

Э.Б. Бальжинимаяев, Г.Ф. Жигаев, М.П. Рябов

**ДИАБЕФИТ И МЕТМОРФИН В КОРРЕКЦИИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА
У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ****ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)
ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (Улан-Удэ)
Бурятский филиал ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН (Улан-Удэ)**

В исследовании включены 56 больных, страдающих диабетической ретинопатией, проведен комплексный анализ динамики показателей липидного спектра на фоне терапии диабепитом в сочетании с метформинном. Сделан вывод о целесообразности применения базисной терапии в сочетании с метформинном и диабепитом для коррекции нарушений липидного обмена у больных сахарным диабетом.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, диабетическая ретинопатия, слезная жидкость, диабепит

**DIABEFIT AND METMORFIN IN CORRECTION OF LIPID METABOLISM
IN PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY****E.B. Balzhinimayev, G.F. Zhigayev, M.P. Ryabov****Buryat State University, Ulan-Ude
Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude
Buryat Branch of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Ulan-Ude**

56 patients suffering from a diabetic retinopathy were included in the research; the complex analysis of dynamics of lipid metabolism indicators on the background of diabefit therapy in combination with metformin is carried out. The conclusion is drawn on expediency of application of basic therapy in combination with metformin and diabefit for correction of violations of lipid metabolism in patients with diabetes.

Key words: diabetes mellitus, 2nd type diabetic retinopathy, lacrimal fluid, diabefit

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет является одной из актуальных медико-социальных проблем во всем мире. Это связано с большой распространенностью как самого диабета, так и его осложнений, высокой стоимостью средств диагностики и лечения, значительным влиянием заболевания на социальную адаптацию больного в современном обществе. По данным экспертов ВОЗ, в 2003 г. во всем мире насчитывалось 177 млн, а к 2025 г. число больных сахарным диабетом увеличится до 300 млн, к 2030 г. их количество будет превышать 366 млн человек. В настоящее время можно говорить о наличии «эпидемии» СД, причем сахарный диабет второго типа (СД II) является главным компонентом этой эпидемии, так как на его долю приходится 90 % всех случаев СД [1].

Ведущая роль ранней сердечно-сосудистой смертности в уменьшении продолжительности жизни у большинства больных СД позволили Американской кардиологической ассоциации причислить диабет к сердечно-сосудистым заболеваниям [5], у 50 % больных с вновь выявленным СД, обнаруживаются признаки кардиоваскулярного заболевания [4, 6]. Поражение сетчатки — одно из наиболее специфических осложнений сахарного диабета. Проллиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР) и макулярный отек являются основными причинами слепоты больных диабетом [9, 14]. Частота ПДР зависела от длительности диабета — через 20 лет от начала основного заболевания

почти у 50 % больных выявлялась пролиферативная диабетическая ретинопатия [3]. Удельный вес тяжелых форм диабетической ретинопатии (ДР) также зависела от типа и длительности течения СД и достигал своего максимума — 70,8 % у пациентов СД 1-го типа (длительность заболевания — 20—30 лет) и 48 % при СД II (длительность 6—10 лет) [2, 10].

По данным некоторых авторов [12, 13], микрососудистые осложнения у больных СД встречаются в 2 раза чаще, чем микроваскулярные. Так, за 9 лет наблюдения за 5102 больными с впервые установленным диагнозом СД, 20 % из них имели микрососудистые осложнения и только 9 % — микроваскулярные. Для больных сахарным диабетом характерно наличие определенных количественных и качественных изменений липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Качественные изменения характеризуются появлением малых плотных частиц липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), обеденных липидами и богатыми белками [7, 11].

Структурными изменениями подвергаются также аполипротеины, входящие в состав основных классов липопротеидов, что приводит к увеличению времени циркуляции липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Даже при нормальном уровне ЛПНП, имеющиеся качественные изменения липопротеидов делают их более атерогенными и обуславливают увеличение риска сосудистых осложнений, сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у больных сахарным диабетом.

