

Динамика массы тела у больных сахарным диабетом 2 типа в течение первого года инсулинотерапии

Т.Ш. Джавахишвили, Т.И. Романцова, О.В. Роик

Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России, Москва
(ректор – член-корр. РАМН В.П. Глыбочко)

Резюме. Целью исследования являлось изучение динамики массы тела и потребности в инсулине у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) с нормальным и повышенным ИМТ в течение первого года терапии аналогами инсулина в сравнении с препаратами инсулина человека. Материалы и методы. В данном открытом проспективном исследовании принимали участие 157 пациентов с СД2, которые были переведены на терапию инсулином: 112 женщин и 45 мужчин, средний возраст 57 лет, средняя продолжительность заболевания 10 лет. Были сформированы 2 группы наблюдения. Первую группу составили 78 человек в возрасте 57 лет (от 45 до 73 лет) с длительностью заболевания 10 лет (от 4 до 16 лет), в лечении которых были использованы аналоги инсулина – базальный инсулин (гларгин, детемир), двухфазный инсулин (Аспарт 30, Хумалог Микс 25) и инсулин короткого действия (лизпро, аспарт). Во вторую группу вошли 79 пациентов в возрасте 59 лет (от 46 до 75 лет) со стажем заболевания 10 лет (от 5 до 15 лет), которые получали лечение препаратами инсулина человека продолжительного (Протафан, Хумулин НПХ) и короткого действия (Актрапид, Хумулин Р), а также двухфазным инсулином (Микстард, Хумулин М3). Каждая из двух групп была разделена на 3 подгруппы исходя из массы тела пациентов: первую подгруппу составили пациенты с нормальной массой тела (ИМТ 18,5–24,9), вторую – пациенты с избыточной массой тела (ИМТ 25–29,9), третью – пациенты с ожирением (ИМТ ≥ 30). Исходно и через год наблюдения у больных определяли HbA_{1c} ; контролировали рост, вес, окружность талии; рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) и потребность в инсулине (Ед/кг). Результаты. В ходе исследования выявлено, что увеличение массы тела и окружности талии у больных СД2 в течение первого года терапии инсулином не зависит от исходных показателей ИМТ. Терапия аналогами инсулина обеспечивает более приемлемые показатели компенсации заболевания, а также сопряжена с меньшим риском увеличения окружности талии по сравнению с терапией препаратами инсулина человека. При использовании аналогов инсулина потребность в инсулине у больных СД2 в течение первого года повышается в меньшей степени по сравнению с терапией человеческими инсулинами. *Ключевые слова:* сахарный диабет 2 типа, инсулин, аналоги инсулина, человеческий инсулин, ИМТ, окружность талии.

Resume. The aim of this study was to determine changes in weight and insulin requirements in insulin-treated type 2 diabetic patients with normal and elevated body mass index (BMI) during the first year after initiating the insulin therapy with insulin analogues or human insulins, respectively. Materials and methods: a total of 157 patients with insulin naive type 2 diabetes were included in the study. The patients were divided in two groups. First group consisted of subjects [mean age 57 (45 to 73), duration of diabetes of 10 years (4 to 16)] prescribed a long-acting basal (glargine, detemir), premixed (biphasic insulin Aspart 30, Humalog Mix 25) or short-acting (aspart, lispro) insulin analogues. Patients from second group [mean age 59 (46 to 75), duration of diabetes for 10 years (5 to 15)] were treated with intermediate-acting basal (Protophane, Humulin NPH), premixed (biphasic human insulin 30, Humulin M3) and regular (Actrapid, Humulin R) human insulins. Each of these two groups was divided into three subgroups depending on the baseline body mass index (BMI) of the patients: 18,5–24,9; 25–29 and ≥ 30 . At the beginning of insulin therapy and 12 months later, we compared HbA_{1c} , BMI, waist circumference and required insulin doses in each group. Results: our study results showed that under comparable metabolic control the risk for weight gain and increase in insulin requirement is similar in insulin-treated type 2 diabetic patients with normal and elevated BMI. Use of insulin analogues for treatment of type 2 diabetes patients with normal and elevated BMI results in better glycaemic control, less weight gain, smaller increase in insulin requirement and waist circumference compared to human insulins during the first year of insulin therapy. *Key words:* diabetes mellitus type 2, insulin analogues, human insulin, BMI, waist circumference

Современный подход к терапии сахарного диабета 2 типа (СД2) предусматривает комплексное воздействие, включающее жесткий контроль гликемии натощак, адекватную коррекцию постпрандиальной гипергликемии и устранение других факторов риска сосудистых осложнений диабета (ожирение, дислипидемия, артериальная гипертензия и т.д.) [2, 8, 18].

У 30–40% больных СД2 только инсулинотерапия позволяет достичь компенсации заболевания [1]. В то же время перевод пациентов с пероральных сахароснижающих препаратов на инсулинотерапию зачастую сопровождается увеличением массы тела.

Как показывают клинические исследования, больные с СД2 после перевода на инсулинотерапию прибавляют в весе в течение первых 2–3 лет, в дальней-

шем у большинства из них масса тела стабилизируется [10]. Прибавка в весе происходит преимущественно вследствие увеличения количества жировой ткани (как в подкожных отделах, так и в висцеральном депо) [5, 14].

Согласно данным Н. Yki-Yarvinen (2001), в течение первого года терапии инсулином уменьшение уровня гликемии натощак на 5 ммоль/л либо снижение HbA_{1c} на 2,5% от исходных значений ассоциировано с увеличением массы тела на 5 кг (т.е. прибавка массы тела составляет в среднем 2 кг на каждый 1% снижения HbA_{1c}) [19]. По данным UKPDS, прибавка в весе была более значимой в группе с интенсивным контролем гликемии (HbA_{1c} до 7%) и в целом составляла 4 кг на протяжении 10 лет у пациентов, получавших инсулин, против 2,6 кг и 1,7 кг у больных, принимавших хлорпропамид и глибенкламид соответственно. Большую часть массы тела пациенты прибавили в течение первого года терапии [16, 17].

