,67 \pm 0,45$

Примечание: ** $p < 0,01$ по сравнению с показателями в 1-е сутки.

Таблица 4 / Table 4

Динамика значений индекса HOMA-2
Dynamics of HOMA-2 index values

HOMA-2	Группа	1-е сутки	5-е сутки
(N = до 2,7)	Основная	$4,41 \pm 1,51$	$2,13 \pm 0,42^{***}$
	Контрольная	$4,64 \pm 1,2$	$4,58 \pm 1,19$

Примечание: *** $p < 0,001$ по сравнению с показателями в 1-е сутки.

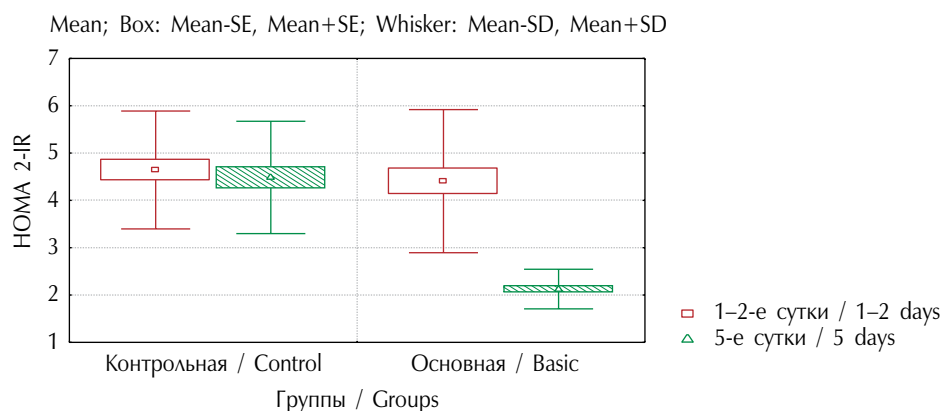


Рис. 1. Динамика значений индекса HOMA-2

Fig. 1. Dynamics of HOMA-2 index values

ющимся при поступлении классом СН Killip ($p = 0,007$): у пациентов с более высоким уровнем эндогенной гиперинсулинемии отмечался и более высокий класс СН Killip.

Динамика значений HOMA-2 представлена в табл. 4, из которой следует, что в основной группе имело место достоверно значимое снижение индекса HOMA-2 ($p < 0,001$) — в 2,07 раза в сравнении с контрольной — в 1,01 раз (рис. 1).

Через 72 ч пребывания больных в ОРИТ в группах сравнения была произведена оценка параметров вариабельности гликемии, частоты достижения ее целевого диапазона, а также общего количества использованного для коррекции гипергликемии инсулина (табл. 5).

Данные табл. 5 свидетельствуют о том, что в основной группе пациентов, получавших в качестве единственного источника питания специализированную питательную смесь типа «Диабет», в отличие от контрольной, отмечался статистически значимо меньший уровень среднесуточной и максимальной гликемии, а также

ее суточных колебаний. У пациентов основной группы за указанный интервал времени чаще достигались и целевые показатели гликемии, что сопровождалось достоверно меньшей (в 1,8 раза) потребностью в инсулине по сравнению с контрольной.

Кроме того, у пациентов основной группы достоверно реже развивались тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) ($p = 0,031$) и АВ-блокада I–II–III ($p = 0,045$), по частоте же других осложнений ОИМ достоверно значимых различий выявлено не было. Тем не менее следует отметить, что ранняя постинфарктная стенокардия и пароксизмы фибрилляции/трепетания предсердий в основной группе пациентов также наблюдались реже (табл. 6).

При анализе данных установлена статистически достоверная взаимосвязь развития ТЭЛА ($p = 0,019$) и фибрилляции/трепетания предсердий ($p = 0,003$) с достижением целевого диапазона гликемии в ОРИТ в первые 72 ч госпитализации. У пациентов, не достигших целевого

