

Р.И. Малиевская, О.А. Малиевский, А.А. Ильина,  
Д.Ш. Авзалетдинова, Т.В. Моругова, И.Ю. Тарханова  
**ВАЛИДАЦИЯ РАСЧЕТНОГО СПОСОБА ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ  
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА**  
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа

Инсулинорезистентность повышает риск развития хронических осложнений сахарного диабета 1 типа.

*Цель.* Разработать и валидировать способ определения инсулинорезистентности у взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа на основе оценки чувствительности к инсулину.

*Материал и методы.* Исследовано 317 взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа и длительностью заболевания более 1 года. Чувствительность к инсулину рассчитывалась по уравнениям Williams K.V., Epstein E.J., Thorn L.M., Dabelea D., Duca L.M., Zheng X. Точки отсечения определялись с помощью ROC-анализа.

*Результаты.* В ходе ROC-анализа чувствительность к инсулину, определенная с помощью уравнения Dabelea D., продемонстрировала наиболее высокие значения чувствительности и специфичности для исследованной группы мужчин ( $\leq 5,02$  мг/кг/мин., 100% и 93% соответственно) и женщин ( $\leq 5,64$  мг/кг/мин., 90,0% и 96,7% соответственно).

*Выводы.* Уравнение для расчета чувствительности к инсулину, предложенное Dabelea D., может быть использовано в рутинной клинической практике для выявления инсулинорезистентности у взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1 типа; чувствительность к инсулину; инсулинорезистентность.

R.I. Malievskaya, O.A. Malievskiy, A.A. Ilyina,  
D.Sh. Avzaletdinova, T.V. Morugova, I.Yu. Tarkhanova  
**VALIDATION OF A COMPUTATIONAL METHOD FOR DETERMINING  
INSULIN RESISTANCE IN ADULT PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS**

*Abstract.* Insulin resistance increases the risk of developing chronic complications of type 1 diabetes.

*Aim.* To develop and validate a method to determine insulin resistance in adult patients with type 1 diabetes mellitus based on an assessment of insulin sensitivity.

*Material and methods.* 317 adult patients with type 1 diabetes mellitus and disease duration of more than a year were studied. Insulin sensitivity was calculated using the equations of Williams K.V., Epstein E.J., Thorn L.M., Dabelea D., Duca L.M., Zheng X. The cut-off points were determined using ROC- analysis.

*Results.* In the ROC analysis, insulin sensitivity determined by the Dabelea D. equation demonstrated the highest sensitivity and specificity values for the studied group of men ( $\leq 5.02$  mg/kg/min, 100% and 93%, respectively) and females ( $\leq 5.64$  mg/kg/min, 90.0% and 96.7%, respectively).

*Conclusion.* The Dabelea D. equation can be used in routine clinical practice to detect insulin resistance in adult patients with type 1 diabetes mellitus.

**Key words:** type 1 diabetes mellitus; insulin sensitivity; insulin resistance.

В настоящее время среди лиц с сахарным диабетом 1 типа (СД1) отмечается рост распространенности ожирения и избыточной массы тела, связанных с образом жизни пациента [1], что может привести к формированию инсулинорезистентности (ИР) и, как следствие, развитию метаболического синдрома (МС) [2]. Значимость ИР определяется не только трудностью компенсации углеводного обмена, но и повышенным риском развития хронических микро- и макрососудистых осложнений диабета, а также смертности [3].

«Золотым» стандартом определения чувствительности к инсулину является гиперинсулинемический эугликемический клэмп [4]. Однако трудоемкость его выполнения не позволяет использовать данный метод в рутинной клинической практике. Суррогатная оценка чувствительности к инсулину, HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance – индекс инсулинорезистентности), не может быть использована у пациентов, получающих инсулин, так как она основана на

оценке эндогенной секреции инсулина.

