

ОЖИРЕНИЕ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА: ПРИЧИНЫ И СЛЕДСТВИЯ



© В.В. Климонтов*, А.Ю. Юшин

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии — филиал ФГБНУ
Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской
академии наук, Новосибирск

Ожирение у больных сахарным диабетом 1 типа (СД1) становится все более важной проблемой диabetологии. По данным разных исследований, распространенность избыточной массы тела и ожирения среди пациентов с СД1 варьирует от 15 до 50%. Около четверти больных СД1 имеют метаболический синдром. С одной стороны, увеличение массы тела у пациентов с СД1 отражает общепопуляционный тренд. С другой стороны, увеличению массы тела способствуют факторы, специфичные для диабета, такие как базис-болюсная инсулинотерапия, хроническая передозировка инсулина, гипогликемии, а также психологические проблемы, связанные с заболеванием. Связь СД1 и ожирения может быть двунаправленной. Установлено, что избыточная масса тела и ожирение повышают риск развития СД1, вероятно, способствуя аутоиммунной деструкции бета-клеток. Лица с избыточной массой тела и ожирением, по сравнению с больными с нормальной массой тела, чаще имеют инсулинорезистентность, дислипидемию и нуждаются в более высоких дозах инсулина для достижения целевых параметров гликемического контроля. Ожирение у лиц с СД1 является фактором риска диабетических микроангиопатий, артериальной гипертензии, хронической болезни почек, хронической сердечной недостаточности, сердечно-сосудистых событий, неалкогольной жировой болезни печени и ассоциировано с повышенной смертностью. Следовательно, поддержание нормальной массы тела следует считать важной задачей при лечении СД1. Обучение, диета с умеренным ограничением калорий и физическая активность являются основой стратегии профилактики и лечения ожирения у лиц с СД1. В качестве перспективных терапевтических опций рассматриваются агонисты глюкагон-подобного пептида-1, двойные агонисты глюкагон-подобного пептида-1 и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида, ингибиторы глюкозо-натриевого котранспортера-2, метформин, однако данных по эффективности и безопасности применения этих лекарств при СД1 пока недостаточно. Накапливается опыт выполнения бариатрических вмешательств у лиц с СД1 и морбидным ожирением. Дальнейшие исследования необходимы для создания программ профилактики и лечения ожирения у пациентов с СД1.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет 1 типа; ожирение; избыточная масса тела; индекс массы тела; инсулин; инсулинорезистентность; факторы риска.

OBESITY IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES: CAUSES AND CONSEQUENCES

© Vadim V. Klimontov*, Anton Y. Yushin

Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian
Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

Obesity in patients with type 1 diabetes (T1D) is an increasingly important problem in diabetology. According to recent studies, the prevalence of overweight and obesity among patients with T1D varies from 15 to 50%. About a quarter of patients with T1D have metabolic syndrome. On the one hand, weight gain in patients with T1D reflects a general population trend. On the other hand, diabetes-related factors such as basal-bolus insulin therapy, chronic insulin overdose, hypoglycemia, and psychological problems associated with the disease can be promoters of weight gain. The relationship between T1D and obesity can be bidirectional. It has been established that overweight and obesity increase the risk of T1D, probably contributing to the autoimmune destruction of beta cells. Individuals with overweight and obesity, compared with patients with normal body weight, more often have insulin resistance, dyslipidemia and require higher doses of insulin to achieve targets of glycemic control. Obesity in individuals with T1D a risk factor for diabetic microvascular complications, arterial hypertension, chronic kidney disease, chronic heart failure, cardiovascular events, non-alcoholic fatty liver disease, and is associated with increased mortality. Therefore, maintaining normal body weight should be considered as an important option in the management of T1D. Education, moderate calorie restriction diet, and physical activity are the basis of the strategy for the prevention and treatment of obesity in individuals with T1D. Glucagon-like peptide-1 agonists, dual agonists of glucagon-like peptide-1 and glucose-dependent insulinotropic polypeptide, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, and metformin are considered promising therapeutic options; however, data on the efficacy and safety of these drugs in patients with T1D are still limited. Experience in performing bariatric interventions in individuals with T1D and morbid obesity is accumulating. Further research is needed to create programs for the prevention and treatment of obesity in patients with T1D.

KEYWORDS: type 1 diabetes; obesity; overweight; body mass index; insulin; insulin resistance; risk factors.



Сахарный диабет 1 типа (СД1) — одно из наиболее серьезных эндокринных заболеваний, которым в мире страдает более 8,7 млн человек [1]. В России, как и во многих странах мира, наблюдается рост распространенности СД1 [2]. Все больше данных свидетельствует о гетерогенности СД1 и возможном изменении его клинического течения. В последние годы значительная часть новых случаев СД1 стала регистрироваться у взрослых людей [1]. Предложена концепция эндотипов СД1, которые различаются по эпидемиологическим, клиническим, генетическим, иммунологическим, гистологическим и метаболическим характеристикам [3]. Новой клинической реальностью стали избыточная масса тела и ожирение у лиц с СД1. В этом обзоре мы представляем данные о распространенности и факторах риска ожирения у больных СД1, анализируем влияние ожирения на метаболические параметры, развитие СД1 и его осложнений, а также обсуждаем возможности применения различных методов лечения ожирения при СД1. Поиск источников проведен в базе данных PubMed/Medline по ключевым словам *type 1 diabetes* И *obesity* ИЛИ *overweight* ИЛИ *insulin resistance* ИЛИ *metabolic syndrome*, дополнительный поиск — по спискам цитируемой литературы.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С СД1

Распространенность ожирения и избыточной массы тела продолжает увеличиваться как в детской, так и во взрослой популяции [4]. Эта тенденция не обошла стороной и людей с СД1. Так, недавнее исследование в Бельгии, включавшее 89 834 человека с СД1 в возрасте от 1 года до 80 лет, показало, что распространенность ожирения и избыточной массы тела среди лиц с СД1 сопоставима с таковой в общей популяции [5].

Согласно исследованию, проведенному на базе шведского национального регистра диабета (NDR, N=26 125), среднее значение индекса массы тела (ИМТ) в популяции пациентов с СД1 выросло с 24,7 до 25,7 кг/м² за период с 1998 по 2012 гг. [6]. В тот же период прослежена тенденция к росту распространенности ожирения у лиц с СД1 в США: среди больных, включенных в Geisinger Health System (N=4060), распространенность ожирения увеличилась с 32,6 в 2004 г. до 36,8% в 2018 г. Распространенность ожирения среди пациентов с СД1 и у лиц без СД оказалась сопоставимой [7]. Данные крупного регистра T1D Exchange Clinic Registry (T1DX) в США по когорте пациентов, включавшей 22 697 человек с СД1, также показали отсутствие значимых различий по ИМТ между пациентами с СД1 и общей популяцией [8]. В Австрии распространенность избыточной массы тела среди пациентов с СД1 и в общей популяции составила 39,8% и 33,1%, распространенность ожирения — 14% и 13,1% соответственно [9]. В недавней работе из Бельгии, при сравнении данных по 26 791 пациенту за 2001 и 2022 гг., зафиксирован почти двукратный рост распространенности ожирения среди лиц с СД1 (с 12,1% в 2001 г. до 21,7% в 2022 г.) [10].

