

системе мозга [4], что выявлено при употреблении хлорида кадмия [11]. Не исключено действие семакса как

антиоксиданта [7] при развитии оксидативных нарушений, вызываемых кадмием.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Арушанян Э.Б., Попов А.В. Хронотропная активность семакса // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2008. – Т. 71. №2. – С.14-16.
2. Будкевич Е.В., Солдатов А.А., Будкевич Р.О. Влияние кадмия на циркадианные показатели variability сердечного ритма крыс // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. – № 1(9). – С.58-60.
3. Карп В.П., Катинас Г.С. Вычислительные методы анализа в хронобиологии и хрономедицине. – СПб., 1997. – 116 с.
4. Левицкая Н.Г., Себенцова Е.А., Андреева Л.А. и др. Нейропротекторные эффекты семакса на фоне МФТП-вызванных нарушений дофаминергической системы мозга // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2002. – Т. 88. №11. – С.1369-1377.
5. Левицкая Н.Г., Виленский Д.А., Себенцова Е.А. и др. Влияние семакса на эмоциональное состояние белых крыс в норме и на фоне действия холецистокинина-тетрапептида // Известия РАН. Серия биологическая. – 2010. – №2. – С.231-237.
6. Манченко Д.М., Глазова Н.Ю., Левицкая Н.Г. и др. Ноотропные и анальгетические эффекты семакса при различных способах введения // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2010. – №10. – С.1014-1024.
7. Одаева А.В. Влияние регуляторного пептида семакса

на H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> – индуцированные повреждения клеточных мембран животных: Автореф. дис. ...канд. биол. наук. – Астрахань, 2009. – 25 с.

8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
9. Eremin K.O., Kudrin V.S., Saransaari P, et al. Semax, an ACTH(4-10) analogue with nootropic properties, activates dopaminergic and serotonergic brain system in rodent // Neurochem. Res. – 2005. – Vol. 30. №12. – P.1493-1500.
10. Lafuente A., Gonzalez-Carracedo A., Romero A., et al. Cadmium exposure differentially modifies the circadian patterns of norepinephrine at the median eminence and plasma LH, FSH and testosterone levels // Toxicol. Lett. – 2004. – Vol. 146. №2. – P.175-182.
11. Lafuente A. Toxic effects of cadmium on the regulatory mechanism of dopamine and serotonin on prolactin secretion in adult male rats // Toxicol. Lett. – 2005. – Vol. 155. №1. – P.87-96.
12. Michalke B., Halbach S., Nischwitz V. JEM spotlight: metal speciation related to neurotoxicity in humans // Journal of environmental monitoring: JEM. – 2009. – Vol. 11. №5. – P.939-954.
13. Morin Lawrence P. Serotonin and the regulation of mammalian circadian rhythmicity // Ann. Med. – 1999. – Vol. 1. – P.12-33.
14. Pae C.U. Therapeutic possibility of "Semax" for depression // CNS Spectrums. – 2008. – Vol. 13. №1. – P.20-21.

**Информация об авторах:** 355003, г. Ставрополь, проспект Маршала Жукова, 9, ауд.420 К. СевКавГТУ, кафедра прикладной биотехнологии, тел. (8652) 23-39-43, e-mail: budkev@mail.ru; Будкевич Роман Олегович – докторант, доцент, к.б.н.; Евдокимов Иван Алексеевич – заведующий кафедрой, профессор, д.т.н.; Будкевич Елена Владимировна – ассистент, к.м.н.

© ХАСАНОВА Ю.В., ГАЛКИНА А.Б., НЕЛАЕВА А.А. – 2012  
УДК 616.43; 616-008.9; 616.39

### ПРИМЕНЕНИЕ ФЕНОФИБРАТА В ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Юлия Валерьевна Хасанова<sup>1</sup>, Анна Борисовна Галкина<sup>1</sup>, Алсу Асатовна Нелаева<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Тюменская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. Э.А. Кашуба;  
<sup>2</sup>Эндокринологический диспансер, Тюмень, гл. врач – д.м.н., проф. А.А. Нелаева)

