Таблица 4 Уровень НвА<sub>1</sub> у больных ИНЗСД

C	HnA <sub>1</sub> , %						
Группа лечения, время	М	± <i>m</i>	min	max			
Акарооза							
День $0 (n = 83)$	10,12	0,20	6,20	14,70			
Через 8 нед (n = 83)	9,17	0,17	5,80	13,0			
Через 16 пед (n = 82)	8,49	0,15	5,20	11,10			
Через 24 нед (n = 82)	7,95	0,16	4,90	10,90			
<i>Плацебо (n = 78)</i>							
День 0	10,05	0,21	6,80	14,60			
Через 8 нед	9,20	0,20	5,90	14,00			
Через 16 нед	9,13	0,31	5,60	27,00			
Через 24 нед $(n = 73)$	8,44	0,21	5,10	16,50			

У 45% больных ИЗСД отмечались слабые или умеренные побочные явления (метеоризм, жидкий стул), а в группе плацебо — у 17%.

Таким образом, изучение влияния глюкобая (акарбозы) в двойном слепом исследовании свидетельствует о его эффективности при лечении больных ИНЗСД. Результаты исследования позволяют отметить хорошую переносимость акарбозы больными в средних терапевтических дозах — 150-300 мг/сут. При легких и умеренных желудочно-кишечных расстройствах снижение дозы препарата приводит к исчезновению признаков.

Наш опыт свидетельствует, что лечение глюкобаем больных ИЗСД неэффективно. Статисти-

чески значимых различий между лечением больных ИЗСД глюкобаем и плацебо не обнаружено.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Junge B., Böshagen H., Stoltefüh J., Müller L. // Enzyme Inhibitors / Ed. U. Brodbeck. Weinheim, 1980. P. 123-137.
- 2. Puls IV., Keup U. // Diabetologia. 1973. Vol. 9. P. 97.
- 3. Truscheit E., Frommer W., Junge B. // Angew Chem. 1981. Bd 20. S. 744.

Поступила 22, 12, 94

I. I. Dedov, M. I. Balabolkin, A. M. Mkrtumyan, A. S. Ametov, I. M. Kakhnovsky, T. Ye. Chazova, T. S. Korolyova, I. I. Kocherghina, L. S. Matveyeva — GLUCOBAI THERAPY OF DIABETES MELLITUS

Summary, Effects of acarbose (glucobai) in comparison with placebo were assessed in 180 patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM, group II) and 120 ones with insulindependent diabetes (IDDM, group 1). Group 1 patients were followed up for 24 weeks, group 2 ones for 12 weeks. Drug efficacy was assessed by parameters of carbohydrate metabolism compensation, including HBA1 content, glycemia on an empty stomach and postprandial one, daily glycosuria, with the subjective and objective tolerance of the drug studied in detail. Time course of changes in body mass and lipid characteristics was followed up, clinical and biochemical analyses of the blood were carried out. Study of acarbose in a double blind test indicated its high efficacy in the treatment of patients with type II diabetes. Besides the influence on carbohydrate metabolism, a reduction of lipid concentration in the blood was observed in patients with NIDDM. Studies carried out in 120 patients with IDDM did not reveal any effect on carbohydrate metabolism in this type of diabetes. Acarbose was well tolerated by the patients. Only 24.4% of patients with NIDDM administered acarbose and 5.6% of those given placebo complained of meteorism; none of more grave gastrointestinal complications was

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.379-008.64-085.252.349-036.8-07:616.153.915

А. С. Аметов, Н. В. Перова, Н. Л. Винницкая, В. З. Топчиашвили

# АТЕРОГЕННОСТЬ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА ПЛАЗМЫ КРОВИ НА ФОНЕ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНСУЛИННЕЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Кафедра эндокринологии (зав. – проф. А. С. Аметов) Российской медицинской академии последипломного образования Минздравмедпрома РФ, отдел биохимии (руководитель – проф. Н. В. Перова) Государственного НИИ профилактической медицины Минздравмедпрома РФ