Механизмы, лежащие в основе изменения массы тела у больных с СД2 на терапии инсулином, окончательно не изучены. В качестве возможных причин рассматриваются:

- 1) анаболическое, антилиполитическое действие инсулина на периферии;
- 2) нарушение анорексигенных эффектов инсулина вследствие «центральной» инсулинорезистентности (на уровне гипоталамуса);
- 3) чрезмерное потребление калорий пациентами из-за опасения развития гипогликемии («защитные перекусы»);
- 4) увеличение запасов энергии в связи с устранением глюкозурии;
- 5) особенности фармакокинетики инсулина при его подкожном введении [10, 11, 12, 13, 15].

Кроме того, в ряде случаев увеличение массы тела на фоне применения инсулина может являться компенсаторным и пропорционально потере в весе, предшествующей началу терапии [10, 11, 15].

Более 80% больных на момент диагностики СД2 имеют избыточную массу тела либо ожирение [15]. Сопутствующее инсулинотерапии увеличение массы тела и, соответственно, количества висцерального жира приводит к усугублению инсулинорезистентности, возрастанию потребности в инсулине и, как следствие, дальнейшей прибавке в весе с формированием порочного круга [3, 4, 6, 7]. Вместе с тем, появление принципиально новых препаратов инсулина — его аналогов, более точно имитирующих суточный профиль гормона в крови у здоровых лиц, открывает новые возможности для эффективного управления сахарным

диабетом в целом и решения проблемы ятрогенного изменения массы тела в частности [9].

Целью настоящего исследования являлось изучение динамики массы тела и потребности в инсулине у пациентов с нормальным и повышенным индексом массы тела (ИМТ) в течение первого года терапии аналогами инсулина в сравнении с препаратами инсулина человека.

Материалы и методы исследования

В данном открытом проспективном исследовании принимали участие 157 пациентов с СД2, которые были переведены на терапию инсулином, в том числе 112 женщин и 45 мужчин; средний возраст составил 57 лет, средняя продолжительность заболевания — 10 лет.

Критерии включения: наличие инсулинопотребного сахарного диабета 2 типа, желание и возможность осуществлять контроль гликемии с последующей коррекцией дозы инсулина, пройденный цикл обучения в школе диабета.

Критерии исключения: сахарный диабет 1 типа, предшествующая терапия инсулином, печеночная и почечная недостаточность, беременность и лактация, злоупотребление алкоголем.

Были сформированы 2 группы наблюдения.

Первую группу составили 78 человек (54 женщины и 24 мужчины), в лечении которых были использованы аналоги инсулина — базальный инсулин (гларгин, детемир), двухфазный инсулин (Аспарт 30, Хумалог Микс 25) и инсулин ультракороткого действия (лизпро, аспарт). Средний возраст пациентов в этой группе составил 57 лет (от 45 до 73 лет), средний стаж диабета — 10 лет (от 4 до 16 лет).

Во вторую группу вошли 79 пациентов (58 женщин и 21 мужчина), которые получали лечение препаратами инсулина человека продолжительного (Протафан, Хумулин НПХ) и короткого действия (Актрапид, Хумулин Р), а также двухфазным инсулином (Микстард, Хумулин М3). Средний возраст пациентов этой группы составил 59 лет (от 46 до 75 лет), средняя длительность заболевания — 10 лет (от 5 до 15 лет).

Каждая из двух групп была разделена на 3 подгруппы, исходя из исходных значений ИМТ: первую подгруппу составили больные с нормальной массой тела (ИМТ 18,5–24,9), вторую — пациенты с избыточной массой тела (ИМТ 25–29,9), третью больные с ожирением (ИМТ ≥30). Общая характеристика больных по изучавшимся подгруппам, а также режимы инсулинотерапии указаны в таблице 1.

Таблица 1

Общая характеристика больных и особенности проводившейся инсулинотерапии						
Режимы инсулинотерапии	1-я группа, ИМТ			2-я группа, ИМТ		
	18,5–24,9	25–29,9	≥30	18,5–24,9	25–29,9	≥30
Традиционная инсулинотерапия	13	29	19	10	11	13
Интенсифицированная инсулинотерапия	6	3	4	10	8	5
Базальная инсулинотерапия	2	-	2	1	6	15
Количество человек в каждой подгруппе, n	21	32	25	21	25	33
ИМТ, Ме [25, 75]	24,0 [23,3; 24,9]	27,5 [26,9; 27,5]	34,0 [31,0; 40,50]	24,0 [23,3; 24,6]	27,0 [26,9; 28,0]	33,0 [31,0; 36,0]

Показания к переводу пациентов на инсулинотерапию определялись согласно алгоритму-консенсусу Американской диабетологической ассоциации и Европейской ассоциации изучения диабета от 2006 г. [13]. В течение начального 14-дневного периода лечения в условиях стационара проводился подбор доз инсулина по уровню гликемии. Одновременно с этим больные проходили цикл обучения в школе диабета. Исследование длилось в течение 1 года и включало в себя ежемесячные визиты к эндокринологу с целью определения адекватности проводимой инсулинотерапии. Все пациенты проводили самоконтроль при помощи глюкометров. Частота измерения сахара крови варьировала от 1 до 6-7 раз в день.

