

## НОВІ ПЕРСПЕКТИВИ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ДІАБЕТИЧНОЮ НЕФРОПАТІЄЮ

НОВІ ПЕРСПЕКТИВИ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ДІАБЕТИЧНОЮ НЕФРОПАТІЄЮ – У даній роботі актуалізуються проблеми лікування хворих із діабетичною нефропатією, а також пропонується нова схема терапії з додавання L-аргініну по 1 мірній ложці (5 мл) і біфрену в дозуванні 250 мг тричі на добу впродовж 4 тижнів. Тивортін використовувався в якості донатора азоту з метою антиоксидантного впливу. Біфрен – із метою корекції депресивного синдрому. Проведено оцінку якості життя даної когорти пацієнтів.

НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ – В данной работе актуализируются проблемы лечения больных с диабетической нефропатией, предлагается новая схема терапии с добавлением L-аргинина по 1 чайной ложке (5 мл) и бифрена в дозе 250 мг три раза в сутки в течение 4 недель. Тивортин использовался в качестве донатора азота с целью антиоксидантного воздействия. Бифрен – с целью коррекции депресивного синдрома. Проведена оценка качества жизни данной категории пациентов.

NEW PROSPECTS IN TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY – In this work the problem of treatment of diabetic nephropathy is actual. We also propose a new scheme of therapy with the addition of L- arginine to 1 volumetric spoon (5 mL) and Bifren at a dose of 250 mg three times a day for 4 weeks. Tivortin® was used as a donor of nitrogen, to antioxidant effects. Bifren – to correct depressive symptoms. The assessment of life quality is also conducted in these patients.

**Ключові слова:** діабетична нефропатія, хронічна хвороба нирок, цукровий діабет 2 типу, швидкість клубочкової фільтрації, пероксидне окиснення ліпідів, депресія, якість життя.

**Ключевые слова:** диабетическая нефропатия, хроническая болезнь почек, сахарный диабет 2 типа, скорость клубочковой фильтрации, пероксидное окисление липидов, депрессия, качество жизни.

**Key words:** diabetic nephropathy, chronic kidney disease, diabetes type 2, glomerular filtration rate, lipid peroxidation, depression, life quality.

**ВСТУП** Одне із захворювань, що сприяє розвитку хронічної ниркової недостатності, є діабет. Він призводить до розвитку діабетичної нефропатії (ДН), від якої щорічно помирає 10–20 % людей із діабетом. Близько 40–50 % хворих, які перебувають на замісній нирковій терапії, – особи з ДН (А. И. Дядык и соавт., 2010). Третє місце в структурі смертності після серцево-судинних захворювань та злоякісних новоутворень займає ЦД [4, 5].

Розвиток ДН залежить від тривалості ЦД, ступеня декомпенсації вуглеводного обміну, артеріальної гіпертензії, генетичних факторів та рівня депресивних проявів. При ЦД відбувається порушення процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), унаслідок чого порушується нормальне функціонування мембранних структур клітин, посилюється їх деструкція, а це може бути фактором прогресування захворювання.

ПОЛ – процес, який відбувається при побудові ліпідних мембранних структур і їх оновленні. Він забезпечує захист клітин від негативного впливу вільних радикалів, є однією із форм тканинного дихання [3, 6].

ПОЛ перебігає у всіх клітинах живих організмів, воно є необхідним для нормального функціонування усіх систем організму, завдяки йому відбувається синтез деяких

гормонів, медіаторів, нуклеїнових кислот. Він відповідає за окиснювальне фосфорилювання, іонний транспорт, клітинний поділ, запобігає злоякісній трансформації клітин [1, 6, 9].

Проте ПОЛ може посилюватися при багатьох захворюваннях внутрішніх органів, зокрема при ЦД [3, 6]. Це призводить до пошкодження мембранних клітин, до їх деформації, порушується їх осмотична резистентність і електричний потенціал, відбувається окиснення тіолових сполук і SH-груп білків мембран, розпадаються амінокислоти, спостерігається руйнування молекул сполучної тканини [1, 9].

У людей, які страждають від ЦД, окрім вищеписаних змін, часто виникають психологічні проблеми і психічні розлади. Вони впливають на процес і результат лікування захворювання та його наслідків [2, 7, 8, 11]. Дефіцит інформації щодо особистісних змін у хворих на цукровий діабет є надзвичайно актуальною проблемою сьогодення.