**Резюме.** Обследовано 80 больных с сахарным диабетом (СД) 2 типа. Больные были разделены на группы: 1 группа – 60 больных с микроальбуминурией (МАУ), хронической болезнью почек (ХБП) 1 стадии, 2 группа – 60 больных с МАУ, ХБП 2 стадии. В каждой группе больных выделили по две подгруппы – 30 больных СД 2 типа с ХБП 1 и 30 больных СД 2 типа с ХБП 2 – основные группы, получавших фенофибрат. Применение фенофибрата у больных с СД 2 типа снизило концентрацию общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности, увеличило уровень липопротеидов высокой плотности (p<0,0001). Произошло снижение уровня фибриногена на фоне терапии фенофибратом, что косвенно свидетельствует об улучшении микроциркуляции в сосудах (p<0,0001). Фенофибрат оказал антитромботическое действие за счет снижения спонтанной агрегации, количества тромбоцитов и улучшения их функции, это может привести к снижению риска сосудистых катастроф у больных СД 2 типа (p<0,0001).

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, диабетическая нефропатия, хроническая болезнь почек, дислипидемия, тромбоцитарно-коагуляционный гемостаз, фенофибрат.

### APPLICATION OF FENOFIBRATS IN TREATMENT OF DIABETIC NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Y.V. Khasanova<sup>1</sup>, A.B. Galkina<sup>1</sup>, A.A. Nelaeva<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Tyumen State Medical Academia, <sup>2</sup>Endocrinological Dispansery of Tyumen)

**Summary.** 80 patients with MD 2 types are surveyed. Patients were divided into groups: the 1st group – 60 patients with MAU, HDR of 1 stage, the 2nd group – 60 patients with MAU, HDR of 2 stages. In each group of patients allocated on two subgroups – 30 sick MD 2 types with HDR 1 and 30 of sick MD 2 types with HDR 2 – the main groups, receiving fenofibrat. Application fenofibraty at patients with MD 2 types reduced concentration OH, TG and LPLP, increased LPHP level (p< 0,0001). There was a decrease in level of FG against therapy fenofibraty that indirectly testifies to microcirculation improvement in vessels (p<0,0001). Fenofibrat has antitrombosis effect at the expense of decrease in spontaneous aggregation, quantity trombocytes and improvements of their function, it can lead to decrease in risk of vascular accidents at sick MD 2 types (p< 0,0001).

**Key words:** diabetes 2 types, diabetic nephropathy, chronic diseases of renals, dislipidemiya, trombocytarno-coagulation hemostasis, fenofibrat.

Диабетическая нефропатия (ДН) остается самой распространенной причиной терминальной стадии почечной недостаточности во многих западных и развивающихся странах [7]. Среди факторов, связанных с развитием и прогрессированием ДН при сахарном диабете (СД) 2 типа, в качестве основных выделяют гипергликемию, артериальную гипертензию и липидные нарушения [5]. СД 2 типа и ДН тесно связаны с высокой распространенностью атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, в которых нарушения в системе гемостаза занимают одну из патогенетических составляющих [3].

В настоящее время одним из принципов лечения диабетической нефропатии согласно «Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным СД» является оптимизация контроля гликемии, артериального давления и дислипидемии [2,7].

Дислипидемия участвует в патогенезе диабетических микрососудистых осложнений. В крупнейших исследованиях, включающих больных с СД 2 типа, доказано, что прогрессирование ДН коррелирует с уровнем триглицеридов (ТГ), уровнем и размером липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), а общий холестерин (ОХ) и ЛПНП являются независимыми предикторами развития хронической болезни почек (ХБП) [10].

По мере снижения функции почек параллельно снижается синтез алипопротеина А-I (АпоА-I) в печени, основного липопротеина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), что приводит к уменьшению плазменного уровня ЛПВП. Таким образом, важнейшие антиатерогенные функции ЛПВП нарушаются, что в свою очередь приводит к повышению риска оксидативного повреждения сосудов [9]. Эти результаты позволяют предположить, что устранение атерогенной дислипидемии будет способствовать замедлению прогрессирования микрососудистых осложнений СД 2 типа. Традиционно, с конца 1950-х годов, в клинической практике для коррекции дислипидемии используют препараты – дериваты фиброевой кислоты. Современным представителем этой группы является микроинформированная форма фенофибрат.