Для определения HbA_{1c} исследовалась проба капиллярной крови из пальца руки пациента. Использовался автоматический анализатор DCA 2000tm, в котором оценка фракции HbA_{1c} основывается на методе ингибирования реакции латекс-агглютинации. Содержание HbA_{1c} определяли при включении в исследование, в дальнейшем — 1 раз в 3 месяца. Кроме этого, у больных контролировали рост, вес, окружность талии; рассчитывали индекс массы тела и потребность в инсулине (Ед/кг) исходно и через год наблюдения.

Окружность талии (ОТ) измеряли сантиметровой лентой на уровне середины расстояния между нижним краем 12-го ребра и верхним передним краем подвздошной кости.

ИМТ рассчитывали по формуле: $ИМТ = \text{масса (кг)} / (\text{рост, м})^2$

Потребность в инсулине рассчитывали как отношение суммарного количества единиц получаемого инсулина к массе тела пациента в кг.

Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладных статистических программ SPSS 15. Количественные признаки представлены как медиана (первый и третий квартиль). Нормальность распределения определялась по критерию Холмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса.

Одномерный анализ количественных признаков в условиях неподчинения данных закону нормального распределения проводился с использованием критерия Уилкоксона для парных совокупностей и U-теста Манна-Уитни для независимых совокупностей. При сравнении нескольких разных групп по количественным признакам в условиях ненормального распределения использовался непараметрический тест для нескольких независимых совокупностей Краскела-Уоллиса. При условии статистической значимости глобального теста проводились попарные сравнения с использованием U-теста Манна-Уитни.

Анализ качественных признаков проводился с использованием метода построения таблиц сопряженности, критерия χ^2 Пирсона или точного двустороннего критерия Фишера, если хотя бы одна ячейка в четырехпольной таблице сопряженности имела ожидаемое значение меньше 5; расчета относительных рисков и их 95% доверительных интервалов. Относительный риск считался статистически значимо отличным от единицы, если его 95% доверительный интервал не включал единицу.

В качестве критерия статистической значимости была выбрана вероятность случайной ошибки менее 5% ($p < 0,05$). При проведении множественных попарных сравнений проводилась коррекция критического уровня значимости с использованием поправки Бонферрони.

Результаты и их обсуждение

Лечение инсулином в течение года позволило существенно снизить исходные показатели HbA_{1c} в обеих группах. У пациентов первой группы, получающих аналоги инсулина, уровень HbA_{1c} уменьшился с 10,3% [9,6; 11,4] до 8,1% [7,5; 9,0]: $T=0$; $Z=-7,7$; $p < 0,001$; во второй группе, где больные получали леченные препаратами инсулина человека, — с 10,2% [9,6; 11,4] до 8,7% [8,0; 9,8]: $T=0$; $Z=-7,8$; $p < 0,001$. Снижение HbA_{1c} было более выражено в первой группе [$Me=2,3\%$; 2,2; 2,4], чем во второй [$Me=1,6\%$; 1,4; 1,7]. Различия между группами были статистически значимы ($U=133$; $Z=-10,4$; $p < 0,001$) (рис. 1).

В первой группе, где в лечении больных применялись аналоги инсулина, снижение HbA_{1c} было более выражено в случаях нормальной и избыточной массы тела и составило 2,4% [2,1; 2,5] и 2,4% [2,3; 2,5] соответственно по сравнению с пациентами с ожирением, где HbA_{1c} снизился на 2,2% [2,0; 2,3], причем разница между второй и третьей подгруппами была статистически значима ($U=225,0$; $Z=-2,86$; $p=0,004$) (рис. 2).

На фоне применения человеческих инсулинов (группа 2) динамика HbA_{1c} была сопоставимой во всех изучавшихся подгруппах и составила 1,6% [1,6-1,7] среди пациентов с ИМТ 18,5-24,9; 1,6% [1,4-1,7] — среди пациентов с ИМТ 25-29,9 и 1,6% [1,3-1,7] — среди пациентов с ИМТ ≥ 30 . Статистически значимых различий между подгруппами не выявлено ($\chi^2=3,59$, $p=0,166$) (рис. 3).

Пациенты прибавили в весе в течение года терапии как при использовании инсулиновых аналогов, так и препаратов инсулина человека. В первой группе медиана массы тела увеличилась на 4,8 кг ($p < 0,001$) и составила 84,3 кг [76,3; 98,2]: $T=0$; $Z=-7,68$; $p < 0,001$; во второй группе — на 4,1 кг и составила 84,1 кг [76,8; 92,8]: $T=0$; $Z=-7,73$; $p < 0,001$ (рис. 4). Статистически значимых различий между увеличением массы тела в течение года между двумя группами не выявлено:

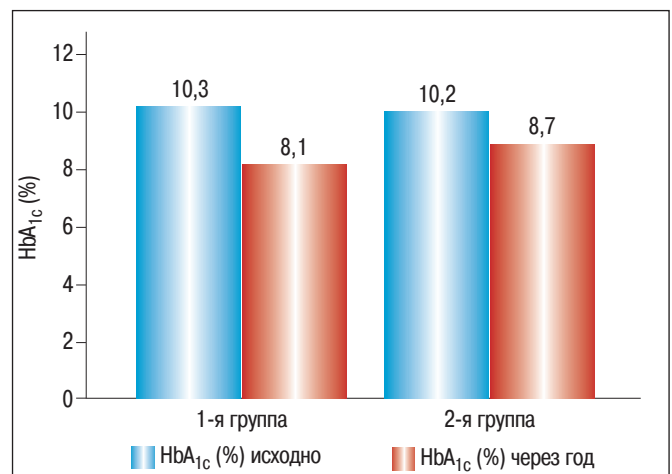


Рис. 1. Динамика показателей уровня HbA_{1c} в группах наблюдения.