Із збільшенням кількості пацієнтів із хронічними захворюваннями і збільшенням тривалості життя даної категорії пацієнтів постає питання якості життя [2, 7, 8, 11]. За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я, ЯЖ визначається як спосіб життя у результаті комбінованої взаємодії факторів, які впливають на здоров'я, щастя, включаючи індивідуальне благополуччя в навколишньому середовищі, задовільну роботу та освіту, соціальний успіх, а також свободу, свободу вибору, справедливість, сприйняття людьми свого положення в житті залежно від культурних особливостей і системи цінностей та у зв'язку з їхніми цілями, очікуваннями, стандартами, турботами [7].

Актуальною, як ніколи, є проблема ранньої діагностики, профілактики та лікування захворювання, а також порушень, які виникають при неефективному, неадекватному лікуванні цукрового діабету та хронічної хвороби нирок, з метою поліпшення якості життя пацієнтів.

Метою роботи було дослідити вплив препаратів “Тивортін” та “Біфрен” на пероксидне окиснення ліпідів, зокрема на такі показники: глутатіон відновний (SH-група), каталаза, супероксиддисмутаза (СОД), малоновый діальдегід (МДА); у хворих із цукровим діабетом 2 типу в поєднанні з діабетичною нефропатією та вивчити якість життя пацієнтів і міру депресивних проявів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під нашим спостереженням перебувала група із 115-ти пацієнтів: 90 з яких – хворі на цукровий діабет 2 типу, ДН I–V стадій та хронічною хворобою нирок I–V стадій і 25 – практично здорових. Серед обстежених хворих було 48 (42 %) чоловіків і 67 (58 %) жінок. Середній вік склав (58,0±0,9) року, середня тривалість цукрового діабету – (12,0±0,8) року, середня тривалість діабетичної нефропатії – (2,5±0,4) року, середня тривалість ХХН – (2,6±0,4). Середня маса – (82,3±1,2) кг. За формулою СКД-ЕРІ (ШКФ) визначили стадію ХХН. Діагноз встановлювали згідно з прийнятою II Національним з'їздом нефрологів у 2005 році класифікацією хвороб сечової системи; стадію ДН – відповідно до класифікації С. Е. Mogensen в 1983 році, використовуючи загальноклінічні методи обстеження (визначали рівень креатиніну і глюкози натще в сироватці крові, глікозильований гемоглобін, проводили вимірювання АТ); вміст продуктів ПОЛ визначали спектрофотометричним методом; міру

депресивних проявів за допомогою шкали депресії Бека, якість життя – опитувальника якості життя SF-36 [10].

Отримані результати оцінювалися за допомогою програми Statistica 12.

Усіх пацієнтів поділили на 5 груп. У першу групу увійшло 22 пацієнти, які отримували стандартне лікування, в другу – 35 осіб, які окрім стандартної терапії, отримували препарату "Біфрен" по 250 мг тричі на добу впродовж 4 тижнів, у третю групу – 17 чоловіків, які, окрім стандартної терапії, отримували тівортін по 5 мл тричі на добу впродовж 4 тижнів, у четверту групу відповідно 16 осіб, які отримували препарат "Біфрен" по 250 мг і "Тівортін" по 5 мл тричі на добу впродовж 4 тижнів, а в п'яту групу – 25 осіб (контрольна група, практично здорові люди).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Ми проаналізували кореляційні зв'язки. Позитивну кореляцію виявлено між віком та тривалістю ЦД, ДН, ХХН; ШКФ та деякими показниками якості життя: фізичним функціонуванням (PF), рольовим (фізичним) функціонуванням (RP), життєздатністю (VT), психологічним здоров'ям (MH). Проте не виявлено кореляційних зв'язків між ХХН та загальним здоров'ям (GH), емоційним функціонуванням (RE), соціальним функціонуванням (SF) та ШКФ. Зворотний кореляційний зв'язок між масою, тривалістю ЦД, ДН, ХХН, показниками АТ, болем (P) та ШКФ.

У нашому дослідженні у всіх групах виявлено депресивні прояви (рис. 1), проте після проведеного лікування

виражена позитивна динаміка спостерігається в другій, третій і четвертій групах, показники наближаються до 5 контрольної групи, проте в групі, де пацієнти отримували біфрен і тівортін, показники значно кращі.