Цель исследования: провести анализ динамики показателей липидного спектра и ПОЛ у больных с диабетической ретинопатией на фоне базисной фармакотерапии СД с применением диабефита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании включены 56 пациентов (37 женщин, 19 мужчин), в возрасте от 48 до 78 лет, страдающих диабетической ретинопатией, сопутствующие заболевания – желчекаменная болезнь, ИБС, хронический пиелонефрит, ожирение III ст. и другие. На момент начала исследования пациента находились в состоянии умеренной декомпенсации углеводного обмена: уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) находился в пределах от 6,4 – 10,8 %. Больные были разделены на две группы, сопоставимые по полу, возрасту, заболеванию.

Пациенты первой группы (29 человек) получали базисную терапию, в которую входили: ингибиторы альдозоредуктазы; ингибиторы протеаз; ингибиторы неферментного гликирования; блокаторы ангиогенеза и метформин 1000 мг/сут., больные 2-й группы – 27 пациентов на фоне базисной терапии, получали диабефит 500 мг/сут., в сочетании с метформином.

Курс лечения для обеих групп составлял 28 дней (4 недели). Контрольную группу составляли 12 здоровых лиц (добровольцы) с отсутствием в анамнезе ИБС, сахарного диабета. Критериями исключения из исследования были: сахарный диабет 1-го типа, кетоацидоз, повышенная активность печеночных ферментов, острые состояния (острый инфаркт миокарда, инсульт, инфекционные заболевания, травмы, хирургические вмешательства за 2 месяца до проведения исследования), злоупотребление алкоголем, почечная недостаточность. Исходные данные пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 1.

Диабефит – это биологически активная добавка к пище – источник флавоноидов и дубильных веществ. Состав: побеги черники – 40 %, трава горца птичьего – 20 %, корневища и корни девясила – 20 %, листья крапивы – 20 %. Рецептура Диабефита разработана на основе научного изучения тибетской медицины (свидетельство о государственной регистрации NRV.77.99.11.003. E.002049.01.12. от 27.01.12).

В эксперименте было показано, что курсовое применение Диабефита сопровождалось снижением уровня глюкозы в крови более чем в три раза, холестерина в два раза, триацилглицеридов – в

Таблица 1

Исходная характеристика больных (M ± m)

Показатели	Здоровые лица (добровольцы) n = 12	Группы	
		первая (n = 29)	вторая (n = 27)
Возраст, годы	62,3 ± 4,8	65,8 ± 8,89	67,10 ± 9,61
мужчины	6	10	9
женщины	6	19	18
Индекс массы тела, кг/м ²	27,90 ± 3,79	29,08 ± 3,23	28,09 ± 3,00
Гликемия, ммоль/л:			
натощак	5,8 ± 0,62	7,62 ± 1,89	7,32 ± 2,01
после нагрузки	6,42 ± 0,33	8,88 ± 2,03	8,01 ± 1,98
HbA1c	5,22 ± 0,90	8,14 ± 1,91	8,89 ± 1,80
ОХС, ммоль/л	3,82 ± 0,25	6,90 ± 1,60	6,05 ± 1,52
ЛПВП, ммоль/л	1,28 ± 0,22	1,14 ± 0,36	1,01 ± 0,15
ЛПНП, ммоль/л	4,70 ± 0,31	4,48 ± 0,10	4,09 ± 0,72
ЛПОНП, ммоль/л	0,51 ± 0,03	1,26 ± 0,09	1,21 ± 0,06
ТГ, ммоль/л	1,42 ± 0,22	3,60 ± 1,22	3,32 ± 0,40
Аполипопротеин А1, ммоль/л	1,52 ± 0,19	1,33 ± 0,31	1,34 ± 0,27
Аполипротеин В, ммоль/л	0,89 ± 0,10	1,29 ± 0,49	1,32 ± 0,39
Индекс атерогенности(ИА), ед.	2,36 ± 0,07	3,12 ± 0,18	2,91 ± 0,28
МДА, нмоль/л	2,94 ± 0,08	4,41 ± 0,15	3,96 ± 0,11
ДК, нмоль/л	7,89 ± 0,06	12,23 ± 2,41	11,34 ± 1,65
СОД, усл.ед./мл	3,02 ± 0,08	2,24 ± 0,11	2,59 ± 0,08
Кант, нмоль/л/Н ₂ О ₂ /ма/мин	19,20 ± 0,55	13,60 ± 0,42	14,49 ± 0,44
АЛАТ, ед./л	32,81 ± 4,97	39,19 ± 6,02	39,50 ± 5,85
АСАТ, ед./л	25,30 ± 3,46	31,07 ± 4,86	30,09 ± 4,13