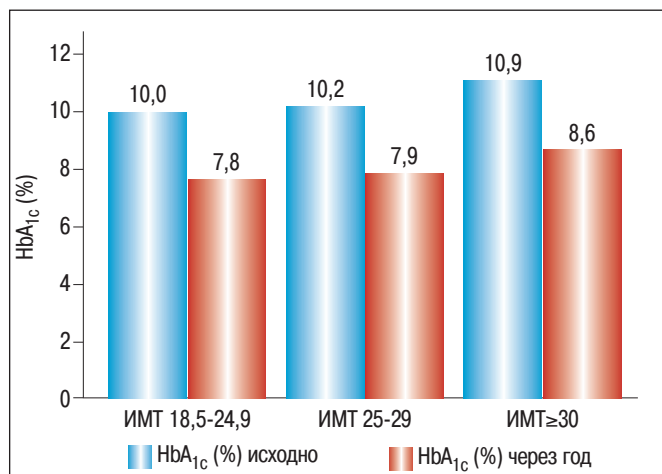


Рис. 2. Динамика показателей уровня HbA_{1c} (%) в первой группе наблюдения в зависимости от ИМТ.

$U=2844,0$; $Z=-0,83$; $p=0,405$. Следует отметить, что исходные показатели массы тела между двумя группами наблюдения статистически значимо не различались ($U=2906,0$; $Z=-0,615$; $p=0,539$). Также не было выявлено статистически значимых различий в массе тела между пациентами по подгруппам (для ИМТ 18,5-24,9: $U=182,5$; $Z=-0,958$; $p=0,338$; для ИМТ 25-29,9: $U=350,0$; $Z=-0,805$; $p=0,421$; для ИМТ ≥ 30: $U=295,0$; $Z=-1,847$; $p=0,065$).

В группе, получающей инсулиновые аналоги, прибавка массы тела у больных с нормальным весом

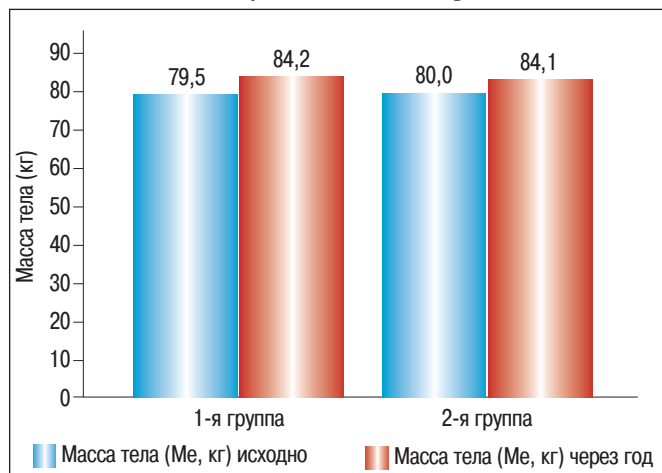


Рис. 4. Динамика массы тела (кг) в группах наблюдения.

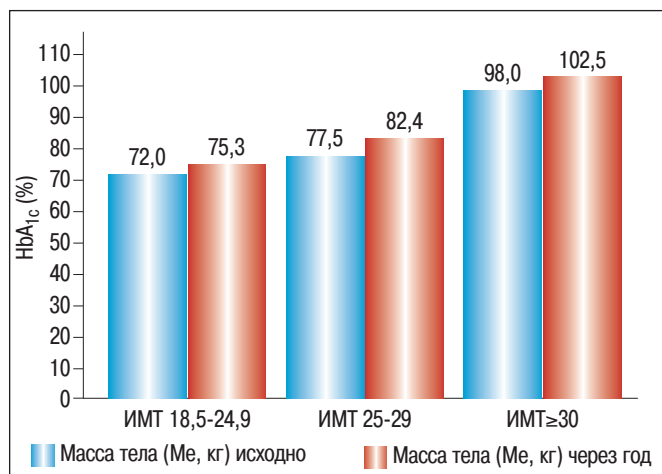


Рис. 5. Динамика массы тела (кг) в первой группе наблюдения в зависимости от ИМТ.

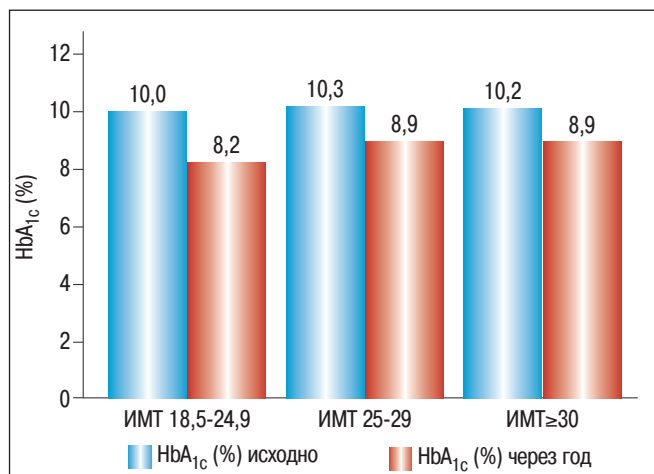


Рис. 3. Динамика показателей уровня HbA_{1c} (%) во второй группе наблюдения в зависимости от ИМТ.

в течение года составила 3,3 кг [2,6; 4,8]; у пациентов с избыточной массой тела и ожирением — 4,3 кг [3,5; 4,7] и 3,7 кг [2,9; 4,3] соответственно (рис. 5). Различия между подгруппами не были статистически значимы ($\chi^2=3,24$, $p=0,198$), однако нельзя не отметить тенденцию к большему увеличению веса у больных с избыточной массой тела, у которых была достигнута лучшая компенсация углеводного обмена по сравнению с пациентами остальных двух подгрупп.

