

**"УТВЕРЖДАЮ" ЗАМЕСТИТЕЛЬ НАЧАЛЬНИКА ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ПО УЧЕБНОЙ И НАУЧНОЙ РАБОТЕ**

**академик РАЕН**

**доктор медицинских наук профессор**

**генерал-майор медицинской службы**

**В.С.Новиков**

**11 января 1999г.**

## **ОТЧЕТ**

### **О КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ ВЛИЯНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ К ПИЩЕ "ИНУЛИН ИЗ КЛУБНЕЙ ТОПИНАМБУРА " НА ТЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

**в рамках договора №80 от 05.05.1999 г.**

**с ООО "ФАБРИКА БИОТЕХНОЛОГИЯ" (ВОЛГОГРАД)**

Клинические исследования биологической активной добавки к пище "Инулин из клубней топинамбура" проводились в период с мая 1999 г. по декабрь 1999 г. на базе кафедры терапии усовершенствования врачей.

Целью исследования явилось изучение влияния нутрицевтика "Инулин из клубней топинамбура" на гемодинамику, углеводный и липидный обмен у больных сахарным диабетом I и II типа.

Для реализации цели и задач настоящего исследования нами были отобраны 60 больных сахарным диабетом I и II типа, [средней степени] тяжести (34 мужчин и 26 женщин) с длительностью заболевания  $7,5 \pm 2,2$  лет средним возрастом  $48,0 \pm 3,5$  лет.

В целях исследования больные сахарным диабетом были разделены на четыре равные группы: - в I группе (больные ИЗСД, № 15) был назначен "Инулин из клубней топинамбура", в II группе (больные ИЗСД, № 15) проводилась только инсулинотерапия. В III группе (больные ИНСД, № 15) назначала: комбинированная терапия таблетированными сахароснижающих препаратами и "Инулин из клубней топинамбура", в IV группе больные принимали только таблетированные сахароснижающие препараты. Разделение больных на группы осуществлялось методом произвольной выборки. Препарат назначался в дозе по 10 таблеток день.

Клиническая характеристика больных приведена в таблице 1. Как видно из таблицы, группы больных были сопоставимы по возрасту; полу, индексу массы тела (ИМТ), длительности диабета.

У большинства обследуемых больных имелись осложнения сахарного диабета.

Диабетическая ретинопатия была диагностирована у 12 (40,0 %) больных, у 8 (26,7 %) имела место нейропатия, диабетическая нефропатия стадии микроальбуминурии наблюдалось у 5 (16,7 %) пациентов.

Из сопутствующих заболеваний у 9 больных имелась алиментарно-конституциональная форма ожирения (индекс Кетле больше 30), у пациентов ишемическая болезнь сердца, у 14 больного выявлена

гипертоническая болезнь I и II стадии и хронические заболевания органов дыхания и пищеварения наблюдалось у 8 и 9 пациентов соответственно.

Длительность исследования составила 12 недель. Исследование показателей гемодинамики, углеводного и липидного обмена проводились до и на 2-й, 4-й, 8-й и 12 неделе исследования.

#### **Методы исследования. сердечно-сосудистой системы**

Всем больным измерение АД и ЧСС производилась в положении лежа после 10-минутного отдыха. АД измерялось методом Н.С. Короткова с использованием ртутного манометра. Частота пульса подсчитывалась на протяжении минуты. В расчет принимались минимальные значения из 3-х измерений.

Изучение показателей центральной и внутрисердечной гемодинамики проводилось ультразвуковым методом, который позволяет одновременно оценить параметры гемодинамики и степень структурных изменений миокарда. Все ультразвуковые исследования осуществлялись на аппарате "SIM-5000" с частотой датчика 2,5 МГц. Визуализация структур сердца осуществлялась из парастернального доступа по длинной оси сердца в положении пациента на левом боку в М - режиме по общепринятой методике. Определены следующие показатели эхокардиограммы: конечный диастолический (КДР, см) и конечный систолический (КСР, в см) размер левого желудочка, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП, мм) и задней стенки (ТЗСЛЖ, мм) левого желудочка в конце диастолы. Конечный диастолический (КДО, мл) и конечный систолический (КСО, мл) объемы рассчитывали по формуле L. E. Teichholz с соавт:

$$V = \frac{7,0}{2,4+D} + D^3 (\text{мл})$$

где: D - переднезадний размер ЛЖ в систолу или диастолу.

Состояние сократительной способности миокарда оценивалось по величине фракции выброса (ФВ, %) и степени укорочения передне-заднего размера ЛЖ в систолу (DS, %), которые определялись по формулам:

$$ФВ = \frac{УО * 100\%}{КДО} ; DS = \frac{КДР - КСР * 100\%}{КДР}$$

С помощью показателей КДО и КСО рассчитывали основные показатели центральной гемодинамики - ударный и минутный объем кровотока (УО и МО) по формулам:  
 УО = КДО - КСО (в мл); МОК = УО\*ЧСС (л/мин) Кроме того, по этой методике вычисляли сердечный индекс (СИ), являющийся удельным показателем, приведенным к единице поверхности тела по формуле:

$$СИ = \frac{МОК}{S} \quad (л/м^2)$$

где S - площадь тела, определяемая по формуле Дюбуа:

$S = 71,84 * P^{0,425} * L^{0,725}$  (м<sup>2</sup>) где: P - масса тела (кг), L - длина тела (см). СИ является стандартной величиной с небольшими зонами рассеивания значений, подчиняющихся нормальному закону распределения, что позволяет нивелировать значительный межиндивидуальный разброс исследуемых показателей.

О состоянии периферического сосудистого тонуса судили по величине общего периферического сопротивления (ОПС), для расчета которого применялась модификация формулы Пуазейля применительно к сосудистой системе:

$$ОПС = \frac{АДср * 1333 * 60}{МОК}$$

где: АДср - среднее динамическое АД, которое рассчитывалась по формуле:

$$АДср = \frac{(САД - ДАД)}{3} + ДАД$$

Оценка диастолической функции левого желудочка проводилась в режиме импульсной ддрплерэхокардиографии по методике, предложенной S. Pesceto с соавт., основанной на измерении скорости потока крови через митральный клапан в период наполнения ЛЖ. Диастолический трансмитральный кровоток изучался из апикального доступа в четырехкамерной проекции, контрольный объем в полости ЛЖ устанавливался непосредственно над местом смыкания створок митрального клапана для получения максимальной амплитуды пиковой скорости раннего наполнения ЛЖ. При этом косинус угла между направлением трансмитрального кровотока и ультразвуковым импульсом был близок к 1.