В ряде исследований оценивалась распространенность избыточной массы и ожирения среди детей и подростков с СД1. Анализ данных регистра T1DX в США зафиксировал наличие избыточной массы тела

у 22,9% подростков с СД1 в возрасте от 13 до 18 лет, распространенность ожирения в этой группе составила 13,1% [11]. Анализ базы данных Diabetes Patienten Verlaufsdocumentation (DPV) показал более благоприятную обстановку в отношении распространенности ожирения у детей с СД1 в Германии и Австрии (2,8%), число детей с избыточной массой тела составило 12,5% [12]. В исследовании SWEET (Better control in Pediatric and Adolescent diabetes: Working to create CEnters of Reference), включавшем 23 026 детей от 2 до 18 лет с СД1 из разных стран мира, ожирение и избыточная масса тела зафиксированы у 31,8% пациентов [13].

Согласно результатам метаанализа 27 исследований, включавших в общей сложности 45 811 пациентов, распространенность метаболического синдрома (МС) при СД1 составляет 23,7%. Распространенность МС при оценке за периоды 2005–2014 гг. и 2015–2020 гг. выросла с 21,8 до 26,6% [14].

Таким образом, проблема избыточной массы тела и ожирения затрагивает существенную часть детей и взрослых с СД1. Рост массы тела среди больных СД1 отражает такую же тенденцию в общей популяции.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ОЖИРЕНИЯ ПРИ СД1

Общепопуляционные факторы риска (переедание, гиподинамия и др.), несомненно, играют роль в развитии ожирения и при СД1. Однако пациенты с СД1 встречаются с рядом особых вызовов в поддержании массы тела. Важнейшим вызовом является инсулинотерапия. Уже в первые годы клинического применения инсулина, заметив его анаболический эффект, клиницисты пытались применять гормон «с целью откармливания» в самых разных ситуациях, от базедовой болезни и нарушений питания до онкологических заболеваний [15]. В исследовании DCCT/EDIC (Diabetes Control and Complications Trial / Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications) было доказано, что интенсификация инсулинотерапии способствует набору массы тела [16]. Механизм увеличения массы тела на фоне инсулинотерапии включает прямой анаболический эффект инсулина на синтез липидов. Лечение инсулином до сих пор остается не вполне физиологичным: при подкожном введении инсулин сразу поступает в системный кровоток, минуя печень. Таким образом, происходит дисбаланс между печеночными и периферическими эффектами инсулина, формируется периферическая гиперинсулинемия, которая способствует накоплению жира [17]. Исчезновение глюкозурии вносит вклад в положительный энергетический баланс при назначении инсулина или интенсификации инсулинотерапии.

Гипогликемия и страх гипогликемии также являются фактором риска увеличения массы тела при лечении инсулином. Купирование гипогликемии требует дополнительного приема углеводов, как правило, рафинированных. Это формирует нездоровые пищевые привычки у ряда больных. Особой проблемой является вечернее переедание из-за страха ночной гипогликемии. Страх гипогликемии заставляет некоторых пациентов отказываться от физических нагрузок или принимать избыточное количество углеводов перед или во время нагрузок [18], что также способствует развитию ожирения.

Таблица 1. Факторы риска развития ожирения у больных сахарным диабетом 1 типа

Общепопуляционные	Связанные с заболеванием
- Высокая калорийность пищи - Гиподинамия - Генетическая предрасположенность - Психосоциальные факторы (нарушения пищевого поведения, стресс, депрессия) - Возраст	- Базис-болюсная инсулинотерапия - Хроническая передозировка инсулина - Гипогликемии - Страх гипогликемии - Психосоциальные факторы (стресс, связанный с заболеванием, низкий уровень социальной поддержки)

Инсулинотерапия, будучи одним из триггеров увеличения массы тела, способна запускать порочный круг. За набором массы тела следует снижение чувствительности к инсулину, что, в свою очередь, приводит к увеличению доз экзогенного гормона и дальнейшему увеличению веса [19]. При СД1 положительные ассоциации между дозами инсулина и ИМТ выявлены у взрослых [20–22], детей [23] и подростков [11].

Сообщалось о более высоком коэффициенте стандартного отклонения ИМТ у подростков на постоянной подкожной инфузии инсулина в сравнении со сверстниками на режиме многократных инъекций [24]. Оценив динамику массы тела на помповой инсулинотерапии у 5133 пациентов с СД1 в возрасте до 20 лет, Tauschmann М. и соавт. выделили различные траектории изменений: почти у половины пациентов (49%) наблюдалось повышение коэффициента стандартного отклонения ИМТ, у 12% показатель не изменился, а у 39% наблюдалось снижение. Изменения ИМТ сочетались с разнонаправленными изменениями уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) и дозы инсулина [25]. По-видимому, для поддержания нормальной массы тела важен не столько режим инсулинотерапии (помпа или инъекции), сколько его правильная адаптация к питанию и физической активности.

Роль диетических и психосоциальных факторов в развитии ожирения на фоне СД1 недостаточно изучена. В ряде работ отмечена ассоциация между количеством потребляемого жира с пищей и ИМТ у пациентов СД1 [26, 27]. По некоторым данным, нарушения пищевого поведения (в том числе нервная булимия и психогенное переедание) у подростков с СД1 встречаются в два раза чаще, чем у здоровых [28]. Развитию нарушений пищевого поведения и ожирения могут способствовать высокий уровень стресса, связанного с заболеванием, депрессия [29], недостаточная поддержка со стороны окружающих, низкий уровень самооценки [30]. Эти нарушения и диетические ограничения ассоциированы с более высоким содержанием жира в организме [31]. В исследовании SEARCH (2156 человек от 10 до 25 лет) ИМТ был значительно выше у пациентов, пропускавших приемы пищи, у склонных к компульсивному перееданию, а также у тех, кто пытался ограничивать введение инсулина [32]. Механизмы нарушения регуляции пищевого поведения у больных СД1 требуют дальнейших исследований.

Имеются свидетельства, что недостаточная продолжительность определенных фаз сна (а именно, фазы REM) у подростков с СД1 ассоциирована с ожирением [33].