В группе, находящейся на терапии препаратами инсулина человека, прибавка в весе статистически значимо не отличалась у больных всех трех подгрупп и составила 3,8 кг [1,5; 4,7]; 4,0 кг [3,2; 5,2] и 3,4 кг [3,0; 4,3] у пациентов с нормальной и избыточной массой тела и ожирением соответственно ($\chi^2=3,78$; $p=0,178$) (рис. 6).

При проведении сравнительного анализа между двумя группами не было выявлено разницы в изменении медианы массы тела у пациентов с нормальным и повышенным ИМТ, лечившихся инсулиновыми аналогами или человеческими инсулинами ($U=386,0$, $Z=-0,23$, $p=0,822$; $U=386,0$, $Z=-0,42$, $p=0,677$; $U=114,5$, $Z=-2,67$, $p=0,282$ для пациентов с нормальным и избыточным весом и ожирением соответственно). Таким образом, показатели компенсации диабета на человеческих инсулинах по сравнению с инсулиновыми аналогами были менее приемле-

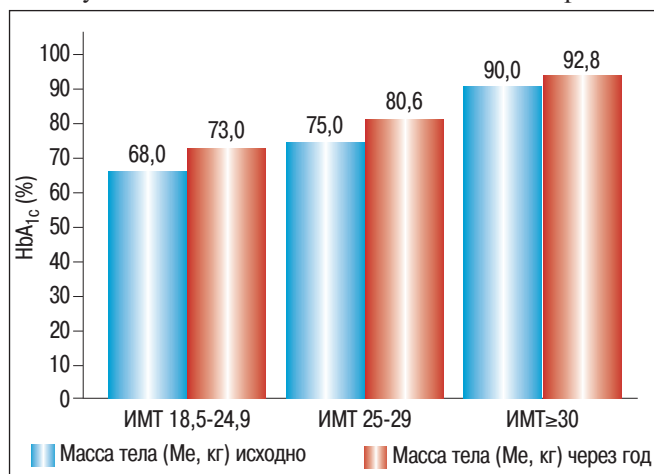


Рис. 6. Динамика массы тела (кг) во второй группе наблюдения в зависимости от ИМТ.

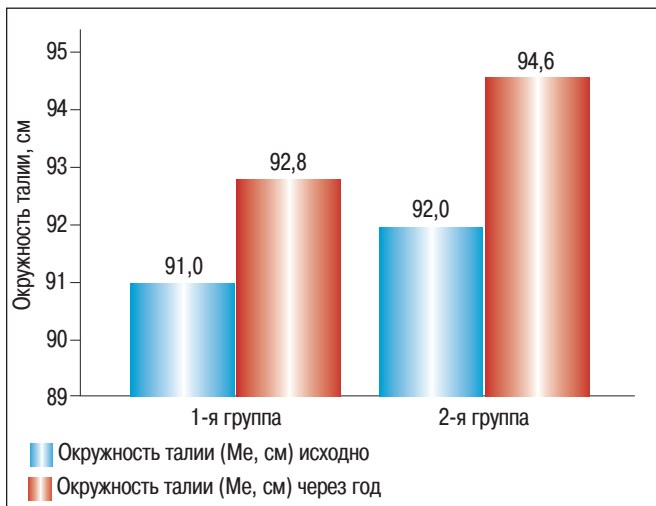


Рис. 7. Динамика окружности талии (см) в группах наблюдения.

мыми, в то же время прибавка массы тела у пациентов обеих групп статистически значимо не отличалась, что подтверждает преимущества применения инсулиновых аналогов в лечении СД2.

Возрастание массы тела сопровождалось увеличением окружности талии у пациентов обеих групп. При этом выявлены статистически значимые различия в изменении показателей ОТ в течение года между двумя группами: медиана увеличения ОТ у пациентов, получающих аналоги инсулина, была меньше, чем у больных, в лечении которых использовались человеческие инсулины, и составила 1,8 см [1,0; 2,0] ($T=0$; $Z=-7,71$; $p<0,001$ внутри группы); против 2,1 см [1,7; 2,5] ($T=0$; $Z=-7,74$; $p<0,001$ внутри группы); $U=2251,0$; $Z=-3,01$; $p=0,003$ между группами (рис. 7). Следует отметить, что исходные показатели окружности талии в обеих группах наблюдения статистически значимо не различались ($U=2851,5$; $Z=-0,807$; $p=0,420$).

В группе, получающей аналоги инсулина, у пациентов с нормальной массой тела ОТ увеличилась на 2,0 см [1,0; 2,0]; у пациентов с избыточной массой тела и ожирением на 2,0 см [1,5; 2,0] и 2,2 см [1,0; 2,0] соответственно.

Среди пациентов, получающих препараты инсулина человека, у больных с нормальной массой тела медиана ОТ увеличилась на 2,0 см [1,6; 3,0], у больных с избыточной массой тела и ожирением 2,0 см [1,7; 2,5] и 2,0 см [1,6; 2,4] соответственно. Внутри каждой из групп достоверная разница между увеличением ОТ среди пациентов с нормальным и повышенным ИМТ отсутствовала ($\chi^2=0,057$, $p=0,972$ для группы, полу-

чающей аналоги инсулина и $\chi^2=0,679$, $p=0,712$ для группы, лечившейся препаратами инсулина человека). Также не выявлено статистически значимых различий при сравнении динамики ОТ между пациентами с нормальным и повышенным ИМТ, в лечении которых использовались инсулиновые аналоги либо человеческие инсулины (среди ИМТ 18,5-24,9: $U=153,0$; $Z=-1,74$; $p=0,083$; для ИМТ 25-29,9: $U=319,0$; $Z=-1,37$; $p=0,170$; для ИМТ ≥ 30 : $U=388,0$; $Z=-2,01$; $p=0,045$) (табл. 2).