В связи с этим предложен ряд уравнений для расчета чувствительности к инсулину у пациентов с СД1, включающих отдельные показатели, входящие в наиболее оптимальные модели соответствия скорости утилизации глюкозы, определенной в ходе гиперинсулинемического эугликемического клэмп. Так, в уравнении Williams K.V. оптимальная модель ( $R^2=0,57$ ,  $p<0,001$ ) включала следующие показатели: соотношение окружности талии к окружности бедер, наличие артериальной гипертензии и уровень гликированного гемоглобина; в уравнении Dabelea D. ( $R^2=0,74$ ,  $p<0,001$ ) – окружность талии, уровень триглицеридов и гликированного гемоглобина; в уравнении Duca L.M. ( $R^2=0,63$ ,  $p<0,001$ ) – окружность талии, суточная доза инсулина на 1 кг массы тела, уровень диастолического артериального давления, уровень триглицеридов; в уравнении Zheng X. ( $R^2=0,62$ ,  $p<0,01$ ) – соотношение окружности талии к окружности бедер, уровни диастолического артериального давления и гликированного гемо-

глубина [5-7,9]. Таким образом, для расчета чувствительности к инсулину используются рутинные лабораторные параметры, функциональные данные и данные антропометрии [5-7,9]. Два из используемых в исследовании уравнений (Epstein E.J. et al. и Thorn L.M. et al.) являются модификациями уравнения Williams K.V. [8,10].

В последующем рядом исследователей предпринимались попытки определения отрезных точек, на основании которых диагностировалась бы ИР [11,12]. Однако к настоящему времени нет единого мнения в отношении наиболее предпочтительного метода определения данного состояния.

Целью нашего исследования была разработка и валидация способа определения инсулинорезистентности у взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа на основе оценки чувствительности к инсулину.

### Материал и методы

Данное исследование является одномоментным кросс-секционным.

Обследовано 317 пациентов с СД1 в возрасте старше 18 лет. Среди них мужчин было 156 (49%), женщин – 161 (51%). Медиана возраста составила 29 [27;31] лет, длительности СД1 – 13 [12;14] лет, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) – 9,4 [9,1;9,6]%. Избыточная масса тела отмечалась у 72 (22,7%) пациентов, ожирение – у 14 (4,4%). Артериальная гипертензия была диагностирована у 68 (21,5%) пациентов.

Критерии включения в исследование: сахарный диабет 1 типа, возраст пациентов старше 18 лет, длительность СД1 более 1 года, подписанное информированное согласие пациента. Критерии исключения: наличие других, в том числе эндокринных заболеваний, влияющих на углеводный обмен, в частности тиреотоксикоз, феохромоцитомы, эндогенного и экзогенного гиперкортицизма, наличие моногенных форм СД и инсулинорезистентности, прием метформина, гиполипидемических препаратов, наличие острых заболеваний, острых осложнений диабета (кетоз и кетоацидоз, гипогликемия), беременность и лактация, проведение гемодиализа и терминальная стадия хронической болезни почек (ХБП), отказ пациента от участия в исследовании.

Всем пациентам проведено антропометрическое исследование с измерением роста, веса, окружности талии (ОТ), бедер (ОБ), артериального давления (АД), расчетом индекса массы тела (ИМТ), определением соотношения ОТ/ОБ. Уровни холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холе-

стераина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ) были исследованы на биохимическом анализаторе «Olimpus» фирмы «Abbott» (Германия) наборами Beckman Coulter методом точечной фотометрии. Уровень HbA1c исследован при помощи катионообменной хроматографии низкого давления на анализаторе Glycomat DS5TM фирмы Drew Scientific (Великобритания). Всем пациентам проведен расчет суточной дозы инсулина с последующим включением значения отношения суточной дозы на 1 кг веса пациента в соответствующую формулу.

Показатель расчетной скорости утилизации глюкозы определен по следующим уравнениям:

**Williams K.V.:**

$$24,31 - 12,22 \times (ОТ/ОБ) - 3,29 \times (АГ) - 0,57 \times (HbA1c), \text{ где}$$

ОТ/ОБ – соотношение окружности талии к окружности бедер, АГ – артериальная гипертензия в анамнезе (0 = нет, 1 = да), HbA1c- уровень гликированного гемоглобина, % [5];

**Dabelea D.:**

$$\text{exp} [4,64725 - 0,02032 \times ОТ - 0,09779 \times HbA1c - 0,00235 \times ТГ], \text{ где}$$