Исследования ДФЛЖ проводились в покос. По кривой диастолического трансмитрального кровотока определялись и рассчитывались следующие показатели:

1) "скоростные":

- пиковая скорость потока раннего диастолического наполнения (Ve, см/с),
- пиковая скорость в систолу левого предсердия (Va, см/с),
- отношение (Ve/Va),

2) "временные":

- время изоволюметрического расслабления (Ti, мс), которое является индексом релаксации миокарда и представляет собой интервал между окончанием потока в выходном тракте ЛЖ и началом потока через митральный клапан.

**Методы исследования углеводного и липидного обмена**

Для оценки компенсации углеводного обмена определялись следующие показатели:

- уровень тощачковой и постпрандиальной (через 2 часа после еды) гликемии (ммоль/л);
- гликозилированный гемоглобин (НbA<sub>1c</sub>, %);
- содержание глюкозы в суточной моче.

Концентрация глюкозы в капиллярной крови определялась глюкозооксидазным методом дважды из одной капли крови с расчетом средней величины. Забор капиллярной крови осуществлялся утром натощак после 12- часового голодания и через 2 часа после завтрака.

Гликозилированный гемоглобин определялся в капиллярной крови на аппарате "DCA-2000" (Байер, Германия). Согласно инструкции фирмы-изготовителя показатели HbA<sub>1c</sub> менее 6,7% соответствовали хорошей компенсации диабета, 6,7- 7,8 % удовлетворительной и более 7,8 % указывали на декомпенсацию диабета.

Забор венозной крови для определения уровня липидных фракций брали утром после 12-часового голодания. Содержание в сыворотке крови общего холестерина, триглицеридов, холестерина высокой и низкой плотности определяли на автоанализаторе "SPECTRUM".

Методы статистической обработки материала

Полученная информация подвергнута обработке с использованием пакета программ статистического анализа "STATISTICA FOR WINDOWS" версия 4.3. При этом использовались методы вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента и корреляционного анализа.

Определялись средние значения, мода, медиана, стандартное отклонение, средняя квадратичная ошибка. Табличные данные представлены в виде среднего арифметического значения и средней квадратичной ошибки. Достоверность различий определяли при значении  $p < 0,05$ . Расчеты производились на персональном компьютере типа IBM PC/486.

Результаты исследования

Динамика показателей углеводного, липидного обмена и гемодинамики у пациентов ИЗСД

До начала клинических исследований все пациенты ИЗСД получали инсулинотерапию (таб.2). Из них инсулин короткого действия получали 26 больных с частотой 2-3 инъекции в сутки и суточной дозой  $20,1 \pm 2,8$  ЕД. Инсулин продленного действия получали 30 больных с частотой введения 1-2 раза в сутки и суточной дозой  $25,2 \pm 2,2$  ЕД.

Согласно критериям, предложенным Европейской группой по формированию политики в области сахарного диабета, декомпенсация диабета была выявлена у 24 больных (80,0%). У 6 больных был выявлен кетоацидоз.

К концу исследования было установлено, что компенсация углеводного обмена была достигнута у 66,7 % пациентов I группы и у 53,3% больных в II группе. При этом суточная доза вводимого инсулина не изменялась ( $p > 0,05$ ).

При анализе показателей углеводного обмена (таб. 3) установлено, что снижение базальной гликемии по сравнению с исходным уровнем у больных I и II группы составило через 2 недели 12,9 % ( $p > 0,05$ ), на 4 неделе - 33,6 и 21,0 % ( $p < 0,05$ ), на 8 неделе - 37,1 % ( $p < 0,01$ ) и 23,4 % ( $p < 0,05$ ) и на 12-й неделе лечения - 40,5 % ( $p < 0,01$ ) и 25,5% ( $p > 0,05$ ) соответственно. Уровень постпрандиальной гликемии достоверно не изменился. Концентрация гликозилированного гемоглобина (Hb<sub>1c</sub>) уменьшилась в I группе на 3,0 % ( $p < 0,05$ ) и в II группе на 2,1% ( $p < 0,05$ ). Суточная глюкозурия достоверно снизилась только у пациентов I группы.

При анализе показателей АД и ЧСС у пациентов ИЗСД достоверной динамики САД, ДАД и ЧСС на 2-й, 4-й, 8-й и 12-й недели лечения (табл. 4, 5) не наблюдалось ( $p > 0,05$ ).

Исходные данные и динамика показателей внутрисердечной гемодинамики, у больных I группы представлены в таблице 6.

При оценке средних значений объемов ЛЖ, было установлено, что эти показатели не выходили за пределы нормальных величин. Конечный диастолический объем и конечный систолический объем ЛЖ находился в пределах от 60,0 до 180,0 мл и от 16,0 до 70,0 мл, соответственно. Увеличение КДО и КСО чаще наблюдалось у пациентов старше 60 лет.

При анализе сократительной функции миокарда у большинства больных I группы не отмечалось снижения фракции выброса ниже 50 % и степени укорочения передне-заднего размера менее 28 %>, что указывало на отсутствие систолической дисфункции ЛЖ. Снижение сократительной функции миокарда наблюдалось у 4 больных (13,3%). Параметры сократительной функции миокарда не зависели от возраста, пола и длительности заболевания и не изменились в процессе лечения.

Толщина задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки у 30,0 % больных была выше 11 мм, что указывало на наличие признаков гипертрофии ЛЖ. Было также установлено, что гипертрофия ЛЖ наблюдалась в 2,5 раза чаще у лиц имеющих гипертоническую болезнь, чем у нормотензивных больных.

При оценке показателей центральной гемодинамики (табл.7) средние значения УО, МОК, СИ и ОПС соответствовали величинам, установленным у здоровых людей.