ИМТ по окончании исследования статистически значимо увеличился у пациентов обеих групп. При этом исходные показатели ИМТ в группах наблюдения статистически значимо не различались ($U=2865,0$; $Z=-0,759$; $p=0,448$). В группе пациентов, получающих аналоги инсулина, этот показатель повысился с 27,5 [25,5; 31,0] до 28,6 [26,8; 32,6]: $T=0$; $Z=-7,69$; $p<0,001$. В группе больных, в лечении которых применялись препараты инсулина человека, уровень ИМТ увеличился в большей степени: с 28,0 [25,7; 32,0] до 29,8 [26,8; 33,5]: $T=0$; $Z=-7,75$; $p<0,001$, и эта разница была статистически значима ($U=2396,5$; $Z=-2,43$; $p=0,015$). Следует отметить, что исходно статистически значимых различий по ИМТ между пациентами с нормальным, избыточным весом и ожирением из обеих групп также не было выявлено (для ИМТ 18,5-24,9: $U=212,5$; $Z=-0,207$; $p=0,836$; для ИМТ 25-29,9: $U=358,0$; $Z=-0,685$; $p=0,493$; для ИМТ ≥ 30 : $U=368,5$; $Z=-0,695$; $p=0,487$).

В первой группе из 21 больного с нормальной массой тела 7 человек (33%) перешли через год терапии инсулином в категорию избыточной массы тела, и из 32 больных, имеющих избыточный вес, 2 (6,3%) перешли в категорию ожирения (McNemar-Bowker Test) $t=9,000$, $p=0,011$) (рис. 8А и рис. 8Б).

Во второй группе из 21 пациента с нормальной массой тела 10 (47,6%) перешли через год терапии инсулином в категорию избыточной массы тела, и из 25 больных с избытком веса 4 (16,0%) перешли в категорию ожирения (McNemar-Bowker Test) $t=14,000$, $p=0,011$) (рис. 9А и 9Б).

В группе, получающей аналоги инсулина, 2 пациента из 78 (2,6%) перешли через год лечения в категорию ожирения, в то время как в группе, находящейся на лечении человеческими инсулинами, эта цифра составила 4 из 79 (5,1%). Эта разница была статистически не значимой: $\chi^2(1)=0,67$, $p=0,414$; точный критерий Фишера $p=0,68$, однако можно говорить о тенденции

Таблица 2

Динамика окружности талии в группах наблюдения в зависимости от ИМТ

Группы	Подгруппы	ОТ исходно Ме (Q1-Q3), см	ОТ через год Ме (Q1-Q3), см	Увеличение ОТ Ме (Q1-Q3), см	Манна- Уитни тест: U; Z; p*
1-я группа	ИМТ 18,5-24,9	85,0 (77,5-91,5)	87,0 (79,9-92,5)	2,0 (1,6-3,0)	153,0; -1,74; 0,083
2-я группа	ИМТ 18,5-24,9	82,0 (77,0-91,5)	85,0 (78,5-93,3)	2,0 (1,6-3,0)	
1-я группа	ИМТ 25-29,9	90,0 (85,3-96,8)	92,0 (86,5-98,0)	2,0 (1,5-2,0)	319,0; -1,37; 0,170
2-я группа	ИМТ 25-29,9	86,0 (84,0-92,5)	88,0 (86,2-94,7)	2,0 (1,7-2,5)	
1-я группа	ИМТ ≥ 30	100,0 (96,5-108,0)	102,6 (98,3-110,0)	2,2 (1,0-2,0)	388,0; -2,01; 0,045
2-я группа	ИМТ ≥ 30	98,0 (92,0-104,0)	101,1 (94,3-105,6)	2,0 (1,6-2,4)	

*При проведении попарных сравнений разницы ОТ между моментом начала лечения и через год лечения с использованием U-теста Манна-Уитни проводилась коррекция критического уровня значимости: $p=0,017$.

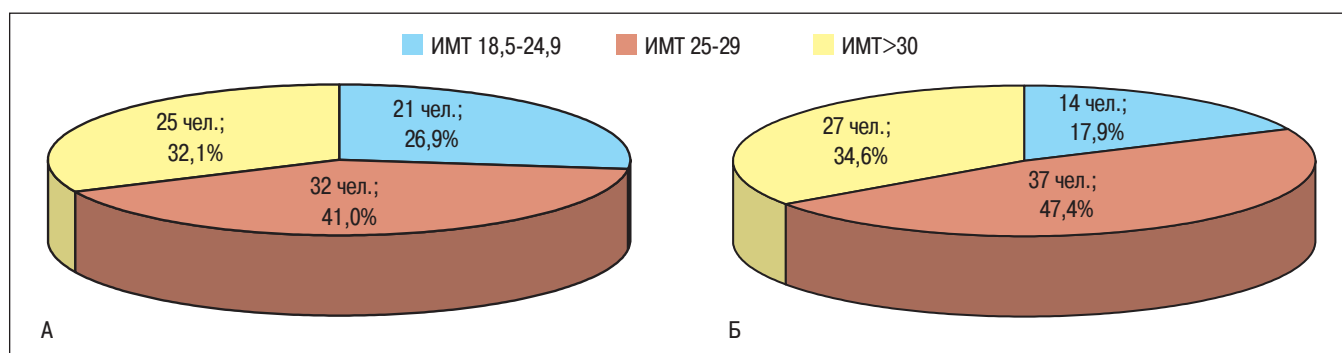


Рис. 8. Распределение пациентов по ИМТ в первой группе наблюдения на момент начала исследования (А) и через год наблюдения (Б).