Прерывистость сна может быть обусловлена необходимостью замера уровня глюкозы или гипогликемией.

Таким образом, риск ожирения при СД1 связан как с общепопуляционными, так и со специфическими для заболевания факторами (табл. 1). Причины и механизмы увеличения массы тела могут различаться у разных больных.

ОЖИРЕНИЕ И СД1: ЧТО ПЕРВИЧНО?

В 2001 г. T.J. Wilkin опубликовал казавшуюся провокационной теорию, названную «гипотезой акселераторов». Она предполагала, что оба основных типа СД имеют сходные механизмы развития и различаются степенью потери бета-клеток и степенью воздействия «акселераторов», к числу которых относится инсулинорезистентность. Обусловленная избыточным весом и гиподинамией, инсулинорезистентность усиливает апоптоз бета-клеток и ускоряет развитие обоих типов СД [34].

В последние годы интерес к роли ожирения в развитии СД1 существенно возрос. Недавний метаанализ 10 наблюдательных исследований, включавших в общей сложности около 1,7 миллиона человек, подтвердил ассоциацию между массой тела и риском развития СД1. Согласно результатам этого метаанализа, наличие избыточной массы тела повышает риск СД1 в 1,35 раза, наличие ожирения — в 2,17 раза [35]. Исследование с использованием Менделевской рандомизации показало причинно-следственную связь между генетической предрасположенностью к ожирению и аутоиммунными заболеваниями, включая СД1 [36].

Механизмы вовлечения ожирения в развитие СД1 обсуждаются в литературе. Инсулинорезистентность является одним из наиболее очевидных патогенетических факторов. Предполагают также, что повышение концентрации насыщенных жирных кислот при ожирении может негативно влиять на состояние бета-клеток («липотоксичность»). Хроническое системное воспаление с повышением продукции провоспалительных цитокинов и нарушение микрофлоры кишечника, свойственные ожирению, могут способствовать развитию аутоиммунной деструкции бета-клеток или повышать уязвимость бета-клеток к аутоиммунной агрессии [37, 38]. Клинические данные подтверждают эти предположения. В проспективном исследовании TrialNet повышенный ИМТ увеличивал вероятность угнетения аутоиммунного процесса (появления трех видов антител к антигенам островков) у детей с высоким риском развития СД1 [39].

Показано, что величина набора массы тела в первый год после постановки диагноза у детей с СД1 отрицательно коррелирует с длительностью ремиссии заболевания [40]. У детей с более высоким ИМТ уровень С-пептида в момент постановки диагноза СД1 выше, однако в последующие 2 года падение С-пептида происходит более быстрыми темпами [41]. Можно предполагать, что ожирение не только является фактором риска развития СД1, но и ускоряет прогрессирование заболевания.

Таким образом, связь ожирения с СД1 может носить двунаправленный характер. Патогенетические механизмы, лежащие в основе взаимосвязи двух заболеваний, нуждаются в дальнейших исследованиях.

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СД1 И ОЖИРЕНИЕМ

Исследования с эугликемическим гиперинсулинемическим клэмпом — золотым стандартом в оценке чувствительности к инсулину показали, что инсулинорезистентность не является редкостью у больных СД1, хотя данные об ассоциации инсулинорезистентности с ИМТ противоречивы [42, 43]. Учитывая трудоемкость клэмп-методов, в последние годы для оценки чувствительности к инсулину у больных СД1 чаще применяют суррогатные индексы, в частности, расчетную скорость утилизации глюкозы (pСУГ, англ. estimated glucose disposal rate). Данный параметр рассчитывают на основе окружности талии, уровня HbA_{1c} , наличия артериальной гипертензии [44]. Установлено, что у лиц с СД1 pСУГ снижается в ряду: нормальная масса тела — избыточная масса тела — ожирение, при этом параметр обратно ассоциирован с ИМТ, окружностью талии, массой жировой ткани на туловище [45] и процентом висцерального жира [46]. Сниженная pСУГ является фактором риска МС у пациентов с СД1 в возрасте 10 лет и старше [46]. Отношение окружности талии к росту, как и окружность талии, у больных СД1 также являются непрямыми маркерами инсулинорезистентности [47].

Наличие ожирения может оказывать влияние на качество контроля гликемии. В ряде исследований у пациентов с СД1 и ожирением зафиксирован более высокий средний уровень гликемии (при оценке по HbA_{1c}), чем у больных с нормальной массой тела [22, 48–50]. Некоторые авторы не выявили такой связи [51]. В двух недавних исследованиях оценивалась связь параметров непрерывного мониторинга глюкозы с чувствительностью к инсулину у больных СД1 [45, 52]. В обоих исследованиях зафиксирована связь между уменьшением чувствительности к инсулину (по pСУГ) и увеличением времени в диапазоне выше целевого, а также с уменьшением времени в целевом диапазоне. В одном исследовании [45] пациенты с ИМТ > 25 кг/м² имели меньший показатель времени в диапазоне гипогликемии (< 3 ммоль/л), меньшее число эпизодов низкого уровня глюкозы и меньшие показатели вариабельности гликемии (скорость изменений уровня глюкозы, индекс лабильности) по сравнению с пациентами с нормальным весом. Снижение вариабельности гликемии было ассоциировано с уменьшением чувствительности к инсулину.

Больные СД1 с ожирением чаще имеют дислипидемию, чем пациенты с нормальной массой тела [49, 51].

Наличие ожирения ассоциировано с более высокими уровнями триглицеридов и холестерина липопротеинов низкой плотности, как у взрослых пациентов [22, 51], так и у детей и подростков с СД1 [50].

Таким образом, избыточная масса тела и ожирение у лиц с СД1 сопряжены с инсулинорезистентностью и дислипидемией. Хотя пациенты с СД1 и ожирением могут иметь более низкую вариабельность гликемии и меньший риск гипогликемии, целевые показатели гликемического контроля у них достигаются реже и обычно требуют применения более высоких доз инсулина.

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ И РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ИНСУЛИНУ НА РИСК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ И СМЕРТНОСТЬ БОЛЬНЫХ СД1

Анализ данных исследования DCCT и его наблюдательной пост-фазы EDIC показал, что благоприятный эффект интенсификации инсулинотерапии на факторы сердечно-сосудистого риска у больных СД1 нивелируется, если улучшение гликемического контроля сопровождается значительным увеличением массы тела [16].

Накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют, что ожирение у больных СД1 ассоциировано с артериальной гипертензией и повышенным риском микрососудистых и макрососудистых осложнений (табл. 2). В крупных когортных исследованиях артериальная гипертензия чаще встречалась в группе пациентов с СД1 и ожирением [49, 51, 53]. Установлено, что наличие избыточной массы тела у пациентов с СД1 повышает риск развития артериальной гипертензии в 1,7 раза, ожирение повышает этот риск в 3,2 раза [54]. Имеются данные об ассоциации ожирения с более высоким риском диабетической ретинопатии [49, 53, 55], нефропатии [7, 49, 51, 55], нейропатии и макрососудистых осложнений [49, 53, 55], а также хронической сердечной недостаточности [56]. Анализ данных шведского регистра NDR показал, что больные СД1 с ИМТ ≥ 25 кг/м² имеют более высокий риск сердечно-сосудистых катастроф, хронической сердечной недостаточности и смерти, чем больные с нормальной массой тела [6].

Резистентность к инсулину у больных СД1 также ассоциирована с риском сосудистых осложнений. В частности, показано, что более низкая pСУГ ассоциирована с микроангиопатиями [57]. По данным проспективного 10-летнего исследования [58], сниженная чувствительность к инсулину (установленная по pСУГ) является предиктором ишемической болезни сердца, сердечно-сосудистых событий и общей смертности у больных СД1. Метаанализ 8 исследований, включавших в общей сложности 21 930 пациентов с СД1, показал наличие ассоциации между резистентностью к инсулину (сниженной pСУГ) и риском сердечно-сосудистых заболеваний, а также смертностью от всех причин [59]. Наличие инсулинорезистентности у больных СД1 ассоциировано с неалкогольной жировой болезнью печени [60]. Последняя, в свою очередь, показала связь с диабетической ретинопатией и хронической болезнью почек [61].

Проведенное в Австралии крупное кросс-секционное исследование (N=6195) выявило ассоциации МС с осложнениями СД1. Вероятность развития

Таблица 2. Ассоциации индекса массы тела, метаболического синдрома и инсулинорезистентности с риском развития осложнений у больных сахарным диабетом 1 типа

Исследование	Страна	Кол-во пациентов (n)	Возраст	Дизайн	Основной результат
Giandalia A. et al. [49]	Италия	37 436	>18 лет (49,6 лет)	КС	Хроническая болезнь почек, диабетическая ретинопатия и сердечно-сосудистые заболевания более распространены в группе больных с ожирением
Genua I. et al. [51]	Испания	6068	≥18 лет (48,7±15,9)	КС	Хроническая болезнь почек чаще наблюдается у больных с ожирением
Wallace A.S. et al. 2022 [7]	США	4060	≥18 лет	КС	Риск хронической болезни почек ассоциирован с ожирением
Moosaie F. et al. [55]	Иран	10 641	>1 года–99 лет	КС	Ожирение ассоциировано с микро- и макрососудистыми осложнениями, нейропатией
Lee A.S. et al. [62]	Австралия	6195	≥18 лет (44,3±15,6)	КС	Метаболический синдром ассоциирован с микро- и макрососудистыми осложнениями, нейропатией
Lalanne-Mistri M-L. et al. [53]	Канада	1091	44,4±15 лет	КС	Ожирение ассоциировано с более высоким риском нейропатии, ретинопатии, макрососудистых осложнений
Lavens A. et al. [10]	Бельгия	26 791	≥16 лет	КС	Ожирение и метаболический синдром ассоциированы с более высоким риском ретинопатии, хронической болезни почек, нейропатии и макрососудистых осложнений
Edqvist J. et al. [6]	Швеция	26 125	33,3±13 лет	П	Повышение ИМТ ассоциировано с повышением риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и от всех причин, госпитализациями по поводу хронической сердечной недостаточности
Parente E.B. et al. [56]	Финляндия	4668	≥18 лет	П	Абдоминальное ожирение ассоциировано с риском госпитализации и смерти по причине хронической сердечной недостаточности
Garofolo M. et al. [51]	Италия	736	40,2 ±11,7 года	П	Инсулинорезистентность ассоциирована с сердечно-сосудистыми заболеваниями, ишемической болезнью сердца и смертностью от всех причин

Дизайн исследований: КС — кросс-секционное, П — проспективное.

ретинопатии, терминальной стадии хронической болезни почек, нейропатии и макрососудистых осложнений была в 2–3 раза выше у пациентов с СД1, имеющих МС, в сравнении с больными без МС. Распространенность МС повышалась с возрастом, при этом связь МС с макроваскулярными осложнениями была более выраженной у больных СД1 до 40 лет [62].

Таким образом, ожирение у больных СД1 является фактором риска микрососудистых осложнений, хронической болезни почек, артериальной гипертензии, МС, хронической сердечной недостаточности, сердечно-сосудистых заболеваний, неалкогольной жировой болезни печени, и ассоциировано с повышением смертности (рис. 1). Очевидно, что поддержание нормальной массы тела должно быть частью терапевтической стратегии при СД1.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ СД1 С ОЖИРЕНИЕМ

Изокалорийное сбалансированное питание с адаптацией углеводов и дозы инсулина является основой профилактики ожирения у больных СД1. Однако специальных исследований, посвященных влиянию различных диет на массу тела и метаболические параметры у пациентов с СД1 и ожирением, очень мало. В недавнем рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) ACTION (Advancing Care for Type 1 Diabetes and Obesity Network) оценивался эффект различных диетических вмешательств на вес и углеводный обмен у молодых (19–30 лет) больных СД1 с ИМТ 27–39,9 кг/м². В процессе исследования участники были рандомизированы на три группы. Первая группа придерживалась гипокалорийной низко-



Рисунок 1. Ожирение как фактор риска осложнений и неблагоприятных исходов при сахарном диабете 1 типа.

углеводной диеты (1200–1800 ккал/сут, доля углеводов 20–25% в суточной калорийности, доля насыщенных жиров <10%), 2-я группа — гипокалорийной диеты с ограничением жиров (1200–1800 ккал/сут, доля жиров <30%, доля насыщенных жиров <10%), в 3-й группе была рекомендована средиземноморская диета без снижения калорийности. В течение трех месяцев снижение массы тела составило -2,4 (95% ДИ -3,9, -0,93), -1,3 (95% ДИ -3,4, 0,82), -2,4 (95% ДИ -4,3, -0,52) кг в 1-й, 2-й и 3-й группе соответственно, уровень HbA_{1c} значительно снизился только во 2-й группе: -0,65% (95% ДИ -1,1, -0,18%, $p=0,027$). Время в диапазоне ниже целевого, рассчитанное по данным непрерывного мониторинга уровня глюкозы, было больше в группе низкоуглеводной диеты [63]. Показано, что высокая приверженность средиземноморской диете у детей с СД1 в возрасте от 6 до 18 лет ассоциирована с более высокими значениями времени в целевом диапазоне глюкозы и меньшим процентом жира в организме [64].