2,5 раза, β-липопротеидов – 2 раза, по сравнению с показателями в контрольной группе.

Обследование в клинике проводилось исходно, через 4 недели, два месяца и включало: физикальный осмотр (измерение роста, веса, ЧСС, АД), интенсивность свободнорадикального окисления по уровню МДА, ДК по методике Л.И. Андреевой и др. (1988), активности и ферментов антиоксидантной системы – по изменению СОД по методике Е.Е. Дубининой и др. (1983), каталазы по А.М. Королюк и др. (1988); исследование липидного спектра крови (ОХС, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, ТГ, аполипопротеин А1, аполипопротеин В); исследование трансаминаз крови (АСТ, АЛТ), глюкозы, гликозилированного гемоглобина. Результаты считали достоверными при значениях $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Динамика уровней липидов крови, интенсивности свободнорадикального окисления гликемии после приема Диабефита в сочетании с метформинном на фоне базисной терапии представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы, у пациентов первой группы на фоне базисной терапии получавших метформин, средний уровень ОХС исходно составлял $6,90 \pm 1,60$ ммоль/л, после 4-х недельного курса лечения снизился на 10,3%. Снижение уровня ЛПНП составило 7,6%.

У больных 2-й группы, получавших диабефит в сочетании с метформинном, на фоне базисной тера-

пии отмечено достоверное снижение уровня общего холестерина 15,8%, уровень ЛПНП – на 21,3%, ТГ – снизился на 28%. За период наблюдения в обеих группах после лечения зарегистрированы снижение показателей уровней ПОЛ, глюкозы и гликозилированного гемоглобина в сыворотке крови, повышение концентрации ферментов антиоксидантной системы, снижение индекса атерогенности.

Содержание аполипопротеина А1 в 1-й группе больных отмечена тенденция к повышению (с $1,33 \pm 0,31$ до $1,38 \pm 0,37$), аполипопротеин β – снизился (с $1,29 \pm 0,49$ до $1,21 \pm 0,31$). Во 2-й группе больных – уровень аполипопротеина А1 повышен (с $1,34 \pm 0,27$ до $1,40 \pm 0,34$), аполипопротеина β наблюдалось снижение (с $1,32 \pm 0,39$ до $1,09 \pm 0,11$). За период наблюдения зарегистрированы случаи повышения уровней трансаминаз, однако их активность не превышала норму, более чем в 2 раза. У 2-х больных в первой группе, принимавших метформин, на фоне базисной фармакотерапии отмечалась побочная реакция по типу крапивницы, потребовавших отмены лекарственных средств. В группе больных, которые на фоне базисной фармакотерапии принимали диабефит в сочетании с метформинном, побочных эффектов выявлено не было ни в одном случае.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Согласно данным проведенного обследования, исходно у 80% пациентов, включенных