Таблица 5 / Table 5

Параметры гликемии и расход инсулина в первые 72 ч

The parameters of glycemia and the consumption of insulin in the first 72 h

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Среднесуточная гликемия, ммоль/л	$7,93 \pm 0,95$	$9,79 \pm 1,90$	$< 0,05$
Минимальная гликемия, ммоль/л	$6,42 \pm 1,40$	$6,33 \pm 1,72$	0,82
Максимальная гликемия, ммоль/л	$11,58 \pm 2,75$	$15,02 \pm 3,27$	$< 0,001$
Размах суточных колебаний гликемии	$5,16 \pm 2,07$	$8,69 \pm 2,64$	$< 0,001$
Доля пациентов, достигших целевого диапазона гликемии, %	96,7	86,7	0,06
Количество инсулина за 72 ч, ЕД	$82,80 \pm 24,86$	$148,2 \pm 32,16$	$< 0,05$

Таблица 6 / Table 6

Частота развития осложнений инфаркта миокарда ($n = 60$)The incidence of complications of myocardial infarction ($n = 60$)

Осложнения острого инфаркта миокарда	Группа 1	Группа 2	p
Рецидив инфаркта миокарда	2 (6,7 %)	3 (10 %)	0,951
Постинфарктная стенокардия	0	3 (10,0 %)	0,234
Предсердная экстрасистолия	1 (3,3 %)	0	0,951
Желудочковая экстрасистолия	0	1 (3,3 %)	0,951
Пароксизмальная форма фибрилляции/трепетания предсердий	3 (10,0 %)	6 (20,0 %)	0,48
Суправентрикулярная тахикардия	1 (3,3 %)	1 (3,3 %)	0,951
AV-блокада I–II–III	2 (6,7 %)	9 (30,0 %)	0,045
Тромбоэмболия легочной артерии	0	6 (20,0 %)	0,031
Перикардит	4 (13,4 %)	3 (10,0 %)	0,951
Острая аневризма левого желудочка	1 (3,3 %)	0	0,951
Разрыв миокарда	1 (3,3 %)	2 (6,7 %)	0,951
Фибрилляция желудочков	1 (3,3 %)	2 (6,7 %)	0,951
Желудочковая тахикардия	0	1 (3,3 %)	0,951

Примечание: жирным шрифтом выделены достоверные различия ($p < 0,05$).

диапазона гликемии, чаще наблюдались указанные осложнения (рис. 2, 3), что подтверждает негативное влияние ГТ на течение ОИМ и развитие его осложнений.

Данные об основных причинах и частоте летальности в исследуемых группах представлены в табл. 7.

Как следует из табл. 7, в основной группе пациентов показатели летальности были ниже (6,7 %), чем в контрольной (20 %), хотя данная разница не достигла уровня статистической достоверности ($p = 0,23$). Следует отметить, что развитие ТЭЛА достоверно чаще ($p = 0,031$) наблюдалось у больных контрольной группы и яв-

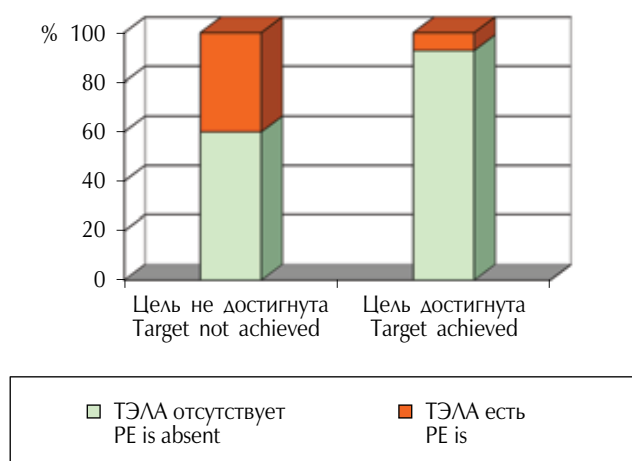


Рис. 2. Связь развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) с достижением целевой гликемии в первые 72 ч

Fig. 2. The relationship of the development of pulmonary embolism (PE) with the achievement of target glycemia in the first 72 h