Физические нагрузки у лиц с СД1 не только способствуют повышению мышечной массы и уменьшению массы висцерального жира, но и улучшают чувствительность к инсулину [18]. Между тем физические нагрузки увеличивают риск гипогликемии и гипергликемии. Сталкиваясь с трудностями в управлении гликемией и другими барьерами, многие пациенты не придерживаются рекомендаций по физической активности. В результате, больные СД1 более склонны к гиподинамии, чем лица без СД [65]. В настоящее время не установлено, какие именно физические нагрузки (по виду, интенсивности, продолжительности и т.д.) являются наиболее предпочтительными для больных СД1 с ожирением. В исследовании ACTION физические нагрузки умеренной или высокой интенсивности оказались ассоциированы с более высоким уровнем HbA_{1c} и временем в диапазоне выше целевого у больных СД1 с избыточной массой тела или ожирением [66]. Сами по себе физические на-

грузки обладают умеренным эффектом на массу тела, поэтому должны быть дополнением к диете [67].

В последние годы обсуждается вопрос о применении метформина, препаратов инкретинового ряда, ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (НГЛТ-2) для лечения больных СД1 с ожирением. Исследований, посвященных оценке эффективности и безопасности этих классов препаратов у больных СД1, не много. Метаанализ 19 исследований (1540 пациентов), в ходе которых метформин был добавлен к инсулинотерапии у больных СД1, показал, что прием метформина способствует статистически значимому снижению массы тела (-2,24 кг, ДИ -2,97, -1,51 кг, $p<0,001$), а также уменьшению суточных доз инсулина и жировой массы [68]. По данным другого метаанализа, объединившего результаты исследований по оценке влияния лекарственных средств и изменений образа жизни на массу тела (33 РКИ, $N=9344$), прием метформина не приводит к снижению веса у пациентов с СД1. При этом ингибиторы НГЛТ-2 эмпаглифлозин и сотаглифлозин способствовали снижению массы тела. Среднее уменьшение массы тела при приеме эмпаглифлозина в дозе 10 мг и 25 мг составило 2,7 (95% ДИ -3,24, -2,31) и 3,06 (95% ДИ -3,57, -2,55) кг соответственно [69]. Следует помнить, что применение ингибиторов НГЛТ-2 у больных СД1 увеличивает риск кетоацидоза, что требует мониторинга кетоновых тел в ходе лечения [70].

Наиболее значимые результаты по влиянию на массу тела получены при лечении препаратами инкретинового ряда. В РКИ Lira Pump Trial применение агониста глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) лираглутида в дозе 1,8 мг/сут у больных СД1 с избыточной массой тела или ожирением на помповой инсулинотерапии обеспечило снижение массы тела в среднем на 6,3 кг ($p<0,001$ в сравнении с плацебо). Это сопровождалось уменьшением уровня HbA_{1c} на 0,5% ($p<0,001$) и суточной дозы инсулина на 8 ЕД ($p=0,008$) [71]. Garg S.K. и соавт. провели ретроспективный анализ эффективности применения

тирзепатида, двойного агониста рецепторов ГПП-1 и глюкозозависимого инсулиотропного пептида (ГИП), у больных СД1 с избыточной массой тела или ожирением. Лечение тирзепатидом в течение года сопровождалось снижением ИМТ (в среднем на 18,5%, $p < 0,0001$), уровня HbA_{1c} (на 0,67%, $p = 0,004$) и суточной дозы инсулина (на 22,8 ЕД, $p = 0,0006$) [72].

Edwards K. и соавт. сравнили результаты применения арГПП-1 и ингибиторов НГЛТ-2 у больных СД1 в реальной клинической практике. После года терапии у пациентов, получавших арГПП-1, наблюдалось значимое снижение массы тела (в среднем на 5,1 кг, $p < 0,001$), HbA_{1c} (на 0,4%, $p = 0,007$) и общей суточной дозы инсулина (на 19,9 ЕД, $p < 0,001$). У больных на терапии ингибиторами НГЛТ-2 зафиксировано снижение уровня HbA_{1c} (на 0,6%; $p < 0,001$) и дозы базального инсулина (на 5,7 ЕД, $p = 0,003$). Уменьшение массы тела было более выраженным на терапии арГПП-1, чем на ингибиторах НГЛТ-2 ($p = 0,027$). Диабетический кетоацидоз ожидаемо чаще наблюдался на терапии ингибиторами НГЛТ-2 [73]. Следует подчеркнуть, что все упомянутые нами препараты официально не одобрены для применения у больных СД1.

Накапливаются данные о применении бариатрической хирургии у больных СД1 с морбидным ожирением. Бариатрические операции у этой категории пациентов не только значительно уменьшают массу тела, но и способствуют снижению уровня HbA_{1c} и потребности в инсулине [74]. Так, в одном из недавних исследований [75], через 5 лет после выполнения рукавной резекции желудка или желудочного шунтирования по Ру среднее снижение массы тела у больных СД1 составило 14,2 и 22,6% соответственно, суточная доза инсулина снизилась со 140 до 90 ЕД. Диабетический кетоацидоз и тяжелая гипогликемия — наиболее частые метаболические осложнения у пациентов с СД1 после бариатрических вмешательств [76].

