

# Матеріали науково-практичної конференції «Коморбідність у клініці внутрішньої медицини: фактори ризику, механізми розвитку та взаємообтяження, особливості фармако- терапії» (10-11 жовтня 2013 року, м. Чернівці)

УДК 616.61+616.379-0.08.64].092:622.016

*М.С. Акентьєва*

## ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ НЕФРОПАТІЮ ІЗ СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** Вивчено ефективність впливу аторвастатину на рівень трансформуючого фактору росту (ТФР- $\beta_1$ ),  $\beta_2$ -мікроглобуліну ( $\beta_2$  МГ) крові і сечі та показники ліпідного спектра крові у хворих на діабетичну нефропатію (ДН) із супутнім ожирінням. Встановлено значне зростання рівня даних показників у пацієнтів із ДН та супутнім ожирінням. Виявлено сильну позитивну коре-

ляцію між досліджуваними показниками в пацієнтів із ДН. Наводяться результати цих досліджень до лікування та через три місяці лікування аторвастатином.

**Ключові слова:** діабетична нефропатія, трансформуючий фактор росту  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ -мікроглобулін, ожиріння, аторвастатин.

**Вступ.** Цукровий діабет – тяжке прогресуюче захворювання, що має високий ризик розвитку макро- та мікросудинних ускладнень. Діабетична нефропатія (ДН) є одним із найсерйозніших мікрорасоваскулярних ускладнень цукрового діабету [4, 6]. Незважаючи на те, що за останні роки досягнуто значних успіхів у розумінні розвитку патофізіологічних механізмів цукрового діабету, захворювання і надалі залишається значною медичною й соціальною проблемою, а ефективність лікування ДН не можна вважати задовільним [1, 3, 5, 7]. Зважаючи на те, що ранні прояви ураження нирок проходять без виражених клінічних симптомів, існує велика необхідність використання спеціальних діагностичних підходів і методів їх виявлення для проведення своєчасного та адекватного лікування з метою запобігання подальшому прогресуванню патологічних проявів діабетичної нефропатії та розвитку термінальних стадій ниркової недостатності [6, 7].

На сьогодні близько 80 % пацієнтів із ЦД 2-го типу характеризуються надлишковою масою тіла або ожирінням. Негативний вплив надлишкової маси тіла на функцію нирок ще недостатньо вивчений, але дисліпідемія, яка супроводжує ожиріння, є одним із чинників ризику розвитку ДН [1, 8].

В останні роки встановлено, що у виникненні ДН важливу роль відіграють фактори росту. Найбільш вивченим ростовим фактором є ТФР- $\beta_1$ , який належить до протизапальних цитокінів. Гіперглікемія стимулює підвищений синтез та накопичення в нирках даного фактора росту, надлишкова активність якого може призводити до гіперпроліферативних процесів.

$\beta_2$  МГ – це білок поверхневих антигенів клітинних ядер. Визнаний одним із ранніх маркерів порушення функції нирок при діабетичній нефропатії.

**Мета дослідження.** Визначити ефективність впливу аторвастатину на рівень ТФР-  $\beta_1$  та  $\beta_2$  МГ крові та сечі та показники ліпідного спектра крові у хворих на діабетичну нефропатію із супутнім ожирінням.

**Матеріал і методи.** Для дослідження було відібрано 112 хворих на ЦД 2-го типу віком від 42 до 65 років із тривалістю захворювання до 15 років, які перебували на лікуванні або обстеженні в нефрологічному відділенні обласної клінічної лікарні та ендокринологічному диспансері м. Чернівці протягом 2008-2012 років. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) у всіх обстежених пацієнтів становила не менше 90 мл/хв, що, згідно з класифікацією, ухваленою на 2-му з'їзді нефрологів України (2005), відповідає 1 стадії ХХН.