Окрім депресивних проявів, ми проаналізували показники пероксидного окиснення ліпідів: глутатіон відновний (SH-група), каталаза, супероксиддисмутаза (СОД), малонний діальдегід (МДА) у всіх групах до та після лікування. Отримані дані свідчать про порушення ПОЛ у чотирьох групах, окрім п'ятої (контрольної) до лікування, які суттєво не відрізняються: вірогідне підвищення МДА ( $6,20 \pm 0,13$ ) мкмоль/л – перша група; ( $6,08 \pm 0,21$ ) мкмоль/л – друга група; ( $6,26 \pm 0,21$ ) мкмоль/л – третя група; ( $6,26 \pm 0,19$ ) мкмоль/л – четверта група), п'ята група – ( $2,80 \pm 0,01$ ) мкмоль/л та каталази ( $51,1 \pm 1,42$ ) % – перша група; ( $49,75 \pm 1,48$ ) % – друга група; ( $52,34 \pm 2,17$ ) % – третя група; ( $55,14 \pm 2,17$ ) % – четверта група), п'ята група – ( $17,49 \pm 0,08$ ) %; зниження показників СОД ( $41,54 \pm 0,68$ ) % – перша група; ( $41,76 \pm 0,2$ ) % – друга група; ( $42,16 \pm 0,57$ ) % – третя група; ( $39,88 \pm 0,76$ ) % – четверта група), п'ята група – ( $61,86 \pm 0,31$ ) % та SH-групи ( $43,63 \pm 2,18$ ) мкмоль/л – перша група; ( $44,29 \pm 1,6$ ) мкмоль/л – друга група; ( $41,69 \pm 0,61$ ) мкмоль/л – третя група; ( $43,5 \pm 1,85$ ) мкмоль/л – четверта група), п'ята група – ( $60,6 \pm 0,21$ ) мкмоль/л, проте є значна різниця із показниками після лікування (рис. 2).

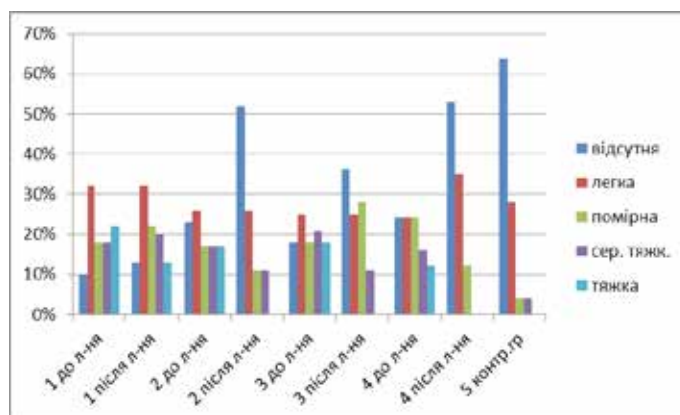
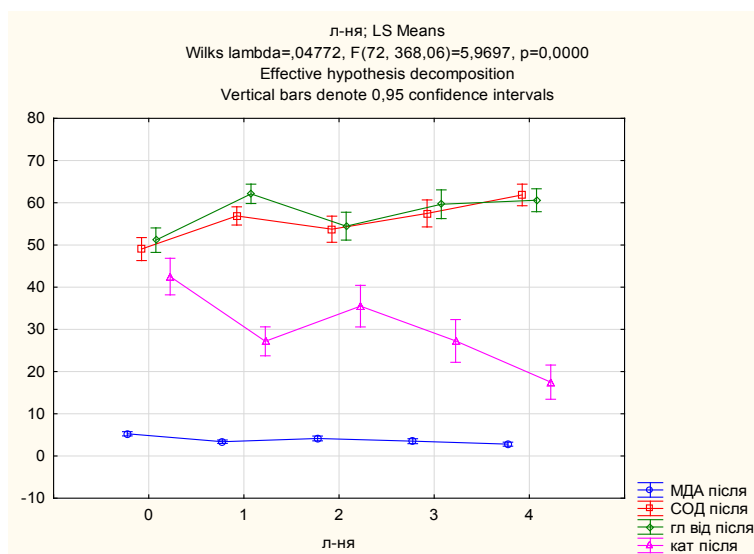


Рис. 1. Шкала депресії Бека.



де л-ня 0-1 група, 1-2 група, 2-3 група, 3-4 група, 4-5 контрольна група.

Рис. 2. Показники ПОЛ залежно від застосованого лікування.

Вірогідне поліпшення показників ПОЛ спостерігали в другій і четвертій групах, незначне покращення – в третій групі порівняно з першою.

За даними опитувальника SF-36, ми оцінили якість життя пацієнтів до і після лікування. Показники у першій, другій, третій, четвертій групах були приблизно одна-

ковими, проте вони значно відрізняються у всіх групах після лікування (табл.).

Дані, отримані нами, свідчать про доцільність включення до стандартної терапії L-аргініну по 1 мірній ложці (5 мл) і біфрену в дозуванні 250 мг тричі на добу впродовж 4 тижнів.