ОТ – окружность талии, см, HbA1c – уровень гликированного гемоглобина, %, ТГ – уровень триглицеридов, мг/дл (перевод ммоль/л в мг/дл осуществлен путем деления на 0,0113) [6];

**Duca L.M.:**

$$\text{exp} [4,1075 - 0,01299 \times ОТ - 1,05819 \times СДИ - 0,00354 \times ТГ - 0,00802 \times ДАД], \text{ где}$$

ОТ – окружность талии, см, СДИ – суточная доза инсулина, ед/кг массы тела, ТГ – уровень триглицеридов, мг/дл (перевод ммоль/л в мг/дл осуществлен путем деления на 0,0113), ДАД – диастолическое артериальное давление, мм рт.ст [7];

**Thorn L.M.:**

$$24,4 - 12,97 (ОТ/ОБ) - 3,39 (АГ) - 0,6 (HbA1c), \text{ где}$$

ОТ/ОБ – соотношение окружности талии к окружности бедер, АГ – артериальная гипертензия в анамнезе (0 = нет, 1 = да), HbA1c – уровень гликированного гемоглобина, % [8];

**Zheng X.:**

$$\text{exp} [4,964 - 0,121 \times HbA1c (\%) - 0,012 \times ДАД - 1,409 \times ОТ/ОБ], \text{ где}$$

HbA1c – уровень гликированного гемоглобина, %, ДАД – диастолическое артериальное давление, мм рт. ст, ОТ/ОБ – соотношение окружности талии к окружности бедер [9];

**Epstein E.J.:**

$$21,158 + (-0,09 \times ОТ) + (-3,407 \times АГ) + (-0,551 \times HbA1c), \text{ где}$$

ОТ – окружность талии, см, АГ – артериальная гипертензия в анамнезе (0 = нет, 1 = да), HbA1c – уровень гликированного гемоглобина, % [10].

Метаболический синдром как индикатор ИР определялся по международным согласованным критериям (IIS, 2009) [13]. Наличие трех из пяти перечисленных факторов риска подтверждали наличие МС: окружность талии (ОТ)  $\geq 94$  см у мужчин и  $\geq 80$  см у женщин; уровень систолического ар-

териального давления (сАД)  $\geq 130$  и/или диастолического артериального давления (дАД)  $\geq 85$  мм рт. ст. или проводимая антигипертензивная терапия; уровень триглицеридов (ТГ)  $\geq 1,7$  ммоль/л (или проводимая гиполипидемическая терапия); уровень ХС ЛПВП  $< 1,03$  ммоль/л у мужчин и  $< 1,3$  ммоль/л у женщин (или проводимая гиполипидемическая терапия). Выбор данных критериев обусловлен тем, что они разработаны и согласованы рядом ведущих ассоциаций [13]. По вышеуказанным критериям пациенты были разделены на две группы: лица с наличием МС и лица, не имеющие ни одного из критериев МС.

Статистический анализ проведен с использованием программы MedCalc Version 23.1.3. С целью определения точки отсечения для ИР и соответствующих данной точке чувствительности и специфичности применен ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) на основании наличия МС или его отсутствия по критериям IIS. Корреляционный анализ про-

водился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Сила корреляции между признаками оценивалась следующим образом:  $<0,3$  – слабая,  $0,3-0,5$  – умеренная,  $0,5-0,7$  – заметная,  $\geq 0,7$  – сильная корреляция.

Исследование проводилось в соответствии с положениями Конституции Российской Федерации и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями человека». Протокол исследования одобрен на заседании локального этического комитета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Все пациенты перед включением в исследование подписали добровольное информированное согласие.

### Результаты

В ходе исследования мы провели анализ ранговой корреляции чувствительности к инсулину, определенной различными способами с рядом клинико-метаболических показателей (табл. 1).