Было также установлено, что у 46,6 % больных I группы показателей

СИ находились в пределах от 2,1 до 3,2 л/м, что соответствовало этому кинетическому типу кровообращения. Гипокинетический тип кровообращения (СИ < 2,1 л/м) выявлен у 10,0 % пациентов, а в 43,4 % случаях наблюдался гиперкинетический тип (СИ > 3,2 л/м). Следует отметить, что гипокинетический тип кровообращения в 1,2 раза чаще наблюдался у женщин, чем у мужчин, в то время как гиперкинетический тип присутствовал только у лиц мужского пола. Достоверной динамики показателей центральной гемодинамики на протяжении 3 месяцев лечения не наблюдалось ( $p > 0,05$ ).

При изучении диастолической функции ЛЖ (табл. 8) у больных I группы отмечалось снижение значений  $V_e$  и увеличение  $V_a$  по сравнению с нормальными показателями, при этом средние значения коэффициента  $V_e/V_a$  не нарушались, что указывало на начальные явления диастолической дисфункции ЛЖ у этих больных.

Снижение  $V_e/V_a$  ниже 1,0 наблюдалось у 13 (43,3 %) больных, у 3 пациентов (10,0 %)  $V_e/V_a$  был равен 1,0 и в 46,7 % случаях этот коэффициент был выше 1,0, что свидетельствовало о нормальной форме трансмитрального кровотока у большинства больных I группы. Кроме того, было выявлено значительное увеличение времени изоволюметрического расслабления ( $T_i$ ) у 56,6 % больных по сравнению с нормой, что, по-видимому, связано с повышенной жесткостью миокарда у больных ИЗСД. Важным явилось наличие положительной корреляционной связи между  $T_i$  и уровнем базальной гликемии ( $r=0,42$ ,  $p < 0,05$ ) и  $Pv1c$  ( $r=0,56$ ,  $p < 0,01$ ), что, возможно, объясняет причины повышенной жесткости миокарда и диастолической дисфункции у этих больных. Известно, что хроническая гипергликемия приводит к гликозилированию белков миокарда и повышенной жесткости миокарда, что существенно ухудшает диастолическое наполнение ЛЖ. По-видимому, диастолическая дисфункция у обследуемых больных имела непосредственную связь с декомпенсированным течением сахарного диабета.

К концу исследования у больных ИЗСД отмечалось улучшение показателей диастол и часовой функции ЛЖ. Выявлено увеличение  $V_e$  в I группе на 3,7 % ( $p < 0,05$ ), а также уменьшение  $V_a$  на 8,9 % ( $p < 0,001$ ). Соответственно увеличился коэффициент  $V_e/V_a$  на 9,0% ( $p < 0,001$ ), что привело к улучшению формы трансмитрального кровотока. Время изоволюметрического расслабления уменьшилось на 5,6% ( $p < 0,001$ ). Достоверной динамики показателей трансмитрального кровотока у пациентов II группы не наблюдалось.

При изучении показателей липидного обмена у больных ИЗСД группы (табл.9) нарушения липидного обмена было выявлено у 12 (40,0 %) больных. Гиперхолестеринемия ( $ХС > 5,2$  ммол/л) наблюдалась в 23,3 % случаях и гипертриглицеридемия ( $ТГ > 2,37$  ммол/л) у 16,6% больных. У 40 % обследуемых больных отмечено повышение ЛПОНП ( $ЛПОНП > 1,2$  ммол/л) и в 26,6 % отмечено снижение ЛПВП ( $ЛПВП < 0,78$  ммол/л). К концу исследования у больных ИЗСД достоверной динамики липидных показателей не наблюдалось.

Таким образом, можно утверждать, что при длительном применении нутрицевтик "Инулин из клубней топинамбура" улучшает углеводный обмен и нормализует диастолическую функцию левого желудочка сердца у пациентов с ИЗСД.

#### **Динамика показателей углеводного, липидного обмена и гемодинамики у пациентов ИНСД (II группа)**

Все больные до начала исследования получали таблетированные сахароснижающие препараты (таб.10): 12 больных принимали манинил, 8 пациентов - диабетон, 3 больных - глюкотрол ХЛ, 3-глюренорм, 4 - амарил, и 10 пациентов дополнительно к препаратам сульфонилмочевины получали метформин. Суточная доза препаратов к концу исследования не изменилась.

В начале исследования углеводный обмен был декомпенсирован у 19 больных (63,3%). К концу исследования компенсация углеводного обмена была достигнута у 60,0% пациентов III группы и у 53,3% больных в IV группе.

Показатели базальной и постпрандиальной (таб. 11) гликемии у пациентов III и IV группы на протяжении наблюдения достоверно не изменялись ( $p > 0,05$ ). Концентрация гликозилированного гемоглобина ( $Hb1c$ ) уменьшилась в III группе на 1,8 % ( $p < 0,05$ ) и в IV группе на 0,8% ( $p < 0,05$ ). Суточная гликозурия достоверно не изменилась ( $p > 0,05$ ).

Исходные показатели артериального давления и их динамика и процессе лечения у больных ИНСД представлены в таблице 12. На протяжении 3-х месяцев лечения было отмечено снижение САД и ДАД у пациентов IV группы, что было обусловлено снижением АД на фоне гипотензивной терапии у больных с сопутствующей гипертонической болезнью.

Показатели центральной и внутрисердечной гемодинамики представлены в таблицах 13-15.

В отличие от больных ИЗСД, у 26,6 % пациентов ИНСД группы отмечалось увеличение КДО выше нормальных значений (КДО > 150,0 мл). У 40 % больных КДО находился в пределах от 100,0 до 140,0 мл и в 33,4% случаях был ниже 100,0 мл. Показатели объемов левого желудочка не зависели от пола и возраста больных и не изменились к концу исследования.

При оценке сократительной способности миокарда у 10,0 % больных ИНСД отмечалось снижение степени укорочения переднезаднего размера ЛЖ ниже 28,0 %, что, по-видимому, свидетельствовало о начинающемся снижении у этих лиц сократительной способности миокарда.