Таблиця. Показники ЯЖ пацієнтів після лікування

	Перша група	Друга група	Третя група	Четверта група	П'ята група	F-критерій Фішера	p
PF Mean	68,41	69,43	78,24	89,38	81,20	4,600	0,001795
PF Std.Err	4,88	3,16	3,40	3,06	4,08		
RP Mean	52,95	76,43	76,47	91,56	68,00	5,1166	0,000809
RP Std.Err	6,40	4,34	5,45	3,73	7,15		
P Mean	26,82	25,14	17,65	12,50	28,00	2,5079	0,046055
P Std.Err	4,38	3,34	3,04	3,23	4,00		
GH Mean	56,82	55,00	54,41	75,94	52,80	19,518	0,000000
GH Std.Err	1,30	1,63	2,77	2,20	1,73		
VT Mean	57,50	62,29	67,35	78,75	62,80	4,898	0,001132
VT Std.Err	2,39	2,87	2,43	3,58	3,94		
SF Mean	52,18	60,03	55,47	82,88	60,76	14,895	0,000000
SF Std.Err	3,45	1,83	2,93	3,32	2,54		
RE Mean	75,50	84,57	86,12	95,81	65,08	3,8737	0,005544
RE Std.Err	5,92	3,98	5,81	4,19	7,33		
MH Mean	61,27	67,89	73,65	87,25	67,52	8,857	0,000003
MH Std.Err	2,18	2,59	3,20	2,74	3,39		

**ВИСНОВКИ** 1. Існує прямий кореляційний зв'язок між ДН, ХХН, ЯЖ та АТ і масою. Адекватне, своєчасне лікування артеріальної гіпертензії та нормалізація маси тіла можуть сповільнити прогресування ДН, ХХН та поліпшити ЯЖ хворих.

2. Включення до традиційного лікування препаратів "Біфрен" в дозуванні 250 мг та "Тівортін" по 5 мл тричі на добу впродовж 4 тижнів покращує показники пероксидного окиснення ліпідів.

3. У пацієнтів, які отримували комбіноване лікування, значно поліпшувалась якість життя, зменшувалась міра депресивних проявів порівняно з іншими групами.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Prevention of renal injury and endothelial dysfunction by chronic L-arginine and antioxidant treatment / M. G. Arellano-Mendoza, H. Vargas-Robles, L. Del Valle-Mondragon [et al.] // *Ren. Fail.* – 2011. – № 33(1). – P. 47–53.
2. Development and validation of the Asian Diabetes Quality of Life (AsianDQOL) Questionnaire / S. G. Goh, B. N. Rusli, B. A. Khalid // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2015. Feb 28. pii: S0168-8227(15)00106-0. doi: 10.1016/j.diabres.2015.02.009.
3. Зв'язківцева Т. Д. Перекисне окислення ліпідів та антиоксидантний захист у крові й слизовій оболонці товстої кишки при хронічному невиразковому коліті / Т. Д. Зв'язківцева, І. П. Цівенко, С. В. Гріднева // *Медицина залізничного транспорту України.* – Вересень 2013. – № 3. – С. 10–13.
4. Каминский А. В. Сахарный диабет: новые взгляды и старые

заблуждения. Часть 2. Профилактика сахарного диабета 2-го типа / А. В. Каминский // *Міжнародний ендокринологічний журнал.* – 2012. – № 4. – С. 42–45.

5. Колесник М. Эндокринология: наука и практика / М. Колесник // *Провизор.* – 2008. – № 3. – С. 4–6.

6. Корекція перекисного окислення ліпідів та антиоксидантний захист у хворих на хронічний гастрит із секреторною недостатністю [Електронний ресурс] / О. Р. Саралук, А. О. Клименко, В. В. Дзвонковська // *Здоров'я України – Режим доступу:* <http://health-ua.com/article/627.html>

7. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – 2-е изд. / А. А. Новик, Т. И. Ионова / под ред. акад. РАМН Ю. Л. Шевченко – М. : ОЛМА Медиагруп, 2007. – С. 18–19.

8. Остапова Т. С. Изменение показателей качества жизни больных на разных стадиях хронической болезни почек при сахарном диабете / Т. С. Остапова, Н. В. Заозерская // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2013 – Вип. 1, т. 2 (99). – С. 144–148.

9. Регеда М. С. Роль порушень перекисного окислення ліпідів та активності ферментів антиоксидантного захисту в трахеїного альвеоліту та їх корек морських свинок у патогенезі експериментального алергіч ція тіотріазоліном / М. С. Регеда, М. Л. Байда // *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія.* – 2013. – № 1. – С. 47–52.

10. The world health organization quality of life (whoqol) – bref. The world health organization, Geneva. 2004. – 6 p.

11. Усова С. В. Современные подходы к оценке качества жизни при сахарном диабете 2 типа / С. В. Усова, Т. И. Родионова // *Современные проблемы науки и образования.* – 2014. – № 6.

Отримано 13.05.16