Таким образом, лечение ожирения у пациентов с СД1 является довольно сложной задачей, учитывая повышенные риски диет, физических нагрузок и ряда лекарственных препаратов при данном заболевании. Препараты инкретинов и метаболическая хирургия являются перспективными методами лечения ожирения, однако их эффективность и безопасность у больных СД1 нуждаются в дальнейших исследованиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современный мир страдает от последствий избыточной массы тела и ожирения. Долгое время существовала недооценка проблемы избыточного веса у пациентов с СД1, однако результаты современных исследований однозначно свидетельствуют о том, что распространенность избыточной массы тела и ожирения при СД1 не ниже (а по некоторым данным даже выше), чем в общей популяции. Ожирение, будучи ассоциированным с резистентностью к инсулину, затрудняет достижение целевых параметров контроля гликемии и повышает риск развития сосудистых осложнений. Пациенты с СД1 имеют не только общепопуляционные, но и специфические для заболевания факторы риска ожирения, такие как базис-болюсная инсулинотерапия, хроническая передозировка инсулина, гипогликемии и страх гипогликемии, а также психосоциальные факторы, связанные с заболеванием. Из-за ряда особенностей, характерных для лиц с СД1, ожирение в данной группе больных представляется уникальной медицинской проблемой, требующей разработки особых решений. В настоящее время диета и физические нагрузки являются основой стратегии по профилактике ожирения на фоне СД1. Данных об эффективности и безопасности препаратов, снижающих вес, в этой специфической группе пациентов пока недостаточно. Для создания программ профилактики и лечения ожирения у пациентов с СД1 необходимы дальнейшие исследования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено за счет госзадания НИИКЭЛ — филиал ИЦиГ СО РАН.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Климонтов В.В. — концепция исследования, анализ данных, написание и редактирование текста; Юшин А.Ю. — сбор материала, анализ данных, написание текста. Оба автора одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Ogle GD, Wang F, Gregory GA, Maniam J; T1D Index consortium. Type 1 diabetes estimates in children and adults - 2022 [cited 2024 Sep 17]. Available online: <https://diabetesatlas.org/atlas/t1d-index-2022/>
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010 – 2022 гг. // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т. 26. — № 2. — С. 104-123. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes mellitus*. 2023;26(2):104-123. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13035>
3. Redondo MJ, Morgan NG. Heterogeneity and endotypes in type 1 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2023;19(9):542-554. doi: <https://doi.org/10.1038/s41574-023-00853-0>
4. GBD 2015 Obesity Collaborators; Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med*. 2017;377(1):13-27. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614362>
5. Lavens A, Nobels F, De Block C, et al. Effect of an Integrated, Multidisciplinary Nationwide Approach to Type 1 Diabetes Care on Metabolic Outcomes: An Observational Real-World Study. *Diabetes Technol Ther*. 2021;23(8):565-576. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2021.0003>
6. Edqvist J, Rawshani A, Adiels M, et al. BMI, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes: Findings Against an Obesity Paradox. *Diabetes Care*. 2019;42(7):1297-1304. doi: <https://doi.org/10.2337/dc18-1446>
7. Wallace AS, Chang AR, Shin JJ, et al. Obesity and Chronic Kidney Disease in US Adults With Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107(5):1247-1256. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab927>

8. Foster NC, Beck RW, Miller KM, et al. State of Type 1 Diabetes Management and Outcomes from the T1D Exchange in 2016–2018. *Diabetes Technol Ther.* 2019;21(2):66–72. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2018.0384>
9. Fellingner P, Fuchs D, Wolf P, et al. Overweight and obesity in type 1 diabetes equal those of the general population. *Wien Klin Wochenschr.* 2019;131(3–4):55–60. doi: <https://doi.org/10.1007/s00508-018-1434-9>
10. Lavens A, De Block C, Oriot P, et al. Metabolic health in people living with type 1 diabetes in Belgium: a repeated cross-sectional study. *Diabetologia.* 2024; in press. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06273-7>
11. Minges KE, Whittemore R, Weinzimer SA, et al. Correlates of overweight and obesity in 5529 adolescents with type 1 diabetes: The T1D Exchange Clinic Registry. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;126:68–78. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.01.012>
12. Fröhlich-Reiterer EE, Rosenbauer J, Bechtold-Dalla Pozza S, et al. Predictors of increasing BMI during the course of diabetes in children and adolescents with type 1 diabetes: data from the German/Austrian DPV multicentre survey. *Arch Dis Child.* 2014;99(8):738–743. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-304237>
13. Maffei C, Birkebaek NH, Konstantinova M, et al. Prevalence of underweight, overweight, and obesity in children and adolescents with type 1 diabetes: Data from the international SWEET registry. *Pediatr Diabetes.* 2018;19(7):1211–1220. doi: <https://doi.org/10.1111/pedi.12730>
14. Belete R, Ataro Z, Abdu A, Sheleme M. Global prevalence of metabolic syndrome among patients with type I diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr.* 2021;13(1):25. doi: <https://doi.org/10.1186/s13098-021-00641-8>
15. Коган-Ясный В.М. Терапевтическое значение инсулина. Программный доклад на IX съезде терапевтов. Л.: Практическая медицина, 1926. [Kogan-Yasny VM. Terapevticheskoe znachenie insulina. Programmnij doklad na IX «ezde terapevtov. L.: Prakticheskaya medicina, 1926 (In Russ.)]
16. Purnell JQ, Braffett BH, Zimman B, et al. Impact of Excessive Weight Gain on Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes: Results From the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. *Diabetes Care.* 2017;40(12):1756–1762. doi: <https://doi.org/10.2337/dc16-2523>
17. Edgerton DS, Lautz M, Scott M, et al. Insulin's direct effects on the liver dominate the control of hepatic glucose production. *J Clin Invest.* 2006;116(2):521–7. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI27073>
18. Zaharieva DP, Addala A, Simmons KM, Maahs DM. Weight Management in Youth with Type 1 Diabetes and Obesity: Challenges and Possible Solutions. *Curr Obes Rep.* 2020;9(4):412–423. doi: <https://doi.org/10.1007/s13679-020-00411-z>