Широкая распространенность сахарного диабета II типа и атеросклероза и высокая предрасположенность пациентов с инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИНСД) к сердечно-сосудистым заболеваниям определяют приоритетное направление исследований, имеющих своей целью изучение патогенетических аспектов взаимосвязи этих заболеваний, поиск оптимальных методов управления ИНСД, направленных не только на компенсацию основных метаболических расстройств, но и на профилактику атеросклероза. Резистентность к действию эндогенного инсулина – одна из основных характеристик ИНСД. Дислипидемия наряду с гиперинсулинемией, гипергликсмией и артериальной гипертензией является проявлением этой инсулинорезистентности [7]. Многочисленными исследованипоказано, что повышенный триглицеридов (ТГ), липопротеидов очень низ-

кой плотности (ЛПОНП) наряду со снижением концентрации липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) - характерное нарушение липидного гомеостаза у пациентов с ИНСД [7, 9, 15]. Уровень холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) может быть повышен [7] или не превышать нормальных значений [9], однако скорость его обмена при ИНСД обычно повышена, а модификация путем гликозилирования и окисления способствует повышенному захвату этих частиц макрофагами в артериальной стенке. Нарушения в транспортной системе липопротеидов имеют не только количественный, но и качественный характер, что отражается в изменении содержания основных апобелков - апопротеинов А1 и В (апоА1, апоВ) [16]. Показано, что соотношение апоВ/апоА1 плазмы является показателем предрасположенности к развитию ишемической болезни сердца [3, 4]. Таким образом,

Гликемический и гормональный профиль у пациентов 1-й и 2-й групп в холе теста со стандартной пищевой нагрузкой

<b>Ы</b> пок ле-	Гликемия, ммоль/л			С-пептид, пмоль/мл			ИРИ, мкЕД/мл		
чения, нед	0	1	2	0	1	2	0	1 2	
				1-	-я группа				
0	$10,23 \pm 0.88$	15,78 ± 1,10	15,44 ± 1,16	$1,73 \pm 0,56$	$2,70 \pm 0,58$	$2,75 \pm 0,75$	6,97 ± 1,83	$29,24 \pm 5,03$ $32,95 \pm 9,03$	
6	$6,93 \pm 0.71$	$10,46 \pm 0,52$	$8,73 \pm 0,67$	$2,13 \pm 0,55$	$3,65 \pm 0,93$	$4.23 \pm 0.86$	$11,28 \pm 2,96$	$47.19 \pm 6.40 \ 31.99 \pm 6.99$	
12	$7,46 \pm 0.72$	$11,56 \pm 0,94$	$11,50 \pm 0,58$	$1.65 \pm 0.36$	$3,29 \pm 0.83$	$4,25 \pm 0,65$	$7,55 \pm 2,96$	$24.19 \pm 4.06 \ 31.36 \pm 7.20$	
P <sub>0-6</sub>	<0.01	10,0>	< 0,001		100,0>			<0.05	
P <sub>0-12</sub>	<0,01	<0,05	<0,05						
P6-12			<0,01					<0,05	
				2-	-я группа				
0	12,69 ± 1,13	18,38 ± 1,41	$17,62 \pm 1,44$	$0.849 \pm 0.412$	1,999 ± 0,707	$1,862 \pm 0,950$	$18,02 \pm 3,43$	$28,25 \pm 4.07 \ 26,25 \pm 4.09$	
6		$10,76 \pm 0,60$				$1,389 \pm 0,486$	$15,25 \pm 4,55$	$43,12 \pm 6,69 \ 33,41 \pm 5,28$	
12	$7,97 \pm 0,75$	$10,54 \pm 0,88$	$7,92 \pm 0,59$	$0,696 \pm 0,240$	$0,425 \pm 0,088$	$0.803 \pm 0.287$	$14,47 \pm 3,09$	$44,46 \pm 6,01$ 37,90 $\pm$ 5,81	
P <sub>6-0</sub>	<0,01	<0,001	<0,001					<0,05	
P12-0	<0,01	<0,001	<0,001		<0.05			<0,05	
P12-6					<0,05				

общий уровень липопротеидов не отражает истинную атерогенность липидного профиля у пациентов с ИНСД. В связи с этим представляются интересными изменения фосфолипидного состава ЛПВП, которые наряду с нарушениями в апобелковом составе этих частиц могут влиять на их холестерин-акцепторные и холестерин-транспортные свойства.

Целью нашего исследования было изучение влияния традиционной сахароснижающей терапии на атерогенность липидного спектра плазмы и фосфолипидный состав ЛПВП у пациентов с впервые выявленным ИНСД и у больных ИНСД с "вторичной неэффективностью" сульфаниламидных препаратов.