Таблица 1

Корреляция чувствительности к инсулину, определенной различными способами с клинико-метаболическими показателями у пациентов с СД1

Показатели	Williams K.V., 2000		Dabelea D., 2011		Duca L.M., 2016		Epstein E.J., 2013		Thorn L.M., 2005		Zheng X., 2017	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
ИМТ(кг/м <sup>2</sup> )	<b>-0,325</b>	<0,001	<b>-0,498</b>	<0,001	<b>-0,381</b>	<0,001	<b>-0,505</b>	<0,001	<b>-0,324</b>	<0,001	-0,213	<0,001
ОТ/ОБ	-	-	<b>-0,557</b>	<0,001	<b>-0,522</b>	<0,001	<b>-0,497</b>	<0,001	-	-	-	-
ОТ(см)	<b>-0,506</b>	<0,001	-	-	-	-	-	-	<b>-0,506</b>	<0,001	<b>-0,356</b>	<0,001
Возраст (годы)	<b>-0,321</b>	<0,001	-0,258	<0,001	-0,129	0,022	<b>-0,344</b>	<0,001	<b>-0,321</b>	<0,001	-0,139	0,014
Длительность СД1 (годы)	-0,269	<0,001	-0,141	0,012	-0,096	0,087	-0,292	<0,001	-0,268	<0,001	-0,045	0,428
САД (мм. рт. ст.)	<b>-0,365</b>	<0,001	-0,245	<0,001	<b>-0,339</b>	<0,001	<b>-0,391</b>	<0,001	<b>-0,364</b>	<0,001	<b>-0,302</b>	<0,001
ДАД(мм.рт.ст.)	-0,289	<0,001	-0,221	0,221	-	-	<b>-0,312</b>	<0,001	-0,289	<0,001	-	-
ХС ЛПВП (ммоль/л)	-0,009	0,877	0,119	0,035	0,150	0,0078	-0,009	0,890	-0,009	0,877	0,022	0,693
ХС ЛПНП (ммоль/л)	<b>-0,347</b>	<0,001	<b>-0,380</b>	<0,001	<b>-0,335</b>	<0,001	<b>-0,373</b>	<0,001	<b>-0,347</b>	<0,001	-0,281	<0,001
Холестерин (ммоль/л)	<b>-0,315</b>	<0,001	<b>-0,353</b>	<0,001	<b>-0,349</b>	<0,001	<b>-0,353</b>	<0,001	<b>-0,315</b>	<0,001	-0,224	<0,001
Триглицериды (ммоль/л)	<b>-0,352</b>	<0,001	-	-	-	-	<b>-0,353</b>	<0,001	<b>-0,352</b>	<0,001	<b>-0,307</b>	<0,001
Коэффициент чувствительности к инсулину	0,265	<0,001	<b>0,423</b>	<0,001	<b>0,682</b>	<0,001	<b>0,311</b>	<0,001	0,266	<0,001	0,240	<0,001
Доза пролонгированного инсулина на кг веса	-0,133	0,018	-0,171	0,002	-	-	-0,111	0,048	-0,268	<0,001	-0,181	0,001
Количество критериев МС	<b>-0,476</b>	<0,001	<b>-0,538</b>	<0,001	<b>-0,506</b>	<0,001	<b>-0,579</b>	<0,001	<b>-0,474</b>	<0,001	-0,279	<0,001

Примечание. R – коэффициент ранговой корреляции Спирмена; p – статистическая значимость коэффициента; 95% ДИ – 95% доверительный интервал; ИМТ – индекс массы тела, ОТ/ОБ – соотношение окружности талии к окружности бедер; СД1 – сахарный диабет 1 типа; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ОТ – окружность талии; ХС ЛПВП – холестерин липопротеиды высокой плотности; ХС ЛПНП – холестерин липопротеиды низкой плотности; МС – метаболический синдром; eGDR – расчетная скорость утилизации глюкозы; IIS – индекс чувствительности к инсулину; IS – чувствительность к инсулину. Показатели, входящие в то или иное уравнение, не оценивались «-».

По данным табл. 1, умеренная и заметная обратная корреляции с ИМТ прослеживались для всех уравнений, кроме Zheng X. ( $r = -0,213$ ,  $p < 0,001$ ). Умеренная корреляция с возрастом отмечена только для уравнения Williams K.V. и его модификаций. Корреляции с длительно-

стью СД1 и уровнем ЛПВП не отмечены ни с одним из уравнений. Умеренная отрицательная корреляция с ЛПНП и холестерином выявлена у всех уравнений, кроме Zheng X., 2017. Положительная корреляция с коэффициентом чувствительности отмечена лишь для уравнений

Dabelea D., 2011, Duca L.M., 2016, Epstein E.J., 2013, причем с уравнением Duca L.M., 2016 корреляция была заметной ( $r=0,628$ ,  $p < 0,001$ ). Заметная отрицательная корреляция с количеством компонентов МС отмечена для уравне-

ний Dabelea D., Duca L.M., Epstein E.J., умеренная – для Williams K.V. и Thorn L.M.