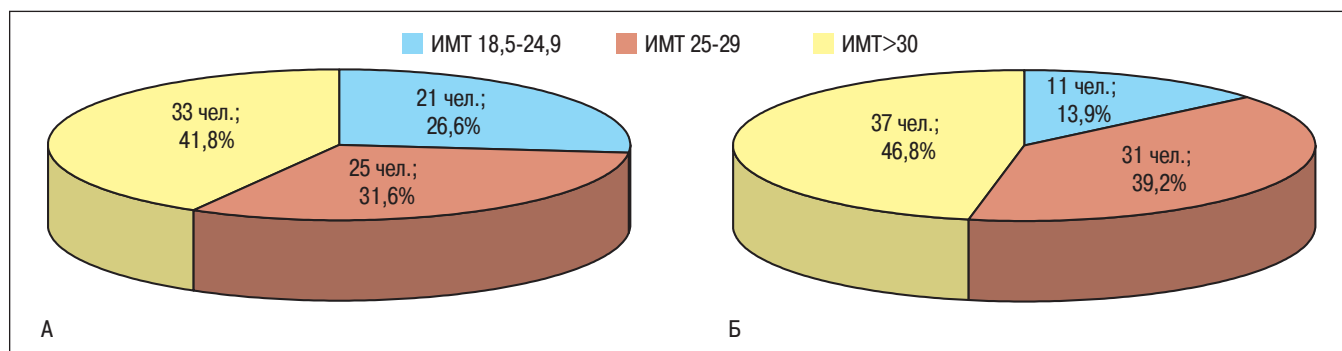


Рис. 9. Распределение пациентов по ИМТ во второй группе наблюдения на момент начала исследования (А) и через год наблюдения (Б).

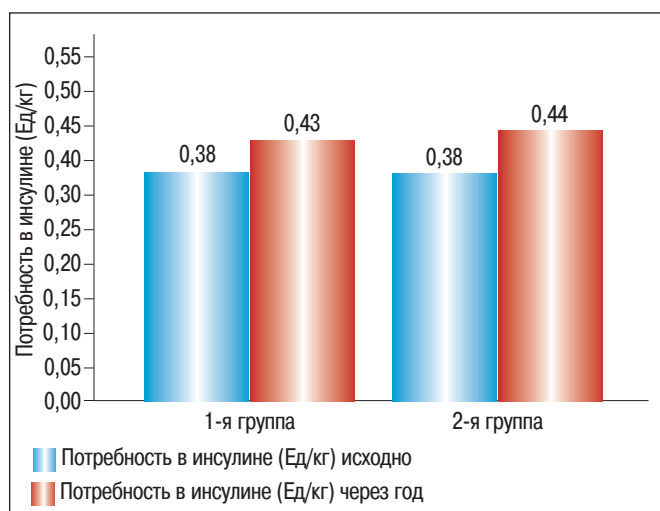


Рис. 10. Динамика потребности в инсулине в группах наблюдения.

к большему увеличению массы тела у пациентов, получающих человеческие инсулины. Относительный риск перехода больных в группу ожирения при применении препаратов инсулина человека по сравнению с инсулиновыми аналогами составил 1,98 (95%ДИ: 0,372-10,47).

В течение года терапии потребность в инсулине увеличилась в обеих группах. Однако в большей мере она возросла у пациентов, получавших препараты инсулина человека: с 0,38 Ед/кг [0,27; 0,46] до 0,44 Ед/кг [0,34; 0,54]: $T=0$; $Z=-7,77$; $p<0,001$, по сравнению с больными, применявшими аналоги инсулина: с 0,38 Ед/кг [0,31; 0,43] до 0,43 Ед/кг [0,36; 0,50]: $T=0$; $Z=-7,70$; $p<0,001$ (рис. 10). Различия между группами были статистически значимы ($U=2490,5$; $Z=-2,1$; $p=0,036$). Исходно показатели потребности в инсулине как между двумя группами наблюдения в целом, так и по подгруппам статистически значимо не различа-

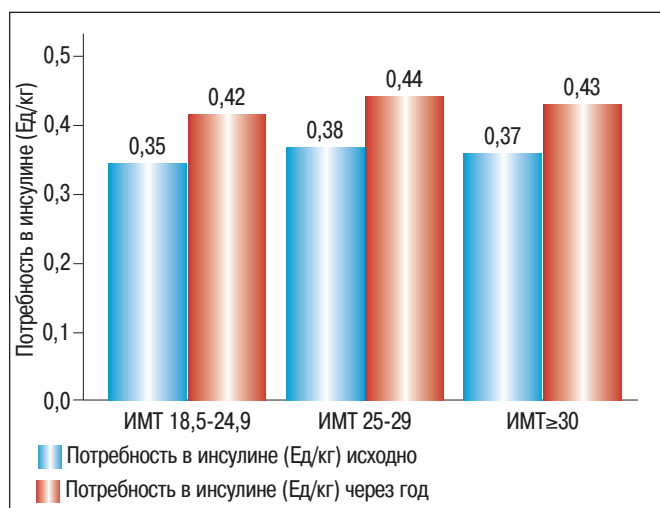


Рис. 11. Динамика потребности в инсулине в первой группе наблюдения в зависимости от ИМТ.