К концу исследования параметры сократительной способности миокарда не изменились ( $p > 0,05$ ). Гипертрофия ЛЖ обнаружена у 70,0 % больных ИНСД. Следует отметить, что показатели толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка имели положительную корреляционную связь с САД ( $r = 0,54$ ;  $p < 0,01$ ) и ДАД ( $r = 0,58$ ;  $p < 0,01$ ). По-видимому, степень гипертрофии ЛЖ сердца зависела от тяжести течения артериальной гипертензии у этих больных. ТМЖП и ТЗС левого желудочка к концу исследования не изменились в обеих группах больных ( $p > 0,05$ ).

При изучении показателей центральной гемодинамики (табл. 14) гиперкинетический тип кровообращения (СИ > 3,1 л/м) установлен у 43,3% больных ИНСД группы, эукинетический - у 46,6 % пациента, и в 10,4 % случаях наблюдался гипокинетический тип кровообращения (СИ < 2,1 л/м<sup>2</sup>). Следует отметить, что гиперкинетический тип гемодинамики наблюдался в 2 раза чаще у пациентов с гипертонической болезнью, чем у лиц с нормальным артериальным давлением. За время наблюдения показатели центральной гемодинамики достоверно не изменились.

Результаты исследования показателей диастолической функции левого желудочка сердца представлены в таблице 15. Снижение коэффициента  $V_e/V_a$  меньше 1,0 установлено у 36,6 % больных ИНСД, в 16,6 % случаях  $V_c/V_a$  был равен 1,0 и выше 1,0 наблюдался лишь у 46,8 % больных. Время изовольтметрического расслабления (Ti) было увеличено у 56,6% обследуемых. Следует отметить, что снижение коэффициента  $V_e/V_a < 1,0$  наблюдалось у 90,0% больных имеющих повышенное АД. Корреляционный анализ исследуемых параметров диастолической функции в этой группе выявил положительную связь величин Ti и ТЗСЛЖ ( $r = 0,40$ ;  $p < 0,05$ ) и отрицательную связь  $V_e$  со значениями САД ( $r = 0,58$ ;  $p < 0,01$ ) и ДАД ( $r = 0,43$ ;  $p < 0,05$ ). Наличие этих изменений у больных ИНСД группы свидетельствует о том, что артериальная гипертензия вносит значительный вклад в поражение миокарда и, в частности, в развитие диастолической дисфункции ЛЖ. Взаимосвязи между показателями трансмитрального кровотока и углеводного обмена не выявлено. На протяжении 3-х месяцев лечения достоверной динамики показателей диастолической функции ЛЖ не наблюдалось. Изучение показателей липидного обмена (таб.16) у больных ИНСД позволило установить, что дислипидемия наблюдалась у 26 (86,6%) больных.

У 17 (56,6%) больных наблюдалась гипохолестеринемия и гипертриглицеридемия выявлена у 9 (30%) пациентов. Высокое содержание ЛПНП и ЛОНП выявлено у 15 (50%) обследуемых. У 11 (36,6%) показатели ЛПВП были ниже нормальных значений. На фоне терапии препаратом "Инулин из клубней топинамбура" удалось улучшить показатели липидограммы. К концу исследования у больных ТТТ группы отмечалось снижение уровня ХС на 16,0 % ( $p < 0,001$ ) и ЛПОНП на 18,0%. Уровень ТГ, ЛПНП, ЛПВП, а также показатели липидов крови в IV группе не изменились ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, анализ полученных результатов свидетельствует, что нутрицевтик "Инулин из клубней топинамбура" на протяжении трех месяцев лечения вызывает снижение атерогенных фракций липидов крови и не оказывает существенного влияния на углеводный обмен и гемодинамику у больных ИНСД.

#### **Выводы:**

1. Назначение биологической активной добавки к пище "Инулин и<sup>г</sup>з клубней топинамбура" больным инсулин зависимым сахарным диабетом в течение 12 недель приводит к снижению базальной гликемии, гликозилированного гемоглобина и глюкозурии, а также улучшает показатели диастолической функции миокарда.

2. У больных инсулиннезависимым сахарным диабетом терапия препаратом "Инулин из клубней топинамбура" оказывает гиполипидемическое действие и не влияет на показатели углеводного обмена и гемодинамику.

**Практические рекомендации:**

Биологическая активная добавка к пище "Инулин из клубней топинамбура" в дозе 10 таблеток в день может быть использована в комплексном лечении больных инсулин зависимым сахарным диабетом с целью коррекции углеводного обмена, а также для улучшения диастолической функции миокарда левого желудочка сердца. У пациентов с инсулиннезависимым сахарным диабетом препарат может быть рекомендован для коррекции дислипидемий.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Проведенные в контролируемых условиях Военно-медицинской Академии на базе клиники терапии усовершенствования врачей клинические испытания биологической активной добавки к пище "Инулин из клубней топинамбура" на больных сахарным диабетом I и II типа, с использованием широкого спектра обще клинических, биохимических, инструментальных методов исследования, характеризующих состояние углеводного и липидного обмена, а также функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, показали определенную терапевтическую эффективность биологически активной добавки к пище "Инулин из клубней топинамбура".

Использование апробируемой биологически активной добавки к пище "Инулин из клубней топинамбура" в количестве 10 таблеток в сутки в комплексном лечении больных инсулин зависимым сахарным диабетом в течение 3-х месяцев способствовало:

- снижению базальной гликемии по сравнению с исходным уровнем на 40,5%, гликированного гемоглобина (HbA1c) на 3,0%, суточной глюкозурии на 63,7%;
- отмечена положительная динамика показателей диастолической функции левого желудочка сердца, что проявилось в увеличение скорости раннего диастолического наполнения ( $V_e$ ) на 3,7%, уменьшение скорости трансмитрального кровотока в систолу левого желудочка ( $V_a$ ) на 8,9% и времени изоволюметрического расслабления ( $T_i$ ) на 5,6%.

Выявлено, что у пациентов с инсулиннезависимым сахарным диабетом назначение биологически активной добавки к пище "Инулин из клубней топинамбура" вызывает снижение уровня холестерина на 16,0% и липопротеидов очень низкой плотности на 18,0%.

