

УДК 616.12-008.331.1-06:616.3-02

О. С. Хухліна  
 О. В. Руснак-Каушанська  
 І. В. Трефаненко  
 В. М. Ходоровський  
 Є. П. Ткач

Буковинський державний медичний  
 університет

## ЗАСТОСУВАННЯ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ В ГІПОЛІПІДЕМІЧНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ІЗ СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

**Ключові слова:** неалкогольний  
 стеатогепатит, цукровий діабет 2  
 типу, ішемічна хвороба серця,  
 сорбогель

**Резюме.** У роботі дана оцінка ефективності ентеросорбції  
 препаратом Сорбогель на фоні стандартної терапії в хворих на  
 ІХС в поєднанні із неалкогольним стеатогепатитом та цукро-  
 вим діабетом 2-го типу.

### Вступ

У багатьох хворих на ІХС та цукровий діабет 2-го типу відмічається також хронічне дифузне ураження печінки - неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), який проявляється підвищенням активності печінкових ферментів крові та морфологічними змінами в біоптатах печінки [1-5]. Практично в 90% випадків НАСГ поєднується з ожирінням. Інсулінонезалежний цукровий діабет та порушена толерантність до глюкози відмічена у 34-80% хворих на НАСГ, у свою чергу поєднання ожиріння та цукрового діабету 2-го типу різко збільшує вірогідність розвитку НАСГ [4,6].

Гіперліпідемія спостерігається при НАСГ у 25-81% випадків [7-11]. Частіше НАСГ перебігає доброякісно та безсимптомно, однак практично у половині випадків відмічається прогресування захворювання, а у 1/6 частини хворих розвивається цироз печінки. Однак до теперішнього часу не вироблений єдиний підхід до проведення патогенетичної терапії для даної категорії хворих гіполіпідемічної терапії. Оскільки хворі НАСГ потребують особливого підходу до проведення терапії гіполіпідемічними препаратами, актуальною є розробка нових методів корекції дисліпідемій [11,15,21].

Перший підхід - це зменшення кишечного всмоктування міліарного та харчового холестерину (ХС). Існує ряд речовин, які пригнічують всмоктування ХС в кишечнику. Серед них стали та стероли рослинного походження, синтетичні сапоніни та інші. В організмі ХС з'являється двома шляхами: синтезується у тканинах, в першу чергу у печінці, кишечнику, корі наднирників, репродуктивних органах, а харчовий та міліарний холестерин всмоктується з кишечника в кров та транспортується у печінку [17-19]. Приблизно біля 40% холестерину, що міститься в їжі,

абсорбується у кишечнику. Індивідуальна всмоктувальна здатність холестерину дуже варіабельна - 20-80%. У здорових осіб рівень холестерину в плазмі підтримується досить у вузькому діапазоні, тому зменшення харчового холестерину призводить до посилення його синтезу в печінці та кишечнику. Абсорбція холестерину корелює з концентрацією ХС та ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) в плазмі крові. Між всмоктуванням ХС та рівнем ХС та ЛПНЩ в плазмі крові існує лінійна залежність. У дванадцятипалій кишці та проксимальному відділі тонкого кишечника харчовий або біліарний ХС емульгує жовчними кислотами, в результаті чого утворюються змішані ліпідні міцели (міцелярний ХС). Далі міцели всмоктуються ентероцитами завдяки пасивної дифузії. Один із шляхів зменшення поступлення ХС з кишечника в печінку, кінцевим результатом чого є зниження ХС та ЛПНЩ в плазмі крові, - це застосування ентеросорбції [18,20].

Ентеросорбент Сорбогель ефективно адсорбує з кишечного вмісту та крові (через мембранно) середньо молекулярні токсичні метаболіти, в тому числі холестерин, білірубін, сечовину та інші. Зв'язуючи холестерин, Сорбогель перешкоджає його поступленню в кров та печінку, що індукує синтез рецепторів ЛПНЩ та в кінцевому результаті призводить до зниження ЛПНЩ в крові.

### Мета дослідження

Оцінка ефективності ентеросорбції препаратом Сорбогель на фоні стандартної терапії в хворих на ІХС у поєднанні з НАСГ та цукровим діабетом 2-го типу.

### Матеріал і методи

Обстежено 25 хворих на ІХС та цукровий діабет 2-го типу (основна група). Практично всі

хворі страждали на гіпертонічну хворобу II стадії та отримували антигіпертензивну терапію. У всіх пацієнтів відмічалася стабільна гіперглікемія, рівень глюкози ранком натще перевищував 6,5 ммоль/л. Середній вік пацієнтів – 55,6±5,3 року, індекс маси тіла – 30,7±6,3кг/м<sup>2</sup>. Тривалість лікування ІХС при наявності цукрового діабету 2 типу складала близько 10-12 років. Стенокардія II-III функціонального класу виявлена у 73,8%, IV – у 26,2% хворих. Більшість хворих на цукровий діабет отримували пероральні гіпоглікемічні препарати (21), 4 - інсулін. Діабетична нефропатія 1 ступеню виявлена у 4 хворих. Хворим основної групи на фоні стандартної антиангінальної та гіпоглікемічної терапії призначали Сорбогель по 15 г 3 рази на день протягом місяця через 1,5-2 год після прийняття їжі та медикаментів.