#### Материалы и методы

Обследовали 16 пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом II типа (8 мужчин, 8 женщин, средний возраст 54,7  $\pm$  2,5 года, ИМТ 28,5  $\pm$  1,4 кг/м²) и 18 больных ИНСД с "вторичной неэффективностью" применения сульфаниламидных препаратов (4 мужчины, 14 женщин, средний возраст 61,0  $\pm$  2,0 года, длительность диабета 10,4  $\pm$  1,1 года, ИМТ 21,8  $\pm$  1,04 кг/м²). В зависимости от вида сахароснижающей терапии пациенты были разделены на 2 группы: 1-я — лечение глюренормом (гликвидоном; n = 16); 2-я — интенсивная инсулинотерапия в болюс-базальном режиме (n = 18).

Пациентам 1-й группы назначалась терапия сульфаниламидами, если не удавалось достигнуть удовлетворительного контроля сахарного диабета в течение 3 нед гипокалорийной диеты (1000-1200 ккал). Пациенты 2-й группы включались в исследование при отсутствии компенсации углеводного обмена на фоне приема максимальной дозы сульфаниламидных препаратов (15 мг манинила) и 2 нед гипокалорийной диеты. Средняя доза препарата в 1-й группе составила 60 мг/сут, во 2-й группе - 0,6 ЕД инсулина на 1 кг массы тела. Критериями, исключающими из исследования, являлись возраст до 40 лет и старше 69 лет; тяжелое повреждение функции печени и почек, инфаркт миокарда и острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе; вторичная гиперхолестеринемия, вызванная сопутствующими заболеваниями. Оценка показателей гликемии, С-пептида и инсулинемии проводилась патощак, через 60 и 120 мин (точки 0, 1, 2) в ходе теста с пищевой нагрузкой 300 ккал (80% углеводов, 20% белка и жира). Прием препарата во время теста был отменен в 1-й группе, в то время как во 2-й группе тест проводился на фоне введения инсулина. Динамика показателей исследовалась исходно и в период стойкой компенсации углеводного обмена, достигнугой в процессе лечения, в сроки 6 и 12 нед. Концентрацию глюкозы в капиллярной крови определяли глюкозооксидазным методом на портативном глюкометре (США) тест-полосками фирмы "Diascan". Уровень общего иммунореактивного инсулина (ИРИ) в сыворотке крови у больных 1-й группы определялся радионммунологическим методом с использованием тест-наборов "Риа-Инс-ПГ 125" (Беларусь), уровень свободного ИРИ определялся у больных 2-й группы после осаждения антител к инсулину полиэтилентликолем по методу Киzuya и соавт. (1977), С-пептида – тест-наборами фирмы "Cis Bio Intern." (Франция). Содержание общего ХС и ТГ определяли с помощью ферментных тестов фирмы "Randox" на автоанализаторе "Centribichem-600", XC JIIIBII на автоанализаторе "Техникон ААП" после осаждения из плазмы ЛПНП и ЛПОНП фосфорновольфрамовой кислотой. Содержание апоА1 и апоВ определяли методом количественного ракетного иммуноэлектрофореза в модификации М. Curry. XC ЛПОНП вычисляли по формуле I riedvald: XC ЛПОНП = TГ:5. XC ЛПНП также вычисляли по формуле: ХС ЛПНП = общий ХС - (ТГ:5 + ХС ЛПВП). Концентрацию фосфолипидов определяли химическим мстодом по Svannborg и Svennercholm (1963). Процентное содержание каждого класса фосфолипидов рассчитывали по содержанию фосфора, определенного методом Васьковского (1975). Статистическую обработку данных проводили по t-критерию Стьюлента.

### Результаты и их обсуждение

Динамика показателей гликемического и гормонального профиля отражена в табл. 1.