Каких-либо явлений непереносимости данной добавки к пище не отмечено. После завершения курса лечения все участвовавшие в апробации больные были готовы использовать биологическую активную добавку к пище "Инулин из клубней топинамбура" в дальнейшем с целью нормализации углеводного и липидного обмена.

Установленное в процессе клинических исследований терапевтическое действие биологической активной добавки к пище "Инулин из клубней топинамбура" позволяет рекомендовать этот препарат с целью коррекции углеводного и липидного обмена, а также для улучшения диастолической функции левого желудочка сердца у больных сахарным диабетом.

Целесообразно использовать биологическую активную добавку к пище "Инулин из клубней топинамбура" для лечения больных сахарным диабетом в медицинских учреждениях МО РФ.

Начальник кафедры ТУВ В. Мед. А: д.м.н. профессор, Шустов С. Б.

Преподаватель кафедры ТУВ: к.м. н. Ромашевский Б. В.

Ассистент кафедры ТУВ Холмская Н. И.

**Таблица 1.**

Характеристика групп исследуемых (M ± t).

Показатель	T группа N-15	II группа N-15	III группа N=15	IV группа N=15
Пол (м /ж)	8/7	9/6	8/7	9/6
Возраст, годы	40,8±4,5	42,1±3,5	56,2±3,7	53,0±2,2
ИМТ, кг/м	24,0 ±1,6	25,5±1,1	27,7 ±1,2	29,8±2,7
Длительность диабета, годы	6,1±1,4	7,7± 2,8	8,4± 2,3	7,8±2,1

**Таблица 2.**

Суточная дона вводимого инсулина у Сильных ИЗСД группы (M ± t).

	I группа					II группа				
	N=15					N=15				
Недели лечения	Иск.	2-я	4-я	8-я	12-я	Иск.	2-я	4-я	8-я	12-я
Простой инсулин	20,3 ±3,0	19,4 ±2,8	19,4 ±2,2	19,1 ±2,4	19,3 ±2,7	19,9 ±2,6	19,7 ±2,2	19,3 ±2,4	19,2 ±2,4	19,1 ±2,5
Инсулин промежуточного действия	27,1 ±2,1	26,9 ±1,8	28,5 ±1,7	26,9 ±2,2	26,7 ±2,3	23,4 ±2,2	24,1 ±2,4	23,8 ±2,3	24,3 ±2,4	25,1 ±2,5
Суммарная доза инсулина	47,3 ±2,6	46,3 ±2,3	47,9 ±2,0	46,0 ±2,3	46,0 ±2,5	43,3 ±2,4	43,8 ±2,3	43,1 ±2,4	43,5 ±2,4	44,2 ±2,5

**Таблица 3.**

Показатели углеводного обмена у больных ИЗСД на протяжении 3-х месяцев лечения (M±m).

Показатель	Недели лечения	1 группа N=15	11 группа N=15
Гликемия тощаковая, ммоль/л	исходно	11,6±1,2	12,4±11,1
	2-я	10,1±0,7	10,8±0,8
	4-я	7,7±0,7*#	9,8±0,6*
	8-я	7,3±0,5***	9,5±0,6*
	12-я	6,9±0,4***	9,2±1,0*
Гликемия постпрандиальная ммоль/л	исходно	12,5±1,2	11,3±1,1
	2-я	9,7±0,7	10,0±0,8
	4-я	10,0±0,5	9,2±0,5
	8-я	9,9±1,0	9,7±0,4
	12-я	10,9±0,3	10,8±0,8
HbA1c, %	исходно	10,7±0,7	10,2±0,6
	12-я	7,7±0,5*	8,1±0,2*
Суточная глюкозурия, ммоль/л	исходно	28,4±7,2	17,9±3,9
	2-я	10,4±4,0*	13,6±2,8
	4-я	10,9±2,3**	11,6±1,8
	8-я	10,4±2,0**	12,5±2,0
	12-я	10,3±0,7**	11,4±1,7

Обозначения: \* - p &lt; 0,05 по сравнению с исходными данными;

\*\* - p &lt; 0,01 по сравнению с исходными данными;

\*\*\*- p &lt; 0,001 по сравнению с исходными данными.

**Таблица 4.**Динамика показателей АД у больных ИЗСД на протяжении трех месяцев лечения ( $M \pm m$ ).

Недели лечения	САД, мм рт. ст N=15		ДАД, мм рт. ст N=15	
	I группа	II группа	I группа	II группа
исходно	130,0±6,4	126,7±3,9	80,3±2,1	82,0±2,6
2-я	130,9±4,2	132,6±3,2	77,7±1,9	82,0±2,2
4-я	130,0±4,6	131,5±3,6	81,0±2,4	80,0±2,4
8-я	129,3±3,1	136,3±3,4	78,7±2,4	81,7±1,2
12-я	126,7±2,3	134,6±3,0	79,0±4,0	81,0±2,2

**Таблица 5.**Динамика ЧСС у обследуемых лиц на фоне лечения ( $M \pm m$ ).

Недели лечения	I группа N=15	II группа N=15	III группа N=15	IV группа N=15
исходно	76,2±2,4	78,4±2,6	73,2±2,1	76,5±3,0
2-я	75,3±1,7	78,5±1,8	72,1±1,1	74,9±1,4
4-я	75,6±1,3	75,9±2,1	72,5±1,4	74,1 ± 1,4
8-я	76,2±1,5	77,3±1,6	73,3±1,2	74,8± 0,8
12-я	76,1±1,1	75,6±1,6	74,5±1,8	76,7±0,9