Фенофибрат – синтетическое производное фиброевой кислоты схожее по структуре с эндогенными жирными кислотами, активирует PPAR- $\alpha$  (рецепторы, активируемые пролифератором пероксисом- $\alpha$ ), что уменьшает липидные нарушения, приводящие к макро- и микрососудистым осложнениям СД. Исследование DAIS (Diabetes Atherosclerosis Intervention Study, 2001) показало эффективность фенофибрата в коррекции дислипидемии в общей популяции: снижение ХС до 25% и ЛПНП до 32%, повышение уровня ЛПВП на 11-34% наряду со значительным снижением концентрации ТГ – до 56%. Одновременно с этим фенофибрат снижает еще и концентрацию самой опасной из атерогенных фракций – «мелких, плотных» ЛПНП [4,10].

Исследование FIELD (Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes) демонстрирует положительное влияние фенофибрата на развитие и прогрессирование ДН. Наблюдается статистически значимое замедление прогрессирования ДН: уменьшение выраженности альбуминурии на 15% и снижение прогрессирования альбуминурии на 14%. В целом риск развития ДН снижается на 18% [14].

Наряду с дислипидемией СД 2 типа характеризуется разнообразными изменениями в системе тромбоцитарно-коагуляционного гемостаза [8,13,15]. Гемостатические нарушения у больных СД 2 типа являются обычно комплексными и включают активацию естественных механизмов системы коагуляции, подавление фибринолитической активности, а также различные нарушения функции тромбоцитов [1].

При СД наблюдаются разнообразные нарушения в коагуляционном звене гемостаза, в частности повышение уровня фибриногена (ФГ). Установлено, что риск развития ДН связан с повышенной вязкостью крови

вследствие высокого уровня ФГ, коррелирующего с показателями липидного обмена [12,15]. Представляет интерес исследование DESIR, согласно которому установлено, что лечение фибратами сопровождается снижением уровня ФГ, и это снижение не зависит от изменений липидного спектра [6].

Одновременно с коагуляционными изменениями при СД 2 типа происходят изменения в тромбоцитарном звене гемостаза. Тромбоциты являются одним из основных элементов системы гемостаза, связывая его сосудистый компонент с коагуляционным, играют ведущую роль в развитии сосудистых осложнений при СД. Тромбоциты обладают высокой адгезивностью и склонностью к агрегации, что приводит к развитию тромбоза и формированию атеросклеротической бляшки. Эти состояния характеризуются снижением продукции простаглицина, являющегося мощным вазодилататором и дезагрегантом, и повышением синтеза тромбоксана, вызывающего спазм сосудов и стимулирующего агрегацию тромбоцитов. При СД 2 типа функция тромбоцитов характеризуется повышением спонтанной агрегации и агрегации индуцированной АДФ. Доказано развитие гиперактивации тромбоцитов под воздействием нарушенной липидного обмена, возникающих при ДН [3].

Установлено, что изменения в системе гемостаза и реологических свойств крови взаимосвязаны с поражением сосудистой стенки у больных СД 2 типа. У больных с СД 2 типа также происходит увеличение уровня ингибитора активатора плазминогена 1 (РАI-1), что приводит к состоянию гипофибринолиза, отмечается снижение уровня плазмина у больных СД 2 типа [3]. Системные повреждения эндотелия вносят существенный вклад в развитие ДН.

По литературным данным у больных СД 2 типа доказано статистически значимое увеличение уровня фактора Виллебранта (FV) [8,9,15]. FV является связывающим звеном между сосудистым, тромбоцитарным и коагуляционным гемостазом, является маркером дисфункции эндотелия и непосредственно влияет на агрегацию тромбоцитов.