Диетотерапия не привела к достоверному изменению показателей гликемии, в то время как уровень базальной и постпрандиальной гликемии достоверно снизился в обеих группах на фоне лечения. Мы не выявили достоверных изменений в базальном уровне С-пептида и ИРИ на фоне терапии глюренормом. В то же время уровень стимулированного С-пептида и ИРИ через 60 мин после пищевой нагрузки достоверно повысился на 6-й неделе терапии. Уровень постпрандиальной инсулинемии у больных 2-й группы достоверно повысился на 60-й минуте теста к 6-й и 12-й неделям инсулинотерапии, в то время как на 120-й минуте теста отмечалась тенденция к росту уровня гормона, что при снижении гликемии свидетельствовало о сохранении периферической гиперинсулинемии. Постпран-

Срок ле- чения, нед	Подгруппа	ХС, мг/дл	ТГ, мг/дл	ХС ЛПВП, мг/дл	апоАІ, мг/дл	anoВ. мг/дл	B/A1	ХС ЛПОПП, мг/дл	ХС ЛПИП, мг/дл
0 6 12	1 2 1 2 1 2	273,2 ± 20,7 194,0 ± 16,7 227,3 ± 11,9 180,0 ± 22,6	$146,3 \pm 27,9$ $206,5 \pm 71,3$ $99,2 \pm 15,7$ $120,7 \pm 33,1$ $108,3 \pm 49,9$ $145,0 \pm 42,1$	38,7 ± 3,4 45,4 ± 5,2 41,7 ± 2,9 52,3 ± 4,8		$126,0 \pm 12,1$ $86,0 \pm 13,9$ $100,0 \pm 16,5$ $56,7 \pm 17,4$	$0.94 \pm 0.10$ $0.65 \pm 0.14*$ $0.75 \pm 0.11$ $0.38 \pm 0.15$	41,3 ± 14,2 19,84 ± 3,2 23,97 ± 6,6 21,7 ± 9,99	149,1 ± 5,03 193,2 ± 25,6 128,8 ± 15,4 161,7 ± 13,2 106,0 ± 5,5** 166,3 ± 11,8

 $p_{0-6} < 0.05$ . \*\*  $p_{0-12} < 0.01$ .

Таблица 3 Динамика липидного профиля у пациентов 2-й группы

Срок лечения, нед	ХС, мг/дл	ТГ, мг/дл	ХС ЛПВП, мг/дл	апоА1, мг/дл	апоВ, мг/дл		
0	242,56 ± 9,41	$150,26 \pm 14,93$	49.56 ± 2.48	145,35 ± 3,78	124,41 ± 12,92		
6	$231,92 \pm 13,40$	$104,53 \pm 14,54$	$50.07 \pm 2.41$	151,20 ± 5,52	$116,53 \pm 13,82$		
12	$198,7 \pm 5,9$	$84,0 \pm 10,22$	$50.9 \pm 1.36$	$150,81 \pm 7,06$	$69.8 \pm 5.53$		
P6-0		<0,05		,	,		
$p_{12-0}$	<0,01	<0,01			<0,01		
P <sub>12-6</sub>	<0,05				<0,05		
Срок лечения, нед В/А1		VC FEOUR		Фосфолипидный состав ЛПВП			
срок жечения, пед	BJAI	ХС ЛПОНП, мг/дл	ХС ЛПНП, мг/дл	фосфолипиды, мг/дл	сфингомислин, %	лецитин, %	
	$0.86 \pm 0.07$ $0.77 \pm 0.07$	$30,00 \pm 2,94$ $20,87 \pm 2,91$	163,70 ± 9,73 161,46 ± 14,58	130,54 ± 12,62	12,51 ± 0,81	63,05 ± 1,87	
				$130,54 \pm 12,62$ $140,88 \pm 3,32$	$12,51 \pm 0,81$ $10.94 \pm 1,07$	$63,05 \pm 1,87$ $69,24 \pm 1,24$	
6 12	$0,77 \pm 0,07$	$20,87 \pm 2,91$	$161,46 \pm 14,58$	, ,	, ,		
	$0,77 \pm 0,07$	$20,87 \pm 2,91$	$161,46 \pm 14,58$	, ,	, ,		

диальная концентрация С-пептида в ходе лечения имела тенденцию к снижению, что свидстельствовало о подавлении функции поджелудочной железы экзогенно вводимым инсулином. Несоответствие концентрации С-пептида и инсулина может быть связано со снижением экстракции инсулина печенью и перекрестным реагированием ИРИ с проинсулином, продуктами его превращения и инсулиноподобными формами.