**Таблица 6.**Показатели внутрисердечной геодинамики ИЗСД группы ( $M \pm m$ ).

у больных

	I группа № 15					II группа №15				
	Исх.	2-я нед	4-я нед	8-я нед	12-я нед	Исх.	2-я нед	4-я нед	8-я нед	12-я нед
КДО, мл	113,5 ±6,0	114,7 ±6,2	115,8 ±6,2	114,1 ±6,0	115,8 ±6,1	114,7 ±7,7	117,2 ±7,3	115,4 ±7,8	115,5 ±7,4	117,0 ±7,7
КСО, мл	38,5 ±3,7	40,9 ±3,6	40,0 ±3,5	39,3 ±3,0	39,3 ±3,2	45,9 ±3,6	49,3 ±4,0	49,8 ±4,1	49,0 ±3,8 ;	50,9 ±4,0
DS, %	37,6 ± 2,1	36,9 ±2,2	37,4 ±1,7	37,2 ±1,8	37,1 ±2,0	36,7 ±1,3	36,5 ±1,4	35,8 ±1,3	35,7 ±1,3	35,9 ±1,3
ФВ, %	66,4 ±2,6	65,5 ±2,5	65,3 ±2,4	65,7 ±2,2	66,1 ±2,1	59,5 ±2,6	60,0 ± 2,8	61,8 ±3,5	60,9 ±3,2	61,4 ±3,6
ТМЖП ЛЖ, мм	9,8 ±0,7	10,0 ±0,6	9,9 ±0,5	9,8 ±0,6	9,7 ±0,6	10,1 ±0,6	10,0 ±0,5	10,5 ±0,6	10,4 ±0,5	10,5 ±0,6
ТЗС ЛЖ, мм	9,9 ±0,5	10,0 ±0,2	9,7 ±0,7	9,8 ±0,7	9,9 ±0,5	10,1 ±0,6	9,9 ±0,4	10,1 ±0,4	10,1 ±0,3	10,1 ±0,3

**Таблица 7.**Показатели внутрисердечной гемодинамики у больных ИЗСД группы ( $M \pm m$ ).

Показатель	I группа №15					II группа №15				
	Исх.	2-я нед	4-я нед	8-я нед	12-я нед	Исх.	2-я нед	4-я нед	8-я нед	12-я нед
УО, мл	77,1 ± 5,7	74.8 ± 5.1	75.5 ± 4.9	76.8 ± 5.2	77.5 ± 5.0	68.8 ± 6.0	67.9 ± 5.3	65.6 ± 6.2	66.6 ± 5.9	67.1 ± 6.2
МОК, л /мин	5,8 ± 0,4	5.7 ± 0.4	5.7 ± 0.4	5.9 ± 0.4	5.9 ± 0.4	5.3 ± 0,4	5.3 ± 0.4	4.9 ± 0.4	5.1 ± 0.4	5.0 ± 0.5
СИ, л/м <sup>2</sup>	3,2 ± 0,2	3.1 ± 0.2	3.1 ± 0.2 <sup>#</sup>	3.2 ± 0.2 <sup>#</sup>	3.2 ± 0.2 <sup>#</sup>	2.8 ± 0,2	2.8 ± 0.2	2.6 ± 0.2	2.7 ± 0.2	2.7 ± 0.2
ОПС, дин*с*см <sup>15</sup>	1447,5 ± 105,5	1428.8 ± 97.5	1459.0 ± 108,0	1385.1 ± 116.0 <sup>#</sup>	1335.8 ± 96.7 <sup>##</sup>	1620.0 ± 138.8	1613.1 ± 128.7	1879.9 ± 284.2	1765.9 ± 194.5	1811.2 ± 220.7

Обозначения: # - p < 0,05 по сравнению с показателями I группы;

## - p < 0,01 по сравнению с показателями I группы.

**Таблица 8.**

Динамика показателей трансмитрального кровотока у больных ИЗСД группы (Mini).

Показатель	Норма (ПО С.Р. Appleton)	I группа N=15					II группа N=15				
		Исх.	2-я нед	4-я нед	8-я нед	12-я нед	Исх.	2-я нед	4-я нед	8-я нед	12-я нед
Ve, см/м	75,3±14.9	69.9 ± 3.2	69.9 ± 3.2	70.5 ± 2.7	71.9 ± 2.9	72.5 ± 2.9*	74.5 ± 2.1	75.8 ± 2.2	76.2 ± 2.1	75.8 ± 2.0	76.1 ± 2.1
Va, см/м	53,0±2,9	65.7 ± 3.0 <sup>#</sup>	64.9 ± 2.9 <sup>##</sup>	64.2 ± 2.8 <sup>##</sup>	61.1 ± 2.4 <sup>***#</sup>	59.8 ± 2.3 <sup>***#</sup>	76.0 ± 2.6	76.5 ± 2.3	75.5 ± 2.2	75.9 ± 1.9	76.2 ± 1.8
Ve/Va	1,1±0,23	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.1*	1.2 ± 0.1 <sup>***</sup>	1.2 ± 0.1 <sup>***#</sup>	1.0 ± 0.1	1.0 ± 0.1	1.0 ± 0.1	1.0 ± 0.1	1.0 ± 0.1
Ti, мс	69,0±12.0	86.9 ± 3.0	86.7 ± 2.8	86.3 ± 3.0	82.9 ± 2.7 <sup>***</sup>	82.0 ± 2.5 <sup>***</sup>	88.8 ± 2.0	87.0 ± 1.9	86.0 ± 2.0	85.4 ± 2.4	85.6 ± 2.2

Обозначения: \* - p < 0,05 по сравнению с исходными данными; \*\* - p < 0,01 по сравнению с исходными данными; \*\*\* -

p < 0,001 по сравнению с исходными данными. # - p < 0,05 по сравнению с показателями II группы; ## - p < 0,01 по

сравнению с показателями II группы; ### - p < 0,05 по сравнению с показателями II группы;

**Таблица 9.**

Динамика показателей липидного обмена у больных ИЗСД группы (M ± m).