Таблица 2
Динамика показателей липидного спектра, свободнорадикального окисления, глюкозы крови ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые лица (добровольцы) $n = 12$	Первая группа ($n = 29$)		Вторая группа ($n = 27$)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Гликемия, ммоль/л					
натощак	$5,80 \pm 0,62$	$7,62 \pm 1,89$	$6,90 \pm 0,09$	$7,32 \pm 2,01$	$6,37 \pm 0,89$
после нагрузки	$6,42 \pm 0,33$	$8,88 \pm 2,03$	$8,00 \pm 1,89$	$8,01 \pm 1,98$	$7,40 \pm 1,23$
НbA1с	$5,22 \pm 0,90$	$8,14 \pm 1,91$	$8,01 \pm 1,68$	$8,89 \pm 1,80$	$7,48 \pm 1,53$
ОХС, ммоль/л	$3,82 \pm 0,25$	$6,90 \pm 1,60$	$6,18 \pm 1,25$	$6,05 \pm 1,52$	$5,10 \pm 0,68$
ЛПВП, ммоль/л	$1,28 \pm 0,22$	$1,14 \pm 0,36$	$1,16 \pm 0,34$	$1,01 \pm 0,15$	$1,11 \pm 0,31$
ЛПНП, ммоль/л	$4,70 \pm 0,31$	$4,48 \pm 0,10$	$4,12 \pm 0,98$	$4,03 \pm 0,72$	$3,23 \pm 0,43$
ЛПОНП, ммоль/л	$0,51 \pm 0,03$	$1,26 \pm 0,09$	$1,27 \pm 0,71$	$1,21 \pm 0,06$	$1,28 \pm 0,58$
ТГ, ммоль/л	$1,42 \pm 0,22$	$3,56 \pm 1,21$	$2,75 \pm 1,13$	$3,32 \pm 0,40$	$2,37 \pm 0,42$
Аполипопротеин А1, ммоль/л	$1,52 \pm 0,19$	$1,33 \pm 0,31$	$1,38 \pm 0,37$	$1,34 \pm 0,27$	$1,40 \pm 0,34$
Аполипопротеин В, ммоль/л	$0,89 \pm 0,10$	$1,29 \pm 0,49$	$1,21 \pm 0,31$	$1,32 \pm 0,39$	$1,09 \pm 0,11$
Индекс атерогенности(ИА), ед.	$2,36 \pm 0,07$	$3,12 \pm 0,18$	$2,89 \pm 0,18$	$2,91 \pm 0,28$	$2,78 \pm 0,30$
МДА, нмоль/л	$2,94 \pm 0,08$	$4,41 \pm 0,15$	$4,01 \pm 0,09$	$3,96 \pm 0,11$	$3,66 \pm 0,09$
ДК, нмоль/л	$7,89 \pm 0,06$	$12,23 \pm 2,41$	$10,19 \pm 1,06$	$11,34 \pm 1,65$	$9,80 \pm 0,09$
СОД, усл.ед./мл	$3,02 \pm 0,08$	$2,24 \pm 0,11$	$2,69 \pm 1,01$	$2,59 \pm 0,08$	$2,87 \pm 0,04$
Кант, нмоль/л/Н ₂ О ₂ /ма/мин	$19,20 \pm 0,55$	$13,60 \pm 0,44$	$14,90 \pm 1,27$	$14,49 \pm 0,44$	$16,58 \pm 1,01$
АПАТ, ед./л	$32,81 \pm 4,97$	$39,19 \pm 6,02$	$36,04 \pm 3,03$	$39,50 \pm 5,85$	$35,01 \pm 3,09$
АСАТ, ед./л	$25,30 \pm 3,46$	$31,07 \pm 4,86$	$29,02 \pm 2,06$	$30,09 \pm 4,13$	$28,4 \pm 3,00$

в исследование, отмечались умеренная декомпенсация углеводного обмена, значительное изменение показателей липидного спектра (повышение уровней атерогенных липопротеидов, ТГ), интенсивности свободно радикального окисления (МДА, ДК), концентрации ферментов антиоксидантной системы и др. На фоне базисной терапии у больных, принимавших диабефит в сочетании с метформином, зарегистрировано значительное снижение уровней ОХС, ЛПНП, ТГ. Также отмечена тенденция к повышению содержания аполипопротеина А1 и ЛПВП. Уровень аполипопротеина β при этом достоверно снизился на 28,4 %, что косвенно позволяет говорить об уменьшении количества малых плотных частиц ЛПНП. Применение базисной фармакотерапии с метформином у больных первой группы отмечались статистически достоверное снижение уровней ОХС, ЛПНП и ТГ, а также тенденция к повышению концентрации ЛПВП. Уровень аполипопротеинов β существенно не менялся. Сравнительный анализ динамики показателей липидного спектра в двух группах показал более выраженное снижение уровней атерогенных липопротеинов и ТГ во второй группе, в группе диабефита. Оптимизация липидного спектра крови у больных сахарным диабетом, в том числе диабетической ретиноангиопатией при сочетании базисной сахароснижающей фармакотерапии в сочетании с диабефитом, вероятно, связано с ослаблением интенсивности ПОЛ, снижением активности гликозилирования белков, входящих в состав липопротеидов, что предотвращает количественные и качественные изменения.