Таким образом, рядом работ подтверждена эффективность фенофибрата относительно коррекции показателей липидного обмена крови и показателей коагуляционного звена гемостаза. Но большой интерес представляет влияние фенофибрата на другие не столь изученные, но не менее важные звенья коагуляционно-тромбоцитарного гемостаза у больных СД 2 типа, влияющих на развитие сосудистых осложнений, в частности ДН.

Цель работы: исследовать показатели липидного обмена и тромбоцитарно-коагуляционного звена гемостаза у больных СД 2 типа с ДН на фоне терапии фенофибратом.

## Материалы и методы

В настоящей работе было обследовано 80 больных СД 2 типа с ДН. Все участники исследования подписывали форму добровольного информированного согласия, работа была одобрена локальным этическим комитетом академии.

Средний возраст больных составил  $53,75 \pm 1,20$  лет, длительность заболевания –  $2,08 \pm 0,55$  лет. Средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) –  $6,93 \pm 0,45\%$ . Средний показатель ИМТ –  $30,15 \pm 0,78$  кг/м<sup>2</sup> (ожирение I степени) [2]. Артериальная гипертензия (АГ) I ст., I ст. зарегистрирована в 90% случаев [2]. Средний уровень микроальбуминурии (МАУ) у больных составил  $50,30 \pm 2,46$  мг/мл, тест на МАУ считали подтвержденным при 2-х положительных анализах из 3-х, проведенных в течение 1 месяца.

Больные с МАУ по уровню креатинина и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) были разделены на группы (сопоставимые по полу, возрасту и степени ожирения): 1 группа – 60 больных с МАУ, хронической

болезнь почек (ХБП) 1 стадии, 2 группа – 60 больных с МАУ, ХБП 2 стадии [2]. Снижение СКФ определяли за последние 3 месяца.

В каждой группе больных выделили по две подгруппы – 30 больных СД 2 типа с ХБП 1 и 30 больных СД 2 типа с ХБП 2 – контрольные группы. И по 30 больных – основные группы – с СД 2 типа с ХБП 1 и с СД 2 типа с ХБП 2. Больные основной группы получали микронизированную форму фенофибрат в дозировке 145 мг, 1 раз в сутки во время одного из основных приемов пищи в течение 12 недель. Все больные (основные и контрольные группы) получали стандартную сахароснижающую терапию (бигуаниды – 42,2%, производные сульфонилмочевины – 21,1%, комбинированная терапия – 36,7%).

До и после лечения осуществлялось клиническое и биохимическое обследование включало определение HbA1c и МАУ в утренней порции мочи методом боратного аффинного анализа (анализатор-рефлектометр «NICOcard Reader-II», Великобритания, Нидерланды), показателя креатинина кинетическим методом по Яффе (автоматический биохимический анализатор «SAPPHIRE 400»). СКФ рассчитывалась по формуле MDRD.

Содержание в сыворотке ОХ, ТГ, ЛПВП определяли на автоматическом биохимическом анализаторе «SAPPHIRE 400» ферментативным методом. По расчетной формуле Friedwald W.T. (1972 г.) оценивали концентрацию ЛПНП: ЛПНП (ммоль/л) = общий ХС – ЛПВП – (ТГ (ммоль/л) / 2,2).

Коагуляционное звено гемостаза оценивали, определяя активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и международное нормализованное отношение (МНО) хемолуминисцентным методом на иммуноферментном анализаторе («Immulate 1000», США).

Концентрация фибриногена (ФГ) оценивалась методом механического образования сгустков крови (В.П. Балуда, 1980), с использованием реактивов «Технология-стандарт» на полуавтоматическом коагулометре «CLOT-SP (1A)», Испания.

Агрегацию тромбоцитов регистрировали методом, основанным на оценке среднего размера агрегатов в реальном времени, на двухканальном лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов/ счетчике 230LA: НПФ Биола, Россия. Агрегация тромбоцитов, индуцированная АДФ, проводилась при использовании индуктора – 0,05 мкл. АДФ, который добавляли на 10 сек.