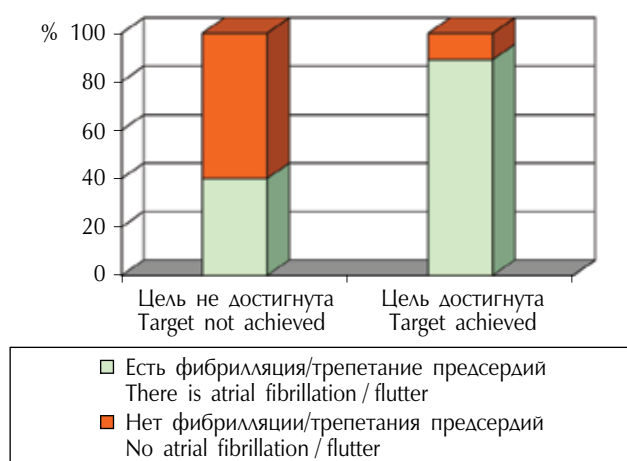


Рис. 3. Связь развития фибрилляции/трепетания предсердий с достижением целевой гликемии в первые 72 ч

Fig. 3. Connection of atrial fibrillation / atrial fibrillation with the achievement of target glycemia in the first 72 h

Таблица 7 / Table 7

Основные причины и частота летальности пациентов
The main causes and frequency of mortality of patients

Осложнения инфаркта миокарда	Основная группа	Контрольная группа	<i>p</i>
Тромбоэмболия легочной артерии	0	6 (20,0 %)	0,031
Разрыв миокарда	1 (3,3 %)	2 (6,7 %)	0,951
Рецидив инфаркта миокарда	0	2 (6,7 %)	0,479
AV-блокада	1 (3,3 %)	3 (10 %)	0,611
Желудочковая тахикардия	0	1	0,951
Летальный исход	2 (6,7 %)	6 (20,0 %)	0,237

Примечание: жирным шрифтом выделены достоверные различия ($p < 0,05$).

лялось у них самым частым осложнением (20 %) от общего числа развившихся осложнений с летальным исходом. По другим представленным осложнениям с летальным исходом у пациентов с впервые возникшим ОИМ статистической достоверности ($p > 0,05$) не было.

Выводы

1. Применение специализированной ЭПС типа «Диабет» в качестве единственного источника питания больных с ГГ при ОИМ способствует снижению ИР и уровня эндогенной гиперинсулинемии, о чем свидетельствует достоверное снижение содержания С-пептида крови и индекса НОМА-2 в основной группе больных.
2. При сравнительной оценке показателей вариабельности гликемии пациентов в группе 1 в отличие от группы 2 отмечался достоверно меньший уровень среднесуточной и максимальной гликемии, а также суточных ее колебаний, что сопровождалось и достоверно меньшей (в 1,8 раза) потребностью в инсулинотерапии ($82,80 \pm 24,86$ против $148,2 \pm 32,16$ ЕД, $p < 0,05$).
3. Выявлена статистически достоверная взаимосвязь развития ТЭЛА ($p = 0,019$) и фибрилляции/трепетания предсердий ($p = 0,003$) с достижением целевого диапазона гликемии в первые 72 ч госпитализации: у пациентов, не достигших целевого диапазона гликемии, чаще развивались указанные осложнения, что подтверждает негативное влияние ГГ на течение ОИМ и развитие его осложнений.
4. Применение специализированной ЭПС типа «Диабет» при ГГ у больных с впервые возникшим ОИМ способствует достоверному снижению частоты развития ТЭЛА ($p = 0,031$) и AV-блокады ($p = 0,045$).

Литература

1. Biteker M, Dayan A, Can MM, et al. Impaired fasting glucose is associated with increased perioperative cardiovascular event rates in patients undergoing major non-cardiothoracic surgery. *Cardiovasc Diabetol*. 2011;10(1):63. doi: 10.1186/1475-2840-10-63.
2. Farrokhi F, Smiley D, Umpierrez GE. Glycemic control in non-diabetic critically ill patients. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25(5):813-824. doi: 10.1016/j.beem.2011.05.004.
3. Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE, et al. Admission glucose and mortality in elderly patient patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with and without recognized diabetes. *Circulation*. 2005;111:3078-3308. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.517839.
4. Lavi S, Kapeliovich M, Gruberg L. Hyperglycemia during acute myocardial infarction in patients who are treated by primary percutaneous coronary intervention: impact on long-term prognosis. *International Journal of Cardiology*. 2008;123:117-122. doi: 10.1016/j.ijcard.2006.11.222.
5. Mudespacher D, Radovanovic D, Camenzind E. Admission glycaemia and outcome in patients with acute coronary syndrome. *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2007;4(4):346-352.
6. Никольская В.А., Постольник Н.А., Меметова З.Н. Гиперинсулинемия, влияние на метаболические процессы в организме // Международный научно-исследовательский журнал. – 2014. – № 5. – С. 390–394. [Nikol'skaya VA, Postol'nik NA, Memetova ZN. Giperinsulinemiya, vliyanie na metabolicheskie protsessy v organizme. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*. 2014;(5):390-394. (In Russ.)]
7. Клыпа Т.В., Орехова М.С., Забросова Л.И. Гипергликемия критических состояний // Сахарный диабет. – 2015. – № 1. – С. 33–41. [Klypa TV, Orekhova MS, Zabrosava LI. Hyperglycaemia in critically ill patients. *Diabetes Mellitus*. 2015;(1):33-41. (In Russ.)]. doi: 10.14341/DM2015133-41.
8. Adams TE, Epa VC, Garrett TP, Ward CW. Structure and function of the type 1 insulin-like growth factor receptor. *Cell Mol Life Sci*. 2000;57(7):1050-1093. doi: 10.1007/PL00000744.