Таким образом, анализ полученных данных продемонстрировал высокую эффективность Диабефита в сочетании с базисной сахароснижающей фармакотерапией, в коррекции углеводного обмена и дислипидемией у больных диабетической ретинопатией. Оптимизация не только количественных, но и качественных изменений липопротеидов была более выражена при сочетанном применении диабефита и сахароснижающей терапии, что подтверждается снижением общего холестерина, ЛПНП, ТГ и аполипопротеинов β .

У больных сахарным диабетом 2-го типа, стенокардией напряжения для коррекции нарушений липидного обмена целесообразно применять сочетание диабефита со статинами.

Сведения об авторах

Бальжинмаев Эрдэм Батоевич – аспирант ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: (301-2) 21-05-88)

Жигаев Геннадий Федорович – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: (3012) 23-36-24)

Рябов Михаил Петрович – к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, врач-консультант ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (670031, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, д. 12; тел.: (83012) 45-54-95, тел.: 64-39-75)

ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазова И.И., Аметов А.С., Автандилов А.Г. Эффективность медостатина (ловастатина) в коррекции липидного обмена у больных сахарным диабетом 2 типа и ишемической болезнью сердца // Фарматека. – 2006. – № 119 (134). – С. 62–65.
2. Астахов Ю.С. Лисочкина А.Б., Шадричев Ф.Е. Современные направления медикаментозного лечения непролиферативной диабетической ретинопатии // Клин. офтальм. – 2003. – Т. 4, № 3. – С. 96–101.
3. Шадричев Ф.Е. Практические аспекты офтальмологического ведения пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией // Офтальм. ведомости. – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 58–64.
4. Amos A. et al. The rising global burden of diabetes and complication. Estimates and projections to the year 2010 // Diabet. med. – 1997. – Vol. 14. – P. 57–58.
5. Grundy S.M., Benjamin L.J., Burk G.L. et al. Diabetes and cardiovascular disease // A statement for health-care professionals from the American Heart Association Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 1134–1146.
6. Haffner S.M. Coronary heart disease in patients with diabetes // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 342. – P. 1040–1042.
7. Howard B.V. Pathogenesis of diabetic dislipidemia // Diabetes Rev. – 1995. – Vol. 3. – P. 423–432.
8. Laakso M. Epidemiology of diabetic dislipidemia // Diabetes Rev. – 1995. – Vol. 3. – P. 408–422.
9. Porta M., Kohner E.M. Screening for diabetic retinopathy in Europe // Diabetic Med. – 1991. – Vol. 8. – P. 197–198.
10. Schields M.B. Glaucoma in diabetic patients. Ocular problems in diabetes mellitus // Blackwell scientific Publ. – Boston, 1992. – P. 307–319.
11. Syvanne M., Taskinen M.-R. Lipids and lipoproteins as coronary risk factors in non-insulin-dependent diabetes mellitus // Lancet. – 1997. – Vol. 350 (suppl. 1). – P. 583–568.
12. Furner R et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus // UKPDS Br. Med. J. 1998. – Vol. 216. – P. 823–828.
13. Wienpenger N.I., Mamputu J.S., Renier G. Antiatherogenic properties of metformin: the experimental evidence // Diabetes metabolism. – 2003. – P. 6571–6577.
14. WHO. Diabetes eye disease / Prevention of diabetes mellitus. Report of WHO Study group // WHO Technical Report Series. – 1994. – N 844. – P. 49–55.