Активность фактора Виллебранда определяли на аппарате 230LA: НПФ Биола с использованием 25 мкл. ристомидина. Результат оценивали по калибровочной кривой.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета прикладных статистических программ «Statistica 6.0» (StatSoft.Ins, США) и «Microsoft Excel». Для определения степени взаимосвязи между изучаемыми параметрами вычисляли коэффициент ранговой корреляции Спирмана. В качестве порогового уровня статистической значимости было принято значение  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

При оценке показателей липидного профиля прослеживалась статистически значимая положительная динамика в основных группах пациентов с СД 2 типа. В группе больных с СД 2 типа ХБП 1 на фоне приема фенофибрат изменения параметров липидного обмена были более значимыми по сравнению с группой больных СД 2 типа ХБП 2 ( $p < 0,0001$ ). На фоне лечения фенофибратом в группе 1 наблюдалось статистически значимое

снижение концентрации ОХ на 11,5%, уровня ЛПНП – на 12,3%, ТГ – на 32,7%, а также повышение содержания ЛПВП на 13,7% ( $p < 0,0001$ ). Во 2 группе отмечалось статистически значимое снижение концентрации ОХ на 12%, уровня ЛПНП – на 15,6%, повышение содержания ЛПВП – на 14,7%. Одновременно с этим снижение ТГ было на 33% ( $p < 0,0001$ ) (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей липидного обмена у больных СД 2 типа с ДН

Анализируемый показатель	Группа 1		Группа 2	
	Группа ХБП1 контрольная (n=30)	Группа ХБП1 основная (n=30)	Группа ХБП2 контрольная (n=30)	Группа ХБП2 основная (n=30)
ОХ, ммоль/л	5,96±0,05	5,27±0,14*	6,21±0,12	5,46±0,27*
ЛПВП, ммоль/л	1,21±0,02	1,40±0,05*	1,16±0,03	1,36±0,05*
ТГ, ммоль/л	1,80±0,06	1,21±0,18*	2,07±0,10	1,38±0,15*
ЛПНП, ммоль/л	3,49±0,07	3,06±0,14*	3,59±0,06	3,03±0,17*

Примечание: различия в сравнении: \* -  $p < 0,0001$ .

Анализ показателей коагуляционного гемостаза, представленных в таблице 2, позволяет оценить динамику изменений в обследуемых группах. В основной группе СД 2 типа с ХБП 2 терапия фенофибратом привела к статистически значимому снижению концентрации ФГ на 14,7% в сравнении с контрольной группой, что свидетельствует о выраженном и значимом улучшении реологических свойств крови ( $p < 0,0001$ ). В других показателях статистически значимых сдвигов выявлено не было (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей коагуляционного звена гемостаза у больных СД 2 типа с ДН

Анализируемый показатель	Группа 1		Группа 2	
	Группа ХБП1 контрольная (n=30)	Группа ХБП1 основная (n=30)	Группа ХБП2 контрольная (n=30)	Группа ХБП2 основная (n=30)
ФГ, г/л	3,53 ± 0,06	3,28 ± 0,44	3,66 ± 0,12	3,12 ± 0,16*
МНО	1,02 ± 0,01	1,02 ± 0,04	1,04 ± 0,02	1,02 ± 0,04
АЧТВ, сек	32,04 ± 0,25	32,67 ± 1,43	32,31 ± 1,09	33,67 ± 0,47**

Примечание: различия в сравнении: \* -  $p < 0,0001$ ; \*\* -  $p < 0,05$ .

Полученные нами данные подтверждаются многочисленными исследованиями, указывающими на положительное влияние фенофибрат в отношении улучшения параметров коагуляционного гемостаза [6,7].

Полученные данные могут свидетельствовать, что по мере прогрессирования ХБП у больных СД 2 типа наблюдаются более глубокие реологические нарушения в системе гемостаза. Эти нарушения проявляются синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС).

Применение фенофибрат в дозе 145 мг в течение 12 недель оказало нефропротективное действие: произошло статистически значимое снижение альбуминурии у больных основной группы с СД 2 типа на 59% с  $50,30 \pm 2,46$  мг/мл до  $20,55 \pm 4,24$  мг/мл в сравнении с контрольной группой ( $p < 0,0001$ ). Результаты исследования FIELD, DAIS и ряда экспериментальных работ также подтверждают, что фенофибрат способен оказывать потенциальное воздействие на микрососудистые осложнения при СД 2 типа со значительным замедлением возникновения и прогрессирования альбуминурии [11,14]. Снижение уровня HbA1c зарегистрировано не было.