I группа	II группа
N=15	N=15

Показатель										
	Исх.	2-я нед	4-я нед	8-я нед	12-я нед	Исх.	2-Я нед	4-я нед	8-я нед	12-Я нед
Холестерин, ммол/л	5.5±0.4	5.3±0.3	5.0±0.3	5.3±0.3	5.2±0.2	5.4±0.3	5.3±0.4	5.0±0.3	5.3±0.3	5.5±0.3
Триглицериды, ммол/л	1.5±0.2	1.4±0.2	1.4±0.1	1.4±0.2	1.3±0.2	2.0±0.3	1.8±0.3	1.4±0.2	1.4±0.3	1.7±0.2
ЛПНП, ммол/л	3.0±0.2	2.9±0.2	3.1±0.2	2.9±0.3	2.9±0.2	2.4±0.3	2.6±0.2	2.3±0.3	2.3±0.2	2.7±0.1
ЛПОНП, ммол/л	1.3±0.3	1.3±0.3	1.1±0.1	1.4±0.1	1.3±0.1	1.2±0.2	1.3±0.1	1.0±0.1	1.5±0.1	1.4±0.1
ЛПВП, ммол/л	1.4±0.2	1.3±0.1	1.1±0.1	1.2±0.1	1.4±0.1	1.4±0.1	1.3±0.1	1.1±0.1	1.2±0.1	1.3±0.1

**Таблица 10.**

Суточные дозы таблетированных сахароснижающих препаратов  
больных ИНСД группы (M± m).

у

Препарат	IП группа №15		II группа №15	
	1-я неделя	12-я неделя	1-я неделя	12-я неделя
Манинил, мг.	16.4±1.4	16.5±1.4	15.9±2.1	15.7±2.0
Диабетон, мг	145.0±65.0	145.0±65.0	217.1±51.8	217.1±52.9
Глюкоترول ХЛ, мг.	10.2±1.4	10.2±1.4	6.8±0.9	6.8±0.9
Глюренорм, мг.	60,0±1,0	60,0±1,0	-	-
Метформин, гр.	1.2±0.1	1.2±0.1	1.2±0.1	1.2±0.1
Амарил, мг.	2,0±1,0	2,0±1,0	2,0±1,0	2,0±1,0

**Таблица 11**

Показатели углеводного обмена у больных ИНСД группы на протяжении  
3-х месяцев лечения (M±t).

Показатель	Недели лечения	III группа N=15		IV группа N=15	
		исходно	12-я	исходно	12-я
Гликемия тощаковая, ммоль/л	исходно		8.7±0.6		8.2±0.4
	2-я		8.8±0.6		8.3±0.3
	4-я		8.3±0.4		8.1±0.3
	8-я		8.2±0.6		8.0±0.3
	12-я		7.9±0.4		8.2±0.3
Гликемия постпрандиальная ммоль/л	исходно		9.2±0.6		9.1±0.6
	2-я		8.6±0.5		9.3±0.7
	4-я		8.4±0.4		9.0±0.6
	8-я		8.6±0.4		8.9±0.5
	12-я		8.7±0.4		9.1±0.3
HbA1c, %	исходно		8.9±0.5		9.0±0.3
	12-я		8.1±0.4*		8.2±0.1*
Суточная глюкозурия, ммоль/л	исходно		5.0±3.2		5.6±2.7
	2-я		3.0±2.0		3.4±1.0
	4-я		3.1±1.6		2.4±0.5
	8-я		2.8±1.5		2.8±0.5
	12-я		2.8±1.4		3.1±0.7

Обозначения: \* - p<0,05 по сравнению с исходными данными;

**Таблица 12.**

Динамика показателей АД у больных ИНСД группы на протяжении трёх месяцев лечения (М± m).

Недели лечения	САД, мм рт. ст N=15		ДАД, мм рт. ст N=15	
	III группа	IV группа	III группа	IV группа
Исходно	138.5±5.4	144.7±4.1	82.3±2.4	88.4±2.1
2-я	139.3±4.8	142.2±4.4	83.7±2.2	84.5±1.9
4-я	139.3±4.9	142.8±3.8	82.3±2.8	85.3±1.9
8-я	140.7±4.8	140.7±3.4	83.5±2.3	82.7±1.8*
12-я	141.7±4.6	137.9±3.2*	78.0±2.1	85.7±2.1

Обозначения: \*- p &lt; 0.05 по сравнению с исходными данными.

**Таблица 13.**

Показатели внутрисердечной гемодинамики у больных ИНСД (М±т).

	III группа №15					IV группа №15				
	Исх.	2-я нед	4-я нед	8-я нед	12-я нед	Исх.	2-я нед	4-я нед	8-я нед	12-я нед
кдо, мл	123.4±7.9	120.9±7.1	123.5±8.0	124.4±7.4	125.4±7.2	119.4±9.4	118.8±8.7	118.1±8.1	117.5±8.2	119.4±8.3
ксо, мл	48.4±4.7	48.9±4.2	49.1±4.3	48.9±4.2	47.2±4.1	42.9±5.5	41.4±5.0	42.2±2.1	42.7±4.8	42.5±2.2
DS, %	35.9±1.5	36.6±1.4	35.9±1.4	36.0±1.4	37.4±1.5	40.9±3.2	41.3±3.1	40.2±2.8	40.9±3.2	40.6±2.2
ФВ, %	62.9±2.3	61.1±2.3	61.4±2.2	61.8±2.0	62.3±2.1	65.1±2.1	66.2±2.0	65.3±1.7	64.7±1.7	65.2±2.1
ТМЖП лж, мм	11.0±0.5	11.1±0.5	11.1±0.3	11.1±0.4	11.1±0.2	10.0±0.5	10.0±0.5	10.0±0.5	10.1±0.5	10.1±0.5
ТЗС лж, мм	10.7±0.3	10.6±0.4	10.6±0.5	10.3±0.4	10.2±0.3	9.8±0.5	9.8±0.6	9.8±0.6	9.8±0.6	9.8±0.6

**Таблица 14.**

Показатели внутрисердечной гемодинамики у больных ИНСД (M± m).