Всіх пацієнтів розподілено на чотири групи: До 1-ї групи увійшли хворі на ДН III ст. з ожирінням 1 ст. (27 осіб), до 2-ї групи – хворі на ДН III ст. з ожирінням 2 ст. (25 осіб), 3-тю групу склали 32 пацієнти з ДН IV ст. з ожирінням 1 ст., а до 4-ї групи увійшло 28 пацієнтів із ДН IV ст. та ожирінням 2 ст. Групу контролю склали 23 практично здорових особи. Критеріями включення в дослідження були:  $\text{HbA1c} \geq 7,0$  %,  $\text{ІМТ} > 30$   $\text{кг/м}^2$ , АТ не більше 140/90 мм рт.ст., ШКФ не менше 90 мл/хв, ліпідний статус характеризувався дисліпідемією змішаного типу. Крім загальноклінічних методів обстеження, всім пацієнтам визначали вміст ТФР-  $\beta_1$  у крові та  $\beta_2$  МГ крові й сечі. Дослід-

дження проводили в динаміці (до лікування та через три місяці відповідної терапії).

Аторвастатин призначався в дозі 40 мг/добу до досягнення цільового рівня ліпопротеїдів низької щільності  $\leq 2,5$  ммоль/л, після чого дозу аторвастатину знижували до 10 мг/добу та застосовували протягом трьох місяців.

Статистична обробка отриманих даних здійснювалась за допомогою статистичних програм „Excel 5.0” із визначенням стандартних відхилень, середньої величини, довірчого інтервалу. Для вірогідності різниці між групами застосовували коефіцієнт Стюдента (t). Вірогідними визнавалися відмінності між групами за рівня значимості при  $p < 0,05$ . Проведене дослідження виконане відповідно до етичних норм Гельсінської декларації перегляду 2008 року.

### Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз клінічно-лабораторних показників обстежених пацієнтів показав порушення ліпідного обміну сироватки крові у вигляді вірогідного збільшення рівнів ЗХС, ТГ і ХС ЛПНЦ на тлі зниження ХС ЛПВЦ порівняно з показниками в практично здорових осіб ( $p < 0,05$ ), а також підвищення рівня ТФР- $\beta_1$  у крові хворих на діабетичну нефропатію порівняно з показниками в практично здорових осіб ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). Найвищим цей показник був у групі хворих на діабетичну нефропатію IV стадії з ожирінням II ступеня ( $p < 0,05$ ). Необхідно відмітити, що показники цієї групи вірогідно відрізнялися від відповідних його значень у всіх інших групах пацієнтів. Виявлено підвищення рівнів  $\beta_2$  МГ крові та сечі в пацієнтів з діабетичною нефропатією, при чому біль-

Таблиця 1

### Клінічно-лабораторна характеристика хворих на діабетичну нефропатію III та IV ст. на тлі ожиріння до проведеного лікування (M $\pm$ m)

Показники	Контроль-на група n=23	Діабетична нефропатія III ст.		Діабетична нефропатія IV ст.	
		Ожиріння I ст.	Ожиріння II ст.	Ожиріння I ст.	Ожиріння II ст.
		n=27	n=25	n=32	n=28
ХС, ммоль/л	4,55 $\pm$ 0,42	6,52 $\pm$ 0,31*	7,01 $\pm$ 0,21*	7,15 $\pm$ 0,27*+	7,25 $\pm$ 0,31*+
ТГ, ммоль/л	1,23 $\pm$ 0,13	1,3 $\pm$ 0,44*	1,71 $\pm$ 0,01*	2,07 $\pm$ 0,21*+	2,9 $\pm$ 0,51*+
ХС ЛПВЦ, ммоль/л	1,44 $\pm$ 0,03	1,08 $\pm$ 0,18	1,01 $\pm$ 0,11*	0,86 $\pm$ 0,22*+	0,71 $\pm$ 0,04*+
ХС ЛПНЦ, ммоль/л	1,81 $\pm$ 0,11	4,91 $\pm$ 0,21*	5,30 $\pm$ 0,28*	6,24 $\pm$ 0,23*+	6,78 $\pm$ 0,12*+
ТФР- $\beta_1$ (пг/мл)	56,13 $\pm$ 7,62	92,19 $\pm$ 5,7*	95,34 $\pm$ 5,5*	111,29 $\pm$ 6,31*+	121,19 $\pm$ 8,13*+
$\beta_2$ МГ крові (мкг/мл)	1,43 $\pm$ 0,06	2,10 $\pm$ 0,13*	2,11 $\pm$ 0,22*	2,13 $\pm$ 0,19*+	2,14 $\pm$ 0,21*+
$\beta_2$ МГ сечі (мкг/мл)	0,07 $\pm$ 0,02	0,26 $\pm$ 0,02*	0,26 $\pm$ 0,07*	0,27 $\pm$ 0,04*+	0,28 $\pm$ 0,05*+

Примітка. \*  $p < 0,05$  – порівняно з показниками в групі контролю; +  $p < 0,05$  – порівняно з показниками у хворих на ДН III ст.