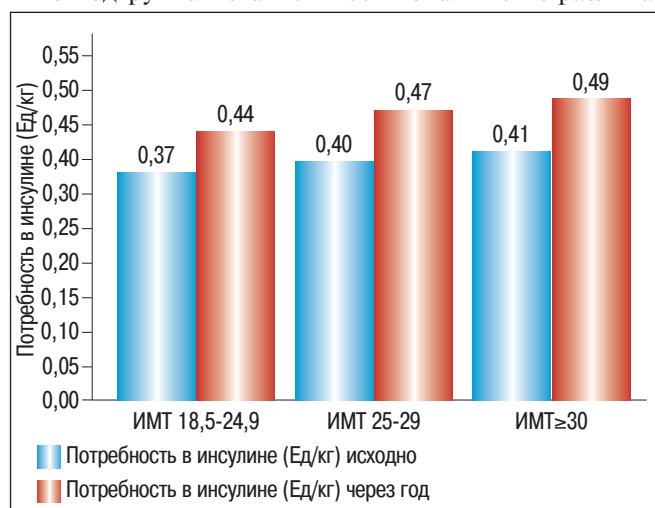


Рис. 12. Динамика потребности в инсулине во второй группе наблюдения в зависимости от ИМТ.

лись (для групп: $U=3035,0$; $Z=-0,6195$; $p=0,872$; для ИМТ 18,5-24,9: $U=126,0$; $Z=-2,379$; $p=0,017$; для ИМТ 25-29,9: $U=383,0$; $Z=-0,274$; $p=0,784$; для ИМТ ≥ 30 : $U=277,0$; $Z=-2,130$; $p=0,033$).

Не было выявлено статистически значимых различий в изменении потребности в инсулине между пациентами с нормальной и избыточной массой тела либо ожирением как в 1-й, так и во 2-й группе ($\chi^2=0,376$; $p=0,829$ для группы, получающей аналоги инсулина и $\chi^2=0,571$; $p=0,451$ для группы, в лечении которой применялись препараты инсулина человека) (рис. 11 и рис. 12).

Таким образом, безусловным преимуществом использования инсулиновых аналогов по сравнению с препаратами человеческого инсулина является меньшая суточная потребность в инсулине для достижения компенсации диабета в сочетании с менее выражен-

ным накоплением жировой ткани в висцеральных отделах.

Выводы

1. Увеличение массы тела и окружности талии у больных сахарным диабетом 2 типа в течение первого года терапии инсулином не зависит от исходных показателей ИМТ.
2. Терапия аналогами инсулина обеспечивает более приемлемые показатели компенсации заболевания, а также сопряжена с меньшим риском увеличения окружности талии по сравнению с терапией препаратами инсулина человека.
3. При использовании аналогов инсулина потребность в инсулине у больных сахарным диабетом 2 типа в течение первого года увеличивается в меньшей степени по сравнению с терапией человеческими инсулинами.

Литература

1. Анциферов М.Б. Результаты UKPDS и их значение в совершенствовании специализированной помощи больным диабетом // Сахарный диабет 1999; 4: 23–28.
2. Шамхалова М.Ш., Чугунова Л.А., Шестакова М.В. Цели и задачи инсулинотерапии при сахарном диабете типа 2: место готовых смесей инсулина // Consilium-Medicum 2003; 9: 491–494.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care of diabetes // Diabetes Care 2005; 28 (Suppl. 1): S15–S35.
4. Anderson J.V., Kendall C.V., Jenkins D.J. Importance of weight management in type 2 diabetes: review with meta-analyses of clinical studies // J Am Coll Nutr 2003; 22: 331–339.
5. Bagg W., Plank L.D., Gamble G., et al. The effects of intensive glycaemic control on body composition in patients with type 2 diabetes // Diabetes, Obes and Metab 2001; 3: 410–416.
6. Biesenbach G., Raml A., Alsaraji N. Weight gain and insulin requirement in type 2 diabetic patients during the first year after initiating insulin therapy dependent on baseline BMI // Diabetes, Obes Metab 2006; 8: 669–673.
7. Del Prato S. Measurement of insulin resistance in vivo // Drugs 1999; 58 (Suppl. 1): 75–82.
8. European Diabetes Policy Group: A desk-top guide to type 2 diabetes mellitus // Diabet Med. 1999; 16: 716–730.
9. Hartman I. Insulin Analogues: Impact on treatment success, satisfaction, quality of life and adherence // Clinical Medicine and Research. 2008; Vol. 6. (2): 54–67.
10. Larger E., Rufat P., Dubois-Laforge D., Ledoux S. Insulin and weight gain: myth or reality? // Diabetes Metab. 2001; 27: 23–27.
11. Larger E. Weight gain and insulin treatment // Diabetes Metab. 2005; 31: 4851–4856.
12. Makkimattila S., Nikkila K., Yki-Jarvinen H. Causes of weight gain during insulin therapy with and without metformin in patients with type II diabetes mellitus // Diabetologia. 1999; 42: 406–412.
13. Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B. et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy // Diabetes Care. 2006; 29: 1963–1972.
14. Rigalleau V., Delafaye C., Baillet L. Composition of insulin-induced body weight gain in diabetic patients: a bio-impedance study // Diabetes Metab. 1999; 25: 321–328.
15. Russel-Jones D., Khan R. Insulin-associated weight gain in diabetes – causes, effects and coping strategies // Diabetes, Obes Metab. 2007; 9: 799–812.
16. Stratton I.M., Adler A.I., Neil H.A. et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study // BMJ. 2000; 321(7258): 405–12.
17. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood glucose control with Sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) // Lancet. 1998; 352: 837–853.
18. Gadsby R. Type 2 diabetes – delivery approaches for novel therapeutics // Advanced Drug Delivery Reviews. 2002; 54: 1165–1172.
19. Yki-Jarvinen H. Combination therapies with insulin in type 2 diabetes // Diabetes Care. 2001; 24: 758–767.

Джавахишвили Т.Ш.	аспирант кафедры эндокринологии Первого государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России E-mail: tamrikojast@yahoo.com
Романцова Т.И.	профессор кафедры эндокринологии Первого государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России E-mail: romantsovataniana@rambler.ru
Роик О.В.	зав. отделением диабетологии клиники эндокринологии Первого государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России E-mail: olgaroik@rambler.ru