Динамика показателей липидного спектра представлена в табл. 2, 3. При анализе влияния терапии глюренормом на липидный профиль пациенты 1-й группы были разделены на 2 подгруппы в зависимости от исходного уровня ХС: 1-я подгруппа — уровень XC ≤ 249 мг/дл; 2-я подгруппа - уровень ХС ≥ 250 мг/дл. В 1-й подгруппе максимальный эффект терапии проявился к 12-й неделе: концентрация общего ХС снизилась, в основном за счет ХС ЛПНП, уровень атерогенного апоВ стал почти вдвое ниже исходного к концу терапии. Соотношение апоВ/апоА1 значительно снизилось, свидетельствуя об антиатерогенном действии терапии на апобелковый состав липопротеинов. Концентрация ТГ снизилась к 6-й неделе лечения глюренормом на 26%. Влияние препарата на липидный профиль было значительно более выражено во 2-й подгруппе на 6-й неделе терапии по сравнению с таковым в конце исследования: снижение уровня ТГ было

значительно более выражено по сравнению с 1-й подгруппой и составило 42 и 30% (соответственно на 6-й и 12-й неделях лечения). Изменения в уровне ХС были недостоверны и сравнимы с 1-й подгруппой. Влияние глюренорма на апобелковый состав липопротеидов у пациентов с более выраженной гиперхолестеринемией было непостоянным: уровень апоВ к 6-й неделе терапии снизился на 20% и вернулся к исходному к концу исследования. Содержание фосфолипидов в ЛПВП на фоне терапии глюренормом не изменилось в обеих подгруппах.

Максимальные сдвиги в атерогенных параметрах липопротеидов произошли у больных с "вторичной неэффективностью" к 12-й неделе инсулинотерапии: достоверно снизился уровень ТГ и ХС — за счет фракций ЛПОНП и ЛПНП; уровень атерогенных апоВ-белков снизился к 12-й неделе лечения в 2 раза, а соотношение апоВ/апоА1 достоверно уменьшилось уже к 6-й неделе терапии, продолжая снижаться к 12-й неделе. Инсулинотерапия привела к улучшению фосфолипидного состава ЛПВП за счет достоверного повышения процентного содержания лецитина, что, несмотря на отсутствие изменений в уровне ХС ЛПВП, свидетельствовало о возможном усилении его антиатерогенного действия.

По данным литературы, уровень общих ТГ и ТГ ЛПОНП у больных с впервые выявленным

ИНСД, так же как и у пациентов с длительным стажем заболевания, на 50-100% выше, чем в популяции [14, 16], что согласуется с нашими данными. Противоречивы сведения о концентрации общего ХС и ХС ЛПНП при ИНСД: мы выявили повыщенный уровень этих липидов по сравнению с контрольной группой, что подтверждается данными [12, 16], в то время как другие исследователи не отмечали каких-либо различий [6, 15]. Наши данные не согласуются с данными литературы о сниженной концентрации ЛПВП у больных ИНСД [6, 7]. Причина противоречий, по-видимому, связана с большим процентом женщин среди пациентов, вовлеченных в исследование. Спорны заключения о связи сахароснижающей терапии сульфаниламидами со снижением концентрации ХС ЛПВП [7]. Возможно, снижение уровня антиатерогенного компонента ХС в большей степени связано с самим заболеванием, чем с действием сахароснижающих препаратов. Мы не выявили каких-либо неблагоприятных изменений в содержании ХС ЛПВП после лечения глюренормом. Инсулинотерапия также не привела к изменению в содержании α-ХС в плазме крови, что согласуется с результатами других исследований [10]. Метаболизм ЛПОНП при сахарном диабете II типа достаточно сложен. Повышенный уровень ТГ в плазме - результат сочетания их повышенной продукции в печени и снижения клиренса [7]. Вопрос лишь в том, результат ли это влияния гиперинсулинемии вследствие инсулинорезистентности, которая стимулирует выработку ЛПОНП, или относительного дефицита инсулина на клеточном уровне, вторичном к инсулинорезистентности [9]. Наши результаты согласуются с данными литературы о снижении уровня ТГ в плазме при нормализации гликемического контроля как препаратами сульфанилмочевины, так и инсулинотерапией [11, 13]. Гиполипидемический эффект сахароснижающей терапии, по-видимому, опосредован уменьшением инсулинорезистентности и улучшением действия инсулина на клеточном уровне.