Показатель	III группа №15					IV группа №15				
	Исх.	2-я нед	4-я нед	8-я нед	12-я нед	Исх.	2-я нед	4-я нед	8-я нед	12-я нед
УО, мл	75.1 ±4.7	73.3 ±4.5	74.2 ±5.0	77.8 ±4.7	78.1 ±5.2	74.5 ±4.3	76.4 ±4.1	75.9 ±4.2	74.8 ±4.1	74.9 ±3.9
МОК, л/мин	5.4 ±0.3	5.3 ±0.3	5.4 ±0.4	5.6 ±0.4	5.8 ±0.4	6.1 ±0.4	5.7 ±0.3	5.9 ±0.3	5.6 ±0.3	5.8 ±0.3
СИ, л/м <sup>2</sup>	2.9 ±0.2	2.8 ±0.2	2.7 ±0.3	2.9 ±0.2	3.0 ±0.1	3.1 ±0.2	2.9 ±0.1	3.0 ±0.1	2.8 ±0.1	2.9 ±0.1
ОПС, дип*с*см <sup>15</sup>	1519.9 ±90.2	1645.4 ±124.2	1606.2 ±128.9	1534.4 ±92.4	1439.0 ±90.6	1480.4 ±84.8	1522.7 ±100.6	1480.7 ±76.5	1516.8 ±71.9	1490.0 ±76.7

**Таблица 15.**

Динамика показателей транзитрального кровотока у больных ИНСД группы (M+in).

Показатель	Норма (ПО С.Р. Appleton)	III группа N-15					IV группа N-15				
		Исх.	2-я нед	4-я нед	8-я нед	12-я нед	Исх.	2-я нед	4-я нед	8-я нед	12-я нед
Ve, см/м	75,3±14,9	77.2 ±2.6	77.5 ±2.4	77.6 ±2.3	77.5 ± 2.4	78.2 ±2.3	70.1 ±3.2	70.4 ±3.3	69.8 ±3.1	69.7 ±3.3	71.9 ±3.8
Va, см/м	53,0±2,9	68.9 ±3.2	68.8 ±3.0	68.6 ±2.8	68.5 ±3.0	67.9 ±3.0	67.1 ±2.6	68.7 ±2.9	68.9 ±2.2	67.8 ±2.4	68.2 ±2.6
Ve/Va	1.1 ±0,23	1.2 ±0.2	1.2 ±0.1	1.2 ±0.1	1.2 ±0.1	1.2 ±0.1	1.1 ±0.1	1.0 ±0.1	1.0 ±0.2	1.0 ±0.1	1.1 ±0.1
Ti, мс	69,0±12,0	85.2 ±3.1	84.9 ±2.8	84.8 ±2.8	84.9 ±2.6	84.4 ±2.8	86.4 ±2.1	86.8 ±2.0	86.7 ±2.0	86.6 ±2.0	86.9 ±2.3

**Таблица 16.**

Динамика показателей транзитрального кровотока у больных ИНСД группы (M+ m).

Показатель	III группа N-15					IV группа N-15				
	Исх.	2-я нед	4-я нед	8-я нед	12-я нед	Исх.	2-я нед	4-я нед	8-я нед	12-я нед
Холестерин ммол/л	5.6 ±0.2	4.8 ±0.2 <sup>#</sup>	4.7 ±0.2 <sup>###</sup>	4.7 ±0.1 <sup>###</sup>	4.7 ±0.1 <sup>####</sup>	6.2 ±0.4	6.4 ±0.3	6.8 ±0.3	6.9 ±0.2	7.0 ±0.3
Триглицериды, ммол/л	1.7 ±0.3	1.7 ±0.4	1.4 ±0.2	1.2 ±0.1 <sup>###</sup>	1.1 ±0.1 <sup>###</sup>	1.5 ±0.2	1.8 ±0.2	1,8 ±0.1	2.0 ±0.2	1.9 ±0.1
ЛПНП, ммол/л	3.3 ±0.2	2.6 ±0.2	2.6 ±0.2	2.7 ±0.2	2.8 ±0.2	2.5 ±0.3	2.9 ±0.4	2.8 ±0.4	3.3 ±0.3	3.7 ±0.5
ЛПОНП, ммол/л	1.1 ±0.2	1.0 ±0.2	0.9 ±0,2	0.9 ±0,1 <sup>#</sup>	0.9 ±0,1 <sup>###</sup>	1,2 ±0,2	1,6 ±0,2	1,7 ±0,2	1,6 ±0,2	1,8 ±0,2
ЛПВП, ммол/л	1.2 ±0.1	1.2 ±0.1	1.1 ±0.1	1.2 ±0.1	1,3 ±0,1	1.0 ±0.1	1.1 ±0.1	1.1 ±0.1	1,2 ±0,2	1.0 ±0.1

Обозначения:\*\*\* -p &lt;0.05 по сравнению с исходными данными.

# - p&lt;0,05 по сравнению с показателями IV группы;

# # - p&lt;0,01 по сравнению с показателями IV группы;

### - p&lt;0,001 по сравнению с показателями IV группы;

**ПРИЛОЖЕНИЕ**

**Перечень больных клиники терапии усовершенствования врачей,  
получавших биологическую активную добавку к пище  
"Инулин из клубней топинамбура"**

№ п/п	Ф.И.О.	№ протокола	Количество выдан, препарата (табл)
1.	Васильев В. С.	4600	900
2.	Виноградова З.Г.	4601	900
3.	Ефремова Н. Я.	4602	900
4.	Николаева Э. С.	4603	900
5.	Сафонова Л. А.	4604	900
6.	Белов В. И.	4605	900
7.	Демидова И. В.	4606	900
8.	Давыдов Н.Д.	4607	900
9.	Соколов А. А.	4608	900
10.	Сажина Т. М.	4609 -	900
И.	Кендель И. Л.	4610	900
12.	Корнилова Л. А.	4611	900
13.	Аерестова А. И.	4612	900
14.	Опаренко Г. Ф.	4613	900
15.	Корягин В. М.	4614	900
16.	Иванов Ф. Б.	4615	900
17.	Вишневская Л. Ю.	4616	900
18.	Пелевин И. Г.	4617	900
19.	Шустерман К. Г.	4618	900
20.	Минина Н. Н.	4619	900
21.	Федоров А. В.	4620	900
22.	Икрамов Н. Б.	4621	900
23.	Гаухман А. Я.	4622	900
24.	Гаранина О. В.	4623	900
25.	Горячев Е. Н.	4624	900
26.	Папко Г. Н.	4625	900
27.	Бручковский М. И.	4626	900
28.	Байкова В. Л.	4627	900
29.	Березина Н. П.	4628	900
30.	Пиданова Н. П.	4629	900