Таблиця 2

### Клінічно-лабораторна характеристика хворих на діабетичну нефропатію III та IV ст. на тлі ожиріння після лікування аторвастатином (M $\pm$ m)

Показники	Контроль-на група n=23	Діабетична нефропатія III ст.		Діабетична нефропатія IV ст.	
		Ожиріння I ст.	Ожиріння II ст.	Ожиріння I ст.	Ожиріння II ст.
		n=27	n=25	n=32	n=28
ХС, ммоль/л	4,55 $\pm$ 0,42	5,02 $\pm$ 0,42*	5,41 $\pm$ 0,41*	5,65 $\pm$ 0,17*+	5,95 $\pm$ 0,31*+
ТГ, ммоль/л	1,23 $\pm$ 0,13	1,12 $\pm$ 0,45*	1,31 $\pm$ 0,12*	1,37 $\pm$ 0,21*+	1,33 $\pm$ 0,42*+
ХС ЛПВЦ, ммоль/л	1,44 $\pm$ 0,03	1,38 $\pm$ 0,27	1,31 $\pm$ 0,11*	1,39 $\pm$ 0,32*+	1,29 $\pm$ 0,02*+
ХС ЛПНЦ, ммоль/л	1,81 $\pm$ 0,11	1,89 $\pm$ 0,11*	2,23 $\pm$ 0,18*	2,24 $\pm$ 0,21*+	2,28 $\pm$ 0,42*+
ТФР- $\beta_1$ (пг/мл)	56,13 $\pm$ 7,62	89,19 $\pm$ 5,27*	91,24 $\pm$ 2,15*	98,29 $\pm$ 5,31*+	101,19 $\pm$ 2,13*+
$\beta_2$ МГ крові (мкг/мл)	1,43 $\pm$ 0,06	1,10 $\pm$ 0,11*	1,41 $\pm$ 0,24*	1,54 $\pm$ 0,19*+	1,95 $\pm$ 0,22*+
$\beta_2$ МГ сечі (мкг/мл)	0,07 $\pm$ 0,02	0,06 $\pm$ 0,02*	0,06 $\pm$ 0,09*	0,17 $\pm$ 0,02*+	0,18 $\pm$ 0,06*+

Примітка. \*  $p < 0,05$  – порівняно з показниками в групі контролю; +  $p < 0,05$  – порівняно з показниками у хворих на ДН III ст.

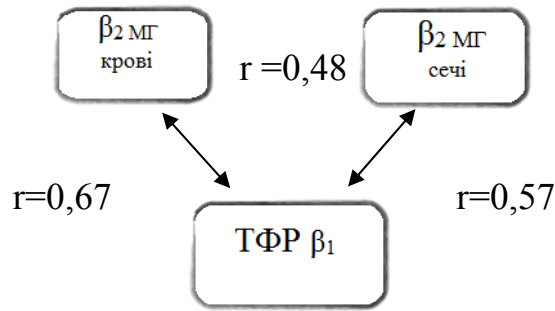


Рис. 1. Схема кореляційних взаємозв'язків між ТФР-  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  МГ крові та сечі хворих на діабетичну нефропатію

шою мірою у хворих на діабетичну нефропатію IV стадії ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

При аналізі показників ТФР- $\beta_1$ ,  $\beta_2$ -мікроглобуліну крові та сечі в пацієнтів з ДН III та IV ст. нами виявлені кореляційні зв'язки між ними: між показниками ТФР- $\beta_1$  та  $\beta_2$  МГ крові ( $r=0,67$ ); між показниками ТФР- $\beta_1$  крові та  $\beta_2$  МГ сечі ( $r=0,57$ ) і між  $\beta_2$  МГ крові та сечі ( $r=0,48$ ) (рис. 1).