## Выводы

- 1. Терапия глюренормом у пациентов с впервые выявленным ИНСД ведет к улучшению основных показателей липидного метаболизма.
- 2. Влияние глюренорма на атерогенность липидного спектра плазмы крови отмечается в большей степени у пациентов с исходно менее выраженной гиперхолестеринемией.
- 3. Интенсивная инсулинотерапия у больных с "вторичной неэффективностью" сульфаниламидных препаратов приводит к выраженному снижению атерогенных компонентов липидного спектра.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Вихерт А. М., Жданов В. С. Атеросклероз при различных заболеваниях. М., 1976.
- ВОЗ. Комитет экспертов ВОЗ по сахарному диабету. Серия технических докладов № 646. – М., 1981.
- 3. *Метельская В. А., Перова П. В., Чернышова Н. П.* и др. // Бюл. Всесоюз. кардиол. науч. центра. 1983. № 1. С. 200-212.
- 4. *Перова И. В.* Аполипопротеины при дислипопротеинемиях: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. М., 1982.
- 5. American Heart Association: Heart and Stroke Facts. Grenville, Dallas, 1990.
- Barret-Connor E. L., Cohn B. A., Wingard D. L. et al. // J. A. M. A. = 1991. - Vol. 265. - P. 627-631.
- Betteridge D. G. // Diabet. Med. 1989. Vol. 6. P. 195-218.
- 8. Gibbons G. F. // Clin. Sci. 1986. Vol. 71. P. 477-486.
- 9. Groop L. C. // Diabet. Care. 1992. Vol. 15. P. 737-754.
- Hollenbeck C. B., Chen-Y-Di, Greenfield M. S. et al. // J. clin. Endocr. = 1986. - Vol. 62. - P. 605-608.
- 11. Howard B. V., Xiaoren P., Harper J. E. et al. // Amer. J. Med. 1986. Vol. 79. P. 78-85.
- Howard B. V. // J. Lipid Res. 1987. Vol. 28. P. 613-628.
- 13. Hughes T. A., Clements R. S., Fairclough P. C. et al. // Atherosclerosis. = 1987. = Vol. 67. = P. 105-114.
- Laakso M., Voutilainen H., Sarlund A. et al. // Ibid. = 1985. = Vol. 56. = P. 271-281.
- Lipid Metabolism Disorders and Coronary Heart Disease / Ed. G. Assmann. - München, 1993.
- Mancini M. A., Rivelesse A., Rubba P. et al. // Nutr. Metab. = 1980. = Vol. 24. = P. 65-73.
- Taskinen M. R., Harno K., Nikkila E. A. // Acta endocr. (Kbh.). – 1984. – Suppl. 262. – P. 95-99.

Поступила 24, 01, 95

A. S. Ametov, I. V. Perova, N. L. Vinnitskaya, V. Z. Topchiashvili – ATHEROGENICITY OF BLOOD PLASMA LIPID SPECTRUM DURING SUGAR-REDUCING THERAPY IN PATIENTS WITH NONINSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS

Summary. Blood plasma lipoprotein spectrum and phospholipid spectrum of high density lipoproteins (HDLP) was studied in patients with newly detected noninsulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) and in patients with "secondary failure" of sulfanilamide drugs. Hyperlipidemia, mainly at the expense of increased concentration of triglycerides, very low density lipoproteins, total cholesterol, and low density lipoprotein cholesterol, was detected in the patients. HDLP phospholipid composition was disturbed, with sphyngomyelin level increased and lecithin content decreased. Glurenorm therapy led to reduction of the atherogenicity of blood plasma lipid spectrum despite the persistent basal and postload hyperinsulinemia, thus indirectly indicating an improved function of endogenous insulin. Antiatherogenic effect of glurenorm is evidently mediated by reduction of insulin resistance due to extrapancreatic effect of the drug. Intensive insulin therapy of patients with secondary failure led to a marked reduction of atherogenic components of lipid spectrum. The hypolipidemic effect of insulin therapy seems to be due to recovery of the inhibitory effect of insulin on lipolysis against the background of improved sensitivity to insulin and reduced insulin resistance. A positive effect of insulin therapy on lipid metabolism should not be regarded as an evidence in favor of theoretical assumptions and apprehensions about increased risk of atherogenesis as a result of exogenous hyperinsulinemia.