19. Van der Schueren B, Ellis D, Faradji RN, et al. Obesity in people living with type 1 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(11):776–785. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00246-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00246-1)
20. Merger SR, Kerner W, Stadler M, et al. Prevalence and comorbidities of double diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;119:48–56. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.06.003>
21. Apperley LJ, Ng SM. Increased insulin requirement may contribute to risk of obesity in children and young people with Type 1 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13(1):492–495. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.11.005>
22. Климонтов В.В., Юшин А.Ю., Семёнова Ю.Ф., и соавт. Избыточная масса тела и ожирение у больных сахарным диабетом 1 типа: ассоциации с сосудистыми осложнениями и биомаркерами сосудистого ремоделирования // Сахарный диабет. — 2024. — Т. 27. — № 6. — С. 528–535. [Klimontov VV, Yushin AY, Semenova YF, et al. Overweight and obesity in patients with type 1 diabetes: associations with vascular complications and biomarkers of vascular remodeling. *Diabetes mellitus.* 2024;27(6):528–535. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13209>
23. Birkebaek NH, Kahlert J, Bjarnason R, et al. Body mass index standard deviation score and obesity in children with type 1 diabetes in the Nordic countries. HbA1c and other predictors of increasing BMISDs. *Pediatr Diabetes.* 2018;19(7):1198–1205. doi: <https://doi.org/10.1111/pedi.12693>
24. Fureman AL, Lilja M, Lind T, et al. Comparing continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injections in children with Type 1 diabetes in Sweden from 2011 to 2016—A longitudinal study from the Swedish National Quality Register (SWEDIABKIDS). *Pediatr Diabetes.* 2021;22(5):766–775. doi: <https://doi.org/10.1111/pedi.13217>
25. Tauschmann M, Schwandt A, Prinz N, et al. Three-variate trajectories of metabolic control, body mass index, and insulin dose: Heterogeneous response to initiation of pump therapy in youth with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2022;23(3):330–340. doi: <https://doi.org/10.1111/pedi.13320>
26. El-Jamal S, Elfane H, Chamli H, et al. Assessment of nutritional status, dietary intake and adherence to dietary recommendations in type 1 diabetic children and adolescents. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2022;73(3):303–313. doi: <https://doi.org/10.32394/rpzh.2022.0222>
27. Galli-Tsinopoulou A, Grammatikopoulou MG, Stylianou C, et al. A preliminary case-control study on nutritional status, body composition, and glycemic control of Greek children and adolescents with type 1 diabetes. *J Diabetes.* 2009;1(1):36–42. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1753-0407.2008.00002.x>
28. Wagner G, Karwautz A. Eating disorders in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Curr Opin Psychiatry.* 2020;33(6):602–610. doi: <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000650>
29. AlOzairi A, Irshad M, AlKandari J, et al. Prevalence and predictors of diabetes distress and depression in people with type 1 diabetes. *Front Psychiatry.* 2024;15:1367876. doi: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1367876>
30. Kaminsky LA, Dewey D. The association between body mass index and physical activity, and body image, self esteem and social support in adolescents with type 1 diabetes. *Can J Diabetes.* 2014;38(4):244–9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2014.04.005>
31. Tran T, Igudesman D, Burger K, et al. Eating behaviors and estimated body fat percentage among adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2024;207:111070. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.111070>
32. Nip ASY, Reboussin BA, Dabelea D, et al. Disordered Eating Behaviors in Youth and Young Adults With Type 1 or Type 2 Diabetes Receiving Insulin Therapy: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care.* 2019;42(5):859–866. doi: <https://doi.org/10.2337/dc18-2420>
33. Elokshi SH, Bluez GP, Chin CN, et al. Differences in sleep architecture according to body mass index in children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2020;21(1):98–105. doi: <https://doi.org/10.1111/pedi.12918>
34. Wilkin TJ. The accelerator hypothesis: weight gain as the missing link between Type I and Type II diabetes. *Diabetologia.* 2001;44(7):914–22. doi: <https://doi.org/10.1007/s001250100548>
35. Nitecki M, Gerstein HC, Balmakov Y, et al. High BMI and the risk for incident type 1 Diabetes Mellitus: a systematic review and meta-analysis of aggregated cohort studies. *Cardiovasc Diabetol.* 2023;22(1):300. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-023-02007-y>
36. Li X, Zhu J, Zhao W, et al. The Causal Effect of Obesity on the Risk of 15 Autoimmune Diseases: A Mendelian Randomization Study. *Obes Facts.* 2023;16(6):598–605. doi: <https://doi.org/10.1159/000534468>
37. Ciężki S, Kurpiewska E, Bossowski A, Głowińska-Olszewska B. Multi-Faceted Influence of Obesity on Type 1 Diabetes in Children - From Disease Pathogenesis to Complications. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:890833. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.890833>
38. Oboza P, Ogarek N, Olszanecka-Glinianowicz M, Kocelak P. Can type 1 diabetes be an unexpected complication of obesity? *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1121303. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1121303>
39. Ferrara-Cook C, Geyer SM, Evans-Molina C, et al. Excess BMI Accelerates Islet Autoimmunity in Older Children and Adolescents. *Diabetes Care.* 2020;43(3):580–587. doi: <https://doi.org/10.2337/dc19-1167>
40. Emet DC, Karavar HN, Gozmen O, et al. Early weight gain after diagnosis may have an impact on remission status in children with new-onset type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes.* 2023;15(12):1011–1019. doi: <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13455>
41. Kurpiewska E, Ciężki S, Jamiolkowska-Sztabkowska M, et al. Excessive BMI is associated with higher C-peptide level at recognition but also with its greater loss in two years clinical observation in children with new onset type 1 diabetes. *Front Immunol.* 2023;14:1176403. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1176403>