В табл. 2 приведены результаты ROC-анализа и расчета точки отсечения для определения ИР по критериям JIS (2009).

Таблица 2

Критерии инсулинорезистентности у мужчин и женщин с СД1 на основании различных способов ее определения					
Уравнение	AUC	p	Cut-off point	Чувств., %	Спец., %
Williams K.V. (общая группа)	0,879	<0,001	≤5,83	66,7	98,6
Williams K.V. (мужчины)	0,757	0,027	≤4,82	57,1	98,8
Williams K.V. (женщины)	0,968	<0,001	≤7,67	81,8	98,3
Epstein E.J. (общая группа)	0,946	<0,001	≤8,31	94,4	80,8
Epstein E.J. (мужчины)	0,873	<0,001	≤8,2	85,7	74,4
Epstein E.J. (женщины)	0,988	<0,001	≤8,31	100,0	90,0
Thorn L.M. (общая группа)	0,878	<0,001	≤6,2	72,2	92,5
Thorn L.M. (мужчины)	0,756	0,028	≤3,86	57,1	98,8
Thorn L.M. (женщины)	0,968	<0,001	≤6,2	81,8	100,0
Dabelea D. (общая группа)	0,960	<0,001	≤5,02	88,9	95,2
Dabelea D. (мужчины)	0,980	<0,001	≤5,02	100,0	93,0
Dabelea D. (женщины)	0,976	<0,001	≤5,64	90,9	96,7
Duca L.M. (общий)	0,970	<0,001	≤3,45	94,4	86,3
Duca L.M. (мужчины)	0,991	<0,001	≤3,14	100,0	93,0
Duca L.M. (женщины)	0,979	<0,001	≤3,73	100,0	90,0
Zheng X. (общая группа)	0,732	<0,001	≤6,61	100,0	46,6
Zheng X. (мужчины)	0,678	0,062	≤6,61	100,0	38,4
Zheng X. (женщины)	0,829	<0,001	≤6,60	100,0	58,3

Примечание. cut-off point – точка отсечения; AUC – площадь под ROC-кривой; p – статистическая значимость показателя.

### Обсуждение

Учитывая невозможность определения в амбулаторной клинической практике уровней лептина и адипонектина, уравнения расчета чувствительности к инсулину, включающие в себя данные параметры, не использовались для сравнения.

В общих группах пациентов лучшие показатели AUC, а также чувствительности и специфичности как для мужчин, так и для женщин демонстрировали результаты, определенные по уравнениям Dabelea D. и Duca L.M., что позволяет использовать данные уравнения и полученные отрезные точки в клинической практике. При сопоставимо высоких значениях чувствительности показатель специфичности для уравнения Dabelea D. оказался выше в общей группе и для женщин, что позволяет с большей вероятностью исключить ложноположительные результаты. Это и определило выбор данного уравнения и полученных точек отсечения как наиболее оптимальных показателей для определения ИР, а также создания компьютерной программы [15]. Уравнение Epstein E.J. отличалось от данных уравнений более низкими показателями чув-

ствительности и специфичности у мужчин.

В настоящее время большое внимание придается изучению гендерных различий в течении СД1 и риска развития хронических осложнений [14]. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования, направленные на определение клинической эффективности представленных точек отсечения по уравнению Dabelea D. с изучением характера течения СД1, а также риска хронических осложнений диабета в зависимости от наличия ИР отдельно для мужчин и для женщин.

Для удобства вычисления чувствительности к инсулину по уравнению Dabelea D. и определения ИР рекомендовано использование соответствующей компьютерной программы [15].

### Выводы

Уравнение Dabelea D. может быть использовано в рутинной клинической практике для выявления инсулинорезистентности у взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Необходимо дальнейшее изучение течения СД1 у пациентов с инсулинорезистентностью, диагностированной по предложенным критериям в зависимости от пола.