9. Инзуччи С.Е. Лечение гипергликемии в условиях стационара // Русский медицинский журнал (РМЖ). – 2007. – Т. 15. – № 23. – С. 1693–1698. [Inzuchchi SE. Lechenie giperglikemiyi v usloviyakh statsionara. *Russkiy meditsinskiy zhurnal (RMZh)*. 2007;15(23):1693-1698. (In Russ.)]
10. Интенсивная терапия: нац. руководство: в 2 т. / Под ред. Б.Р. Гельфанда. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 1. – 954 с. [Intensivnaya terapiya: nats. Rukovodstvo. In 2 vol. Ed by B.R. Gel'fanda. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. Vol. 1. 954 p. (In Russ.)]
11. Badawi O, Waite MD, Fuhrman SA, Zuckerman IH. Association between intensive care unit-acquired dysglycemia and in-hospital mortality. *Crit Care Med*. 2012;40(12):3180-3188. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182656ae5.
12. Dossett LA, Cao H, Mowery NT, et al. Blood glucose variability is associated with mortality in the surgical intensive care unit. *Am Surg*. 2008;74(8):679-685.
13. McGinn JT, Shariff MA, Bhat TM, et al. Prevalence of Dysglycemia Among Coronary Artery Bypass Surgery Patients with No Previous Diabetic History. *J Cardiothorac Surg*. 2011;6(1):104. doi: 10.1186/1749-8090-6-104.
14. Nazer LH, Chow SL, Moghissi ES. Insulin infusion protocols for critically ill patients: a highlight of differences and similarities. *Endocr Pract*. 2007;13(2):137-146. doi: 10.4158/EP.13.2.137.
15. Umpierrez GE, Isaacs SD, You X, et al. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;87(3):1906-1912. doi: 10.1210/jcem.87.3.8341.
16. Anantharaman R, Heatley M, Weston CF. Hyperglycemia in acute coronary syndromes: risk-marker or therapeutic target? *Heart*. 2009;95(9):697-703. doi: 10.1136/hrt.2008.146027.
17. Bolk J, van der Ploeg T, Cornel JH, et al. Impaired glucose metabolism predicts mortality after a myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2001;79(2-3):207-214.
18. Wahab NN. Is blood glucose an independent predictor of mortality in acute myocardial infarction in the thrombolytic era? *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(10):1748-1754.
19. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // Сахарный диабет. – 2017. – № 20. – С. 49. [Dedov II, Shestakova MV, Majorov AYu. Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomoshhi bol'nym saharnym diabetom. *Saharnyj diabet*. 2017;20:49. (In Russ.)]
20. Руководство по клиническому питанию / Под ред. В.М. Луфта. – СПб.: Арт-Экспресс, 2016. – 484 с. [Rukovodstvo po klinicheskomu pitaniyu. Ed by V.M. Lufta. Saint Petersburg: Art-Ekspress; 2016. 484 p. (In Russ.)]
21. Levy JC, Matthews DR, Hermans MP. Correct homeostasis model assessment (HOMA) evaluation uses the computer program. *Diabetes Care*. 1998;22:2191(Letter).

♦ Адрес автора для переписки (Information about the author)

Ольга Викторовна Алексеенко / Olga V. Alekseenko

Тел. / Tel.: +7(921)927-86-36

E-mail: noch13@mail.ru