

*Шакирова Ш.Д., Карлова А.Е., Мурфазиева М.  
Бодыбай А. Касымжанов Т, Сауыт Г.Е.*

## **ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ЛИПОГИПЕРТРОФИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ПОЛУЧАЮЩИХ ИНСУЛИНОТЕРАПИЮ**

*Карагандинский государственный медицинский университет,*

*Кафедра внутренних болезней №1  
Республика Казахстан, г. Караганда*

**Ключевые слова:** Липогипертрофия, Инсулиноterapia, Сахарный диабет, УЗИ, Инсулин, Факторы риска.

**Резюме:** Прогноз при сахарном диабете во многом определяется достижением и поддержанием целевых значений гликемии пациентов. На сегодняшний день одним из ведущих методов лечения пациентов с сахарным диабетом (СД) любого типа остается инсулиноterapia. Но было замечено, что частые инъекции в одни и те же участки кожи могут приводить к уплотнению подкожно жировой клетчатки. Нами установлено, что у пациентов, находящихся на инсулинотерапии, достигших целевых уровней гликемии, периодически происходит подъем уровня глюкозы крови без видимых причин. Им было проведено сравнительное ультразвуковое исследование (УЗИ) подкожно-жировой клетчатки всех возможных мест инъекций и мест, куда инъекции никогда не производились. Были выявлены специфические патологические изменения подкожно-жировой клетчатки.

**Key words:** Lipohypertrophy, insulin therapy, diabetes, ultrasonography, insulin, risk factors.

**Resume:** The prognosis of diabetes is largely determined by the achievement and maintenance of target values of glycaemia patients. To date, one of the leading methods of treatment of patients with diabetes of any type is insulin. However, it was observed that frequent injections in the same areas of the skin might lead to compaction of subcutaneous fat. We have observed that patients on insulin therapy, reaching target levels of glycaemia, periodic blood glucose rise happens for no apparent reason. He had a comparative ultrasonography (US) of subcutaneous fat of all the possible injection sites and places where the injection has ever produced. Specific pathological changes in subcutaneous fat were identified.

**Актуальность:** На сегодняшний день сахарный диабет (СД) является одной из важных медико-социальных проблем современного здравоохранения ввиду его высокой распространенности, смертности и ранней инвалидизации больных. Так согласно данным Всемирной диабетической ассоциации данной патологией страдают 366 млн человек, а к 2030 году их количество вырастет до 552 млн [1]. Важнейшая задача при лечении СД — это достижение и постоянное поддержание гликемии в пределах целевых значений и отсутствие гипогликемий. Одним из ведущих методов лечения СД, независимо от типа заболевания и длительности течения, на сегодняшний день остаётся инсулиноterapia [2]. Однако было замечено, что при частых инъекциях в одни и те же участки кожи могут развиваться изменения подкожно-жировой клетчатки (ПЖК), которые получили название «липогипертрофии» [3]. Липогипертрофии (ЛГ) могут обнаруживаться в любом возрасте, при любой длительности инсулинотерапии, в любом месте, куда делается инъекция инсулина и быть любых размеров.

Масштаб проблемы в 1996 г. попытались оценить Hauner H., Stockamp B. и Haastert B. В исследовании «Prevalence of lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients and predisposing factors» они определили частоту встречаемости инсулин-индуцированных ЛГ в местах инъекций у 223 пациентов с СД1 и у 56 пациентов с СД 2 типа (СД2). Клинические признаки ЛГ были выявлены у 64 (28,7%) больных с СД1 и лишь у 2 (3,6%) человек с СД2. У каждого второго пациента, страдающего СД1, ЛГ возникали в течение 2 лет после начала инсулинотерапии. Более того, ими впервые были определены факторы риска развития ЛГ. Hauner H., Stockamp B. и Haastert B. Отнесли к ним молодой возраст, низкий индекс массы тела и редкую смену мест инъекции инсулина [4].

В 2007 г. Vardar B. и Kizilci S. продолжили изучение этой проблемы. В работе «Incidence of lipohypertrophy in diabetic patients and a study of influencing factors» они исследовали как вероятность возникновения ЛГ у пациентов с СД, так и факторы риска их развития. Для этого были обследованы 215 больных СД с длительностью инсулинотерапии не менее 2 лет. Им проводили осмотр и пальпацию мест ЛГ. В результате этого ЛГ были выявлены у 48,8% больных. Было достоверно установлено, что их развитие зависит от уровня знаний пациентов, частоты смены игл и мест введения инсулина, а также количества инъекций в день [5].