#### Сведения об авторах статьи:

**Малиевская Рамзия Илюсовна** – ассистент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347)246-53-82

**Малиевский Олег Артурович** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: malievsky@list.ru.

**Ильина Анастасия Александровна** – ординатор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347)229-08-12. E-mail: anastasiailina35@gmail.com.

**Авзалетдинова Диана Шамилевна** – д.м.н., профессор кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: huprocra@mail.ru.

**Моругова Татьяна Вячеславовна** – д.м.н., профессор кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: t.morugova@yandex.ru.

**Тарханова Инна Юрьевна** – к.м.н., доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: innadoc032@yandex.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Body mass index, estimated glucose disposal rate and vascular complications in type 1 diabetes: Beyond glycated haemoglobin / R. Helliwell [et al.] // *Diabet Med.* – 2021. – Vol. 38, № 5. – P.e14529.
2. Metabolic health in people living with type 1 diabetes in Belgium: a repeated cross-sectional study / A. Lavens [et al.] // *Diabetologia.* – 2024. – Vol. 67, № 12. – P.e:2678-2690.
3. Insulin Resistance in Type 1 Diabetes Mellitus and Its Association with Patient's Micro- and Macrovascular Complications, Sex Hormones, and Other Clinical Data / D. Šimonienė [et al.] // *Diabetes Ther.* – 2020. – Vol. 11, № 1. – P.e161-174.
4. DeFronzo, R.A. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance / R.A. DeFronzo, J.D. Tobin, R. Andres // *Am. J. Physiol.* – 1979. – Vol. 237, № 3. – P.214-E223.
5. Can clinical factors estimate insulin resistance in type 1 diabetes? / K.V. Williams [et al.] // *Diabetes.* – 2000. – Vol. 49, № 4. – P.e626-632.
6. Development, validation and use of an insulin sensitivity score in youths with diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth study / D. Dabelea [et al.] // *Diabetologia.* – 2011. – Vol. 54, № 1. – P.e78-86.
7. Development and Validation of a Method to Estimate Insulin Sensitivity in Patients With and Without Type 1 Diabetes / L.M. Duca [et al.] // *J. Clin Endocrinol Metab.* – 2016. – Vol. 101, № 2. – P.e686-695.
8. Metabolic syndrome in type 1 diabetes: association with diabetic nephropathy and glycemic control (the FinnDiane study) / L.M. Thorn [et al.] // *Diabetes Care.* – 2005. – Vol. 28, № 8. – P.e2019-2024.
9. A new model to estimate insulin resistance via clinical parameters in adults with type 1 diabetes / X. Zheng [et al.] // *Diabetes Metab Res Rev.* – 2017. – Vol. 33, № 4.
10. Use of the estimated glucose disposal rate as a measure of insulin resistance in an urban multiethnic population with type 1 diabetes / E.J. Epstein [et al.] // *Diabetes Care.* – 2013. – Vol.36, № 8. – P.e2280 - 2285.
11. Association of estimated glucose disposal rate and chronic diabetic complications in patients with type 1 diabetes / C.E. Lam-Chung [et al.] // *Endocrinol Diabetes Metab.* – 2021. – Vol. 4, № 4. – P.e00288.
12. Comparison of indirect markers of insulin resistance in adult patients with Double Diabetes / A. Ferreira-Hermosillo [et al.] // *BMC Endocr Disord.* – 2020. – Vol. 20, № 1. – P.e87.
13. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity / K.G. Alberti [et al.] // *Circulation.* – 2009. – Vol. 120, № 16. – P.e1640-1645.
14. Особенности клинического течения сахарного диабета у пациентов в зависимости от пола / Д.А. Малюгин [и др.] // *Современные проблемы науки и образования.* – 2024. – № 2. – С. 86.
15. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Оценка чувствительности к инсулину и диагностика инсулинорезистентности у взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа» №2025612990. Дата государственной регистрации в Реестре программ для ЭВМ 06 февраля 2025 г. Реестровый номер 2025611065.