Анализ характера агрегатограмм у больных СД 2 типа с ДН свидетельствует, что терапия фенофибратом приводит к статистически значимому снижению общего количества тромбоцитов (табл. 3). Наряду с этим происходит снижение активации спонтанной агрегации на 47% в основных группах у больных СД 2 типа (табл. 3).

Одновременно с изменениями агрегационной активности тромбоцитов происходит снижение максимального значения величины тромбоцита и времени достижения максимальной агрегации, причем измене-

ния более выражены у больных СД 2 типа с ХБП 2 (снижение на 48,5% и 48,2%, соответственно).

На основании полученных данных можно предположить, что фенофибрат оказывает антитромбоцитарное действие, снижая риск тромбообразования.

Динамика некоторых показателей тромбоцитарного звена гемостаза у больных СД 2 типа с ДН

Анализируемый показатель	Группа 1		Группа 2	
	Группа ХБП1 контрольная (n=30)	Группа ХБП1 основная (n=30)	Группа ХБП2 контрольная (n=30)	Группа ХБП2 основная (n=30)
Количество тромбоцитов, тыс./мкл	274,84±6,89	338,00±6,81*	288,99±6,93	242,00±6,88*
Агрегационная активность, %	48,15±3,28	28,04±3,15*	51,72±3,12	35,68±3,20*
Спонтанная агрегация	3,62±0,18	1,93±0,20*	4,23±0,24	2,25±0,22*
Максимальное значение величины тромбоцита, фл	7,61±0,51	4,16±0,68*	8,49±0,73	4,37±0,55*
Время достижения max агрегации, сек	250,03±4,81	148,75±4,79*	271,79±4,84	140,80±4,85*
Фактор Виллебранта, %	107,16±1,70	109,00±1,63	111,24±1,52	94,70±1,43*

Примечание: различия в сравнении: \* -  $p < 0,0001$ .

В основной группе больных СД 2 типа с ХБП 2 установлено статистически значимое снижение FV на фоне проводимой терапии на 15%. Учитывая, что FV является одним из маркеров повреждения сосудистой стенки, можно предположить, что данные изменения свидетельствуют о положительном влиянии фенофибрата на эндотелий сосудов (табл. 3).

Итак, фенофибрат является не только гиполипидемическим средством, но и обладает антикоагулянтным и нефропротективным эффектами, что может снижать риск прогрессирования микрососудистых и макрососу-

дистых осложнений у пациентов с СД 2 типа.

Препарат особенно показан у больных с СД 2 типа в связи с высоким риском развития осложнений, связанных с повышенной концентрацией ТГ, низким уровнем ЛПВП и нарушениями в системе коагуляционно-тромбоцитарного звена гемостаза. В это же время не вызывает сомнения дальнейшее изучение влияния данного препарата в снижении риска сердечно-сосудистых событий при СД 2 типа [11,14].