На настоящий момент точно установлено, что абсорбция инсулина из участков ЛГ происходит неконтролируемо [6]. Впервые это было продемонстрировано Young R.J., Hannan W.J. и соавт. еще в 1984 г. В исследовании «Diabetic lipohypertrophy delays insulin absorption» они изучили влияние наличия ЛГ в местах инъекций на всасывание инсулина у 12 пациентов с СД1. Ими было продемонстрировано, что абсорбция I125-инсулина, меченого I125 из ЛГ была достоверно ниже в сравнении с неизмененными местами подкожно-жировой клетчатки, и эта разница была статистически значимой [7].

**Цель работы.** Оценить риск развития липогипертрофии у пациентов с сахарным диабетом, получающих инсулинотерапию.

#### **Материалы и методы исследования.**

В исследование включено 140 пациентов, среди них 89 женщин и 51 мужчин. Больных СД 1 типа 100 (71,4%), СД 2 типа — 40 (28,6%). Длительность инсулинотерапии составила  $10 \pm 2,9$  лет. Для верификации липогипертрофий всем пациентам выполняли УЗИ подкожно-жировой клетчатки мест инъекций. Пациенты были разделены на две группы: I группа – 117 больных (83,6%) с верифицированными липогипертрофиями; II группа — 23 пациентов (16,4%) без патологически измененной ПЖК. В I группе отмечены различные факторы риска: возраст, ИМТ, редкая смена мест инъекций, пол, тип СД, доза инсулина, факт обучения в школе диабета, а также расположение мест инъекций. Оценивали длительность СД, показатели гликемии натощак и через 2 ч после еды, уровень HbA1c (методом «Nycocard Reader II»), схему инсули-

нотерапии, устройство для введения инсулина, тип вводимого инсулина, смену длины игл в течение заболевания, условия хранения открытого флакона, воздействие на место инъекции, удержание иглы в коже, каплю на конце иглы, болезненность инъекций. Статистическую обработку проводили по программе Statistica 7.0. Данные считались достоверными при  $p < 0,05$ . Полученные результаты были оценены при помощи ROC (Receiver Operator Characteristic) — анализа и численного показателя площади под кривой AUC (Area Under Curve). Показатель AUC теоретически варьирует в диапазоне от 0 до 1, где единица является наилучшим показателем.

### **Результаты и обсуждения.**

В результате исследования были установлены 10 факторов риска, обладающие статистически значимо взаимосвязанные с липогипертрофией ( $p < 0,05$ ): отсутствие обучения в школе диабета, ИМТ, использование человеческого инсулина, смена мест инъекций, количество инъекций одной иглой, наличие капли на конце после инъекции, болезненность, длительность СД и инсулинотерапии, применение игл различной длины. Вышеперечисленные факторы риска имели показатель AUC в диапазоне от 0,542 до 0,68. Констатированные 10 факторов риска имели статистически значимое влияние на возможность развития липогипертрофии у больных СД, получающих инсулин. С учетом данных ROC-анализа. Указанные значения свидетельствует о том, что имеющиеся факторы риска достоверно ( $p < 0,05$ ) влияют на развитие липогипертрофий у пациентов СД на инсулинотерапии.

### **Выводы:**

Таким образом, у пациентов с сахарным диабетом имеются сочетание факторов риска, значимо повышающих риск развития у них липогипертрофий. Ранняя коррекция модифицируемых факторов риска будет способствовать профилактике развития липогипертрофии при длительной инсулинотерапии пациентов с сахарным диабетом.

### **Литература**

1. International Diabetes Federation, Diabetes Atlas, and 5th Edition. URL: <http://www.idf.org/diabetesatlas> (дата обращения: 17.01.2013).
2. Дедов И.И. Алгоритмы медицинской помощи больным сахарным диабетом // Сахарный диабет. – 2011. - № 2. - С. 4–71.
3. Rowe A.H., Garrison O.H. Lipodystrophy: atrophy and tumefaction of subcutaneous tissue due to insulin injections // JAMA. - 1932. - Vol. 99. - P. 16–18.
4. Hauner H., Stockamp B., Haastert B. Prevalence of lipohypertrophy in insulin treated diabetic patients and predisposing factors // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. – 1996. – № 104. – P.106–110.
5. Vardar B., Kizilci S. Incidence of lipohypertrophy in diabetic patients and a study of influencing factors // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2007. – № 77(2). – P. 231–236.
6. Kordonouri O., Lauterborn R., Deiss D. Lipohypertrophy in young patients with type 1 diabetes (Letter) // Diabetes Care. – 2002. – № 25. – P. 634.
7. Young R.J., Hannan W.J., Frier B.M., Steel J.M., Duncan L.J. Diabetic lipohypertrophy delays insulin absorption // Diabetes Care. – 1984. – № 7. – P. 479–480.