## REFERENCES

1. Helliwell R, Warnes H, Kietsiriroje N, [et al.] Body mass index, estimated glucose disposal rate and vascular complications in type 1 diabetes: Beyond glycated haemoglobin. *Diabet Med.* 2021;38(5):e14529. doi:10.1111/dme.14529 (in Engl).
2. Lavens A, De Block C, Oriot P, [et al.] Metabolic health in people living with type 1 diabetes in Belgium: a repeated cross-sectional study. *Diabetologia.* 2024;67(12):2678-2690. doi:10.1007/s00125-024-06273-7 (in Engl).
3. Šimonienė D, Platūkiene A, Prakapienė E, Radzevičienė L, Veličkienė D. Insulin Resistance in Type 1 Diabetes Mellitus and Its Association with Patient's Micro- and Macrovascular Complications, Sex Hormones, and Other Clinical Data. *Diabetes Ther.* 2020;11(1):161-174. doi:10.1007/s13300-019-00729-5 (in Engl).
4. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol.* 1979;237(3):E214-E223. doi:10.1152/ajpendo.1979.237.3.E214 (in Engl).
5. Williams KV, Erbey JR, Becker D, Arslanian S, Orchard TJ. Can clinical factors estimate insulin resistance in type 1 diabetes? *Diabetes.* 2000;49(4):626-632. doi:10.2337/diabetes.49.4.626 (in Engl).
6. Dabelea D, D'Agostino RB Jr, Mason CC, [et al.] Development, validation and use of an insulin sensitivity score in youths with diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth study. *Diabetologia.* 2011;54(1):78-86. doi:10.1007/s00125-010-1911-9 (in Engl).
7. Duca LM, Maahs DM, Schauer IE, [et al.] Development and Validation of a Method to Estimate Insulin Sensitivity in Patients With and Without Type 1 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):686-695. doi:10.1210/jc.2015-3272 (in Engl).
8. Thorn LM, Forsblom C, Fagerudd J, [et al.] Metabolic syndrome in type 1 diabetes: association with diabetic nephropathy and glycemic control (the FinnDiane study). *Diabetes Care.* 2005;28(8):2019-2024. doi:10.2337/diacare.28.8.2019 (in Engl).
9. Zheng X, Huang B, Luo S, [et al.] A new model to estimate insulin resistance via clinical parameters in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2017;33(4):10.1002/dmrr.2880. doi:10.1002/dmrr.2880 (in Engl).
10. Epstein EJ, Osman JL, Cohen HW, Rajpathak SN, Lewis O, Crandall JP. Use of the estimated glucose disposal rate as a measure of insulin resistance in an urban multiethnic population with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2013;36(8):2280-2285. doi:10.2337/dc12-1693 (in Engl).
11. Lam-Chung CE, Martínez Zavala N, Ibarra-Salce R, [et al.] Association of estimated glucose disposal rate and chronic diabetic complications in patients with type 1 diabetes. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2021;4(4): e00288. doi:10.1002/edm2.288 (in Engl).
12. Ferreira-Hermosillo A, Ibarra-Salce R, Rodríguez-Malacara J, Molina-Ayala MA. Comparison of indirect markers of insulin resistance in adult patients with Double Diabetes. *BMC Endocr Disord.* 2020;20(1):87. Published 2020 Jun 15. doi:10.1186/s12902-020-00570-z (in Engl).
13. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, [et al.] Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120(16):1640-1645. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644 (in Engl).
14. Malyugin D.A., Volkova S.A., Pastukhova L.A., Negulyaev A.V. Features of the clinical course of diabetes mellitus in patients depending on gender. Modern problems of science and education. 2024;2:86. DOI: 10.17513/spno.33336 (in Russ).
15. Svidetel'stvo o gosudarstvennoy registracii programmy dlja JeVM «Ocenka chuvstvitel'nosti k insulinu i diagnostika insulinorezistentnosti u vzroslyh pacientov s saharnym diabetom 1 tipa» (Certificate of state registration of computer program «Assessment of insulin sensitivity and diagnosis of insulin resistance in adult patients with type 1 diabetes mellitus») №2025612990. Data gosudarstvennoy registracii v Reestre programm dlja JeVM 06 fevralja 2025 g. Reestrovij nomer 2025611065.