Таким образом, применение фенофибрата у больных с СД 2 типа снижает концентрацию ОХ и ЛПНП, увеличивает уровень ЛПВП, активизирует липопротеиновую липазу, что приводит к снижению ТГ, причем эти изменения более выражены в группе больных с СД 2 типа с ХБП 1 ( $p < 0,0001$ ). Снижения уровня ФГ на фоне терапии фенофибратом косвенно свидетельствует об улучшении микроциркуляции в сосудах, причем изменения более выражены в группе больных с СД 2 типа с ХБП 2 ( $p < 0,0001$ ). На фоне приема фенофибрата установлено статистически значимое снижение микроальбуминурии ( $p < 0,0001$ ), что замедляет прогрессирование ДН у больных с СД 2 типа. Фенофибрат оказывает анти-тромботическое действие за счет снижения спонтанной агрегации, количества тромбоцитов и улучшения их функции, это может привести к снижению риска сосудистых катастроф.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С. Соловьева О.Л. Нарушения в системе гемостаза при сахарном диабете и пути их коррекции при назначении комбинированной терапии Диабетом МВ и метформином // Сахарный диабет. – 2007. – №3. – С.33-39.
2. Дедов И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. – М., 2011.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения. – М.: МИА, 2011. – С.68-71.
4. Завалихина Т.В. Диагностика, особенности периоперационного ведения и отдаленные результаты стентирования коронарных артерий у больных ИБС с сахарным диабетом 2 типа: Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – С.53-57.
5. Кошель Л.В., Романцова Т.И. Роль фенофибрата в лечении микрососудистых осложнений сахарного диабета 2 типа // Сахарный диабет. – 2009. – №4. – С.99-103.
6. Arnaud J., Akbaraly T.N., Hininger-Favier I., et al. Fibrates but not statins increase plasma selenium in dyslipidemic aged patients the EVA study // J Trace Elem Med Biol. – 2009. – №23(1). – P.21-28.
7. Bach L.A. Diabetic nephropathy: do cannabinoids contribute // Endocrinology. – 2012. – №153(3). – P.1008-1009.
8. Fidan E., Onder Ersoz H., Yilmaz M., et al. The effects of rosiglitazone and metformin on inflammation and endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus // Acta Diabetol. – 2011. – №48(4). – P.297-302.
9. Kassab A., Piwowar A. Cell oxidant stress delivery and cell dysfunction onset in type 2 diabetes // Biochimie. – 2012. – №7. – P.23-45.
10. Keating G.M., Croom K.F. Fenofibrate. A Review of Its Use in Primary Dyslipidaemia, the Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes mellitus // Drugs. – 2007. – № 67(1). – P.121-153.
11. Keech A.C., Mitchell P., Summanen P.A., et al. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomized controlled trial // Lancet. – 2007. – №370. – P.1687-1697.
12. McKeage K., Keating G.M. Fenofibrate: a review of its use in dyslipidaemia // Drugs. – 2011. – №71(14). – P.1917-1946.
13. Nakag-Icindic E., Valjevac A., Leparo O. Metabolic syndrome and plasma fibrinogen in type 2 diabetic patients // Med Arh. – 2007. – №61(1). – P.7-10.
14. Rajamani K., Colman P. G., Best J.D., et al. Effect of fenofibrate on amputation events in people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): a prespecified analysis of randomized controlled trial // Lancet. – 2009. – №373. – P.1780-1788.
15. Soares A.L., Kazmi R.S., Borges M.A., et al. Elevated plasma factor VIII and von Willebrand factor in women with type 2 diabetes: inflammatory reaction, endothelial perturbation or else // Blood Coagul Fibrinolysis. – 2011. – №22(7). – P.600-605.

**Информация об авторах:** Хасанова Юлия Валерьевна – к.м.н., доцент кафедры, e-mail: khasanova76@mail.ru, тел. (3452) 330753; Галкина Анна Борисовна – ординатор, e-mail: me-ann99@mail.ru; Нелаева Алсу Асатовна – главный врач, д.м.н., профессор кафедры, 625000, Тюмень, ул. Широтная, д.99/1, e-mail: nelaeva@inbox.ru, тел/факс (3452) 330753

© ЮШКОВ А.Г., ШУЛЬГИНА Н.А., ГУЩИНА А.А., ЮШКОВ Г.Г., РАСУЛОВ М.М., БЕНЕМАНСКИЙ В.В., БУН М.М. – 2012  
УДК 615.273.55-092.9

## ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ КИСЛОТЫ АМИНОКАПРОНОВОЙ, РАСТВОРА ДЛЯ ИНФУЗИЙ 5%, В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Антон Геннадьевич Юшков<sup>2</sup>, Наталья Александровна Шульгина<sup>1</sup>, Алла Анатольевна Гущина<sup>1</sup>,  
Геннадий Георгиевич Юшков<sup>1</sup>, Максуд Мухамеджанович Расулов<sup>3</sup>,  
Виктор Викторович Бенеманский<sup>1</sup>, Марк Михайлович Бун<sup>1</sup>