Після проведеного лікування аторвастатином у всіх пацієнтів нормалізувалися чи наближались до норми показники ліпідного спектра. Виражене зниження відбулося з боку показників ТФР-  $\beta_1$  ( $p < 0,001$ ) у всіх групах пацієнтів. Рівні  $\beta_2$ -мікроглобуліну крові та сечі нормалізувалися у хворих на ДН III ст. та вірогідно знизилися в пацієнтів із ДН IV ст. Клінічно це проявилось зниженням рівня протеїнурії та деякою позитивною динамікою в загальному стані пацієнтів.

Отже, результати дослідження показали значний позитивний вплив на корекцію ліпідного спектра крові та просклеротичного ростового фактора ТФР- $\beta_1$ , а також на баланс  $\beta_2$ -мікроглобуліну крові та сечі у хворих на ДН.

#### Висновки

1. У хворих на діабетичну нефропатію спостерігається значне підвищення вмісту трансформуючого фактору росту- $\beta_1$  у крові та  $\beta_2$ -мікроглобуліну крові та сечі.

2. Виявлено сильні прямі кореляційні зв'язки між сироватковими рівнями трансформуючого фактору росту- $\beta_1$  та  $\beta_2$ -мікроглобуліну ( $r=0,67$ ), трансформуючого фактору росту- $\beta_1$  крові та  $\beta_2$ -

мікроглобуліну сечі ( $r=0,57$ ) та  $\beta_2$ -мікроглобуліну крові та сечі ( $r=0,48$ ).

3. У результаті тримісячної терапії аторвастатином виявлено вагоме зниження вмісту ТФР- $\beta_1$  у крові та  $\beta_2$ -мікроглобуліну крові та сечі.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчатимуться віддалені результати застосування аторвастатину у хворих на діабетичну нефропатію.

#### Література

1. Власенко М.В. Цукровий діабет і ожиріння — епідемія XXI століття: сучасний підхід до проблеми / М.В. Власенко, І.В. Семенов, Г.Г. Слободянюк // Укр. терапевт. ж. — 2011. — № 2. — С. 50-55.
2. Дудар І.О. Механізми розвитку та прогресування діабетичної нефропатії / І.О. Дудар // Клин. иммунология. Аллергология. Инфектология. — 2010. — № 9-10. — С. 46-50.
3. Колина И.Б. Гиперлипидемии при хронической болезни почек: особенности и подходы к лечению / И.Б. Колина // Леч. врач. — 2012. — № 1. — С. 24-27.
4. Лобода О.М. Механізми розвитку та прогресування діабетичної нефропатії / О.М. Лобода, І.О. Дудар // Здоров'я України. — 2010. — № 9-10. — С. 46-50.
5. Лобода О.М. Прогресування діабетичної хвороби нирок: клінічні та імунологічні аспекти / О.М. Лобода, І.О. Дудар, В.Є. Дряньська // Укр. ж. нефрол. та діалізу. — 2009. — № 4 (24). — С. 8-17.
6. Михальчук Л.М. Діабетична нефропатія: погляд на проблему / Л.М. Михальчук, А.С. Єфімов // Междунар. эндокрин. ж. — 2009. — № 3 (21). — С. 23-25.
7. Паньків В.І. Ожиріння як медико-соціальна проблема / В.І. Паньків // Практ. ангиол. — 2007. — № 5. — С. 31-33.
8. Проблема обліку хронічних ускладнень у хворих на цукровий діабет // Н.Г. Прудіус, М.В. Власенко, Н.І. Гуріна [та ін.] // Междунар. эндокрин. ж. — 2010. — № 8. — С. 32-36.

## ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ С СОПУТСТВУЮЩИМ ОЖИРЕНИЕМ

М.С. Акентьева

**Резюме.** Изучена эффективность влияния аторвастатина на уровень ТФР- $\beta_1$  и  $\beta_2$ -микроглобулина крови и мочи и показатели липидного спектра крови у больных диабетической нефропатией с сопутствующим ожирением. Установлено значительное повышение уровня данных показателей у пациентов с ДН и сопутствующим ожирением. Обнаружено сильно положительную корреляцию между исследуемыми показателями у пациентов с ДН. Приводятся результаты этих исследований до лечения и через три месяца лечения аторвастатином.