42. Szadkowska A, Pietrzak I, Mianowska B, et al. Insulin sensitivity in Type 1 diabetic children and adolescents. *Diabet Med*. 2008;25(3):282-8. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2007.02357.x>
43. Cree-Green M, Stuppy JJ, Thurston J, et al. Youth With Type 1 Diabetes Have Adipose, Hepatic, and Peripheral Insulin Resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(10):3647-3657. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00433>
44. Lu Z, Xiong Y, Feng X, et al. Insulin resistance estimated by estimated glucose disposal rate predicts outcomes in acute ischemic stroke patients. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):225. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01925-1>
45. Semenova JF, Yushin AY, Korbut AI, Klimontov VV. Glucose Variability in People with Type 1 Diabetes: Associations with Body Weight, Body Composition, and Insulin Sensitivity. *Biomedicines*. 2024;12(9):2006. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12092006>
46. Zeng Q, Chen XJ, He YT, et al. Body composition and metabolic syndrome in patients with type 1 diabetes. *World J Diabetes*. 2024;15(1):81-91. doi: <https://doi.org/10.4239/wjdv15i1.81>
47. Marques CL, Beretta MV, Prates RE, et al. Body adiposity markers and insulin resistance in patients with type 1 diabetes. *Arch Endocrinol Metab*. 2023;67(3):401-407. doi: <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000599>
48. DuBose SN, Hermann JM, Tamborlane WV, et al. Obesity in Youth with Type 1 Diabetes in Germany, Austria, and the United States. *J Pediatr*. 2015;167(3):627-32.e1-4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.05.046>
49. Giandalia A, Russo GT, Ruggeri P, et al. The Burden of Obesity in Type 1 Diabetic Subjects: A Sex-specific Analysis From the AMD Annals Initiative. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(11):e1224-e1235. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad302>
50. Özkaya V, Özkaya ŞÖ, Adal SE. Relationship between visceral adiposity index and glycemic and metabolic control in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Ir J Med Sci*. 2024;193(1):181-189. doi: <https://doi.org/10.1007/s11845-023-03375-w>
51. Genua I, Franch-Nadal J, Navas E, et al. Obesity and related comorbidities in a large population-based cohort of subjects with type 1 diabetes in Catalonia. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1015614. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1015614>
52. Clinck I, Mertens J, Wouters K, et al. Insulin resistance and CGM-derived parameters in people with type 1 diabetes: are they associated? *J Clin Endocrinol Metab*. 2024; in press. dgae015. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae015>
53. Lalanne-Mistrih ML, Bonhoure A, Messier V, et al. Overweight and Obesity in People Living With Type 1 Diabetes: A Cross-Sectional Analysis of the BETTER Registry. *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(6):e3837. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3837>
54. Petty LD, Soto-Pedre E, McCrimmon RJ, Pearson ER. Body Mass Index's influence on arterial hypertension in Type 1 diabetes - A brief report from IMI-SOPHIA study. *J Diabetes Complications*. 2024;38(6):108747. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2024.108747>
55. Moosaie F, Ghaemi F, Mechanick JL, et al. Obesity and Diabetic Complications: A Study from the Nationwide Diabetes Report of the National Program for Prevention and Control of Diabetes (NPPCD-2021) Implications for Action on Multiple Scales. *Prim Care Diabetes*. 2022;16(3):422-429. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2022.03.009>
56. Parente EB, Harjutsalo V, Forsblom C, Groop PH, FinnDiane Study Group. The impact of central obesity on the risk of hospitalization or death due to heart failure in type 1 diabetes: a 16-year cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):153. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01340-4>
57. Chillarón JJ, Goday A, Flores-Le-Roux JA, et al. Estimated glucose disposal rate in assessment of the metabolic syndrome and microvascular complications in patients with type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(9):3530-4. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-0960>
58. Garofolo M, Gualdani E, Scarlale MG, et al. Insulin Resistance and Risk of Major Vascular Events and All-Cause Mortality in Type 1 Diabetes: A 10-Year Follow-up Study. *Diabetes Care*. 2020;43(10):e139-e141. doi: <https://doi.org/10.2337/dc20-0433>
59. Sun R, Wang J, Li M, et al. Association of Insulin Resistance With Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in Type 1 Diabetes: Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes Care*. 2024;dc240475. doi: <https://doi.org/10.2337/dc24-0475>
60. Grzelka-Woźniak A, Uruska A, Szymańska-Garbacz E, et al. Indirect insulin resistance markers are associated with nonalcoholic fatty liver disease in type 1 diabetes. *Pol Arch Intern Med*. 2023;133(5):16404. doi: <https://doi.org/10.20452/pamw.16404>
61. Mantovani A, Morieri ML, Aldigeri R, et al. MASLD, hepatic steatosis and fibrosis are associated with the prevalence of chronic kidney disease and retinopathy in adults with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Metab*. 2024;50(1):101497. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2023.101497>
62. Lee AS, Twigg SM, Flack JR. Metabolic syndrome in type 1 diabetes and its association with diabetes complications. *Diabet Med*. 2021;38(2):e14376. doi: <https://doi.org/10.1111/dme.14376>
63. Igudesman D, Crandell J, Corbin KD, et al. Weight management in young adults with type 1 diabetes: The advancing care for type 1 diabetes and obesity network sequential multiple assignment randomized trial pilot results. *Diabetes Obes Metab*. 2023;25(3):688-699. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.14911>
64. Güneş Kaya D, Arslan N, Ayyıldız F, et al. The potential of the Mediterranean diet to improve metabolic control and body composition in youths with Type 1 Diabetes Mellitus. *BMC Endocr Disord*. 2024;24(1):63. doi: <https://doi.org/10.1186/s12902-024-01593-6>
65. Huerta-Urbe N, Hormazábal-Aguayo IA, Izquierdo M, García-Hermoso A. Youth with type 1 diabetes mellitus are more inactive and sedentary than apparently healthy peers: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023;200:110697. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110697>
66. Muntis FR, Igudesman D, Sarteau AC, et al. Relationship Between Moderate-to-Vigorous Physical Activity and Glycemia Among Young Adults with Type 1 Diabetes and Overweight or Obesity: Results from the Advancing Care for Type 1 Diabetes and Obesity Network (ACT1ON) Study. *Diabetes Technol Ther*. 2022;24(12):881-891. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2022.0253>
67. Freeby M, Lane K. Treating obesity in type 1 diabetes mellitus - review of efficacy and safety. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2024;31(1):1-7. doi: <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000841>
68. Liu YS, Chen CN, Chen ZG, et al. Vascular and metabolic effects of metformin added to insulin therapy in patients with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(6):e3334. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3334>
69. Tandon S, Ayis S, Hopkins D, et al. The impact of pharmacological and lifestyle interventions on body weight in people with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23(2):350-362. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.14221>
70. Danne T, Garg S, Peters AL, et al. International Consensus on Risk Management of Diabetic Ketoacidosis in Patients With Type 1 Diabetes Treated With Sodium-Glucose Cotransporter (SGLT) Inhibitors. *Diabetes Care*. 2019;42(6):1147-1154. doi: <https://doi.org/10.2337/dc18-2316>
71. Dejgaard TF, Schmidt S, Frandsen CS, et al. Liraglutide reduces hyperglycaemia and body weight in overweight, dysregulated insulin-pump-treated patients with type 1 diabetes: The Lira Pump trial-a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(4):492-500. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.13911>
72. Garg SK, Akturk HK, Kaur G, et al. Efficacy and Safety of Tirzepatide in Overweight and Obese Adult Patients with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2024;26(6):367-374. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2024.0050>
73. Edwards K, Li X, Lingvay I. Clinical and Safety Outcomes With GLP-1 Receptor Agonists and SGLT2 Inhibitors in Type 1 Diabetes: A Real-World Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(4):920-930. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac618>
74. Kermansaravi M, Valizadeh R, Jazi AD, et al. Current Status of Metabolic/Bariatric Surgery in Type 1 Diabetes Mellitus: an Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg*. 2022;32(5):1726-1733. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-022-05980-7>
75. Abi Mosleh K, Salameh Y, Ghosn W, et al. Impact of metabolic and bariatric surgery on weight loss and insulin requirements in type 1 and insulin-treated type 2 diabetes. *Clin Obes*. 2024:e12689; in press. doi: <https://doi.org/10.1111/cob.12689>
76. Korakas E, Kountouri A, Raptis A, et al. Bariatric Surgery and Type 1 Diabetes: Unanswered Questions. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:525909. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.525909>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Климонтов Вадим Валерьевич**, д.м.н., профессор [**Vadim V. Klimontov**, MD, PhD, Professor]; адрес: Россия, 630060, Новосибирск, ул. Тимакова, д. 2 [address: 2 Timakov street, 630060 Novosibirsk, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5407-8722>; eLibrary SPIN: 1734-4030; WoS Researcher ID: R-7689-2017; Scopus Author ID: 8295977000; e-mail: klimontov@mail.ru

Юшин Антон Юрьевич, м.н.с. [Anton Y. Yushin, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6565-7466>; e-mail: antyush@yandex.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Климонтов В.В., Юшин А.Ю. Ожирение у больных сахарным диабетом 1 типа: причины и следствия // *Сахарный диабет*. — 2025. — Т. 28. — №4. — С. 394-403. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13237>

TO CITE THIS ARTICLE:

Klimontov VV, Yushin AY. Obesity in Patients with Type 1 Diabetes: Causes and Consequences. *Diabetes Mellitus*. 2025;28(4):394-403. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13237>