**Ключевые слова:** диабетическая нефропатия, трансформирующий фактор роста  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ -микроглобулин, ожирение, аторвастатин.

## OPTIMIZATION OF THE TREATMENT FOR PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY AND ACCOMPANYING OBESITY

M.S. Akentieva

**Abstract.** The efficacy of the effect of atorvastatin on the level of TGF- $\beta_1$  and  $\beta_2$ -microglobulin in the blood and urine and the blood lipid profile in patients with diabetic nephropathy (DN) associated with obesity has been studied. A significant increase in these parameters in patients with DN and accompanying obesity has been established. A strong positive correlation between parameters under study in patients with DN. The results of these studies before treatment and after 3 months of treatment with atorvastatin are presented.

**Key words:** diabetic nephropathy, transforming growth factor- $\beta_1$ ,  $\beta_2$ -microglobulin, obesity, atorvastatin.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 3 (67), part 2. – P. 119-122

Надійшла до редакції 25.04.2013 року

© М.С. Акентьєва, 2013

УДК 616.314.18-002.4-77-06:616.33-002

О.Б. Беліков, О.І. Рошук

## МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ТА ВЗАЄМОБТЯЖЕННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГАСТРИТІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МЕТАЛЕВИМИ ПРОТЕЗАМИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** Вивчено основні показники стоматологічного статусу у хворих на Н. рулогі-асоційований хронічний неатрофічний гастрит при протезуванні незнімними металевими протезами. Персистенція Н. рулогі в ротовій порожнині та наявність протезів із металевими включеннями обтяжують перебіг вже наявних запаль-

них захворювань пародонта та викликають нові структурні та функціональні порушення як тканин пародонта, так слизової оболонки шлунка.

**Ключові слова:** незнімні металеві протези, хронічний гінгівіт, пародонтит, хронічний гастрит, Н. рулогі.

**Вступ.** Одним з основних завдань сучасної стоматології є вирішення проблеми втрати зубів та відновлення жувальної функції шляхом виготовлення знімних та незнімних конструкцій [8]. Однак в умовах захворювань пародонта, які трапляються при патології ШКТ у 68-90 % обстежуваних пацієнтів, якість протезування залишається низькою [5]. Гінгівіт та пародонтит при хронічному гастриті (ХГ) мають переважно генералізований характер із прогресуванням патологічного процесу в пародонті та частими загостреннями, які збігаються із загостреннями ХГ [6]. Контамінацію Н. рулогі в ротовій порожнині вважають джерелом інфікування та реінфікування слизової оболонки шлунка (СОШ), що може призвести до розвитку Н. рулогі-асоційованого ХГ [2], а також враховують як фактор, що впливає на розвиток і перебіг стоматологічних захворювань (хронічного катарального гінгівіту, хронічного пародонтиту), сприяє погіршенню карієсогенної ситуації [2, 7, 10, 11].

Втрата зубів при пародонтиті спостерігається в 4-6 разів частіше, ніж при карієсі та його ускладненнях [1], тому проблема протезування, ускладнена захворюваннями тканин пародонта, не втрачає своєї актуальності [9]. Крім того, ор-

топедичне лікування, що не тільки заміщує дефекти зубних рядів, а й відновлює їх функціональну повноцінність, стає важливою мірою профілактики виникнення та рецидивування хронічних захворювань ШКТ [3]. З іншого боку, матеріали, які застосовують для протезування, не завжди є індиферентними як для тканин пародонта, так і для органів травлення [3, 4, 8], що зумовлює актуальність даної проблеми.

**Мета дослідження.** Визначити патогенетичну роль металевих включень протезів у розвитку захворювань пародонта у хворих на хронічний неатрофічний гастрит, Н. рулогі-асоційований.

**Матеріал і методи.** Обстежено 30 хворих на Н. рулогі-асоційований ХГ у фазі загострення. Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від конструкційного матеріалу зубних протезів: I група – 15 осіб, які протезовані металевими протезами, II група – 15 осіб з металокерамічними протезами. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку з незнімними металевими зубними протезами. У всіх пацієнтів вивчали показники поширеності (у %) та інтенсивності карієсу (КПВ), поширеності (у %) та інтенсивності захворювань пародонта (КП), гігієнічного стану порожнини рота – індекс