Контрольну групу склали 15 хворих, які були співставимі за віком, статтю, характером захворювання, станом гемодинаміки, вираженістю гіперглікемії. Всі вони отримували стандартну антиангінальну та гіпоглікемічну терапію. Ліпідознижуючі препарати хворим обох груп не призначали.

З метою виявлення у хворих НАСГ були виключені випадки з анамнестичними даними щодо зловживання алкоголем та перенесенням вірусних гепатитів В. С. (тобто серологічнонегативні). При первинному обстеженні у 15 хворих виявлено збільшення печінки (до 3 см) при відсутності даних про хронічне захворювання печінки. У 25 хворих виявлено підвищення активності АлАТ, у трьох - АсАТ. Активність лужної фосфатази збільшена була у 10 хворих, рівень загального білірубіну був в межах норми. При УЗД внутрішніх органів у 25 хворих виявлена жирова інфільтрація печінки. Таким чином, враховуючи вищезазначені показники 25 хворим на ІХС та ЦД 2-го типу

(62,5%) був встановлений НАСГ: 14 хворим основної групи, 11 – контрольної. Всім хворим визначали показники обміну ліпідів та ліпопротеїдів, рівень глюкози натще та через 2 год після їжі, рівень гліколізованого гемоглобіну, активність трансаміназ та лужної фосфатази, рівень С-реактивного білка в плазмі крові. Дослідження проводили на момент поступлення хворих у стаціонар та через місяць в амбулаторних умовах. Статистична обробка даних проводилася з використанням різностного методу та t-критерію Стьюдента.

### Обговорення результатів дослідження

Рівень біохімічних показників у хворих на НАСГ на ІХС з ЦД 2-го типу до початку та після закінчення лікування дані у таблиці.

Як видно з табл., на фоні гіпоглікемічної терапії в хворих обох груп відмічалось достовірне зменшення вмісту в крові глюкози та гліколізованого гемоглобіну ( $p < 0,01$ ). В основній групі хворих, що отримували Сорбогель, відмічена позитивна динаміка всіх досліджуваних біохімічних показників: суттєво знизилась активність системного запалення (рівень СРБ) та вміст ліпідів (ТГ) в крові. Одночасно виявлено зниження атерогенного потенціалу плазми крові, в результаті чого зменшився індекс атерогенності. Застосування Сорбогелю вплинуло на функціональний стан печінки: у цих хворих достовірно знизилась активність АлАТ, АсАТ та лужної фосфатази.

В контрольній групі хворих достовірні зміни біохімічних показників, що включали активність системного запалення, вміст ліпідів та активність трансаміназ, в результаті терапії не відмічено.

Однак, при застосуванні Сорбогелю негативних та несприятливих ефектів не відмічено в жодній групі пацієнтів.

Таблиця

Біохімічні показники крові у хворих на ІХС та цукровим діабетом 2 типу з НАСГ

Показники	Показники до лікування	Показники після лікування	
		Основна група	Контрольна група
Глюкоза, ммоль/л	9,88±1,65	8,01±1,89*	8,89±1,25*
HbA1c, мкмоль фруктози/г Hb	7,66±2,24	6,21±1,98*	6,11±1,56*
АлАТ	74,11±5,68	38,84±3,11*	68,14±5,87
АсАТ	34,46±2,12	28,89±2,16*	32,92±3,11
Лужна фосфатаза	98,55±6,16	81,15±5,62*	87,16±5,45
Заг. ХС, ммоль/л	8,02±1,15	6,45±1,18*	7,88±2,16
ТГ, ммоль/л	2,83±0,18	1,96±0,17*	2,56±0,64
ЛПНЩ, ммоль/л	4,99±1,14	3,54±1,02*	4,86±1,93
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,92±0,08	0,72±0,04*	0,97±0,07
ЛПВЩ, ммоль/л	1,22±0,06	1,89±0,07*	1,18±0,08
Індекс атерогенності	4,82±1,05	4,22±0,91*	4,61±1,44
СРБ мг/мл	8,66±1,45	7,12±0,74*	8,67±1,89*

Примітка. \* - різниця показників достовірні ( $p < 0,05-0,01$ )

**Висновки**

1. Наявність неалкогольного стеатогепатиту у хворих на ішемічну хворобу серця з цукровим діабетом 2-го типу потребує перегляду складу гіполіпідемічної терапії даної категорії хворих із урахуванням частоти супутньої патології печінки.

2. Застосування Сорбогеля в комплексному лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця із цукровим діабетом 2-го типу за наявності неалкогольного стеатогепатиту є ефективним та безпечним методом корекції порушень обміну ліпідів.

3. Використання Сорбогелю в комплексному лікуванні сприяє усуненню ліпідного дистрес-синдрому, зниженню активності системного запалення та атерогенного потенціалу плазми крові, а також покращує функціональний стан печінки

**Перспективи подальших досліджень**

Отримані дані дозволяють розглядати ентеросорбент Сорбогель як ефективний препарат щодо попередження прогресування атеросклеротичного процесу у хворих на неалкогольний стеатогепатит в поєднанні з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2 типу. Використання сорбційних препаратів в комплексному лікуванні може стати альтернативою деяким методам лікування, що і потребує подальшого вивчення.

**Література.** 1. American Diabetes Association. Screening for type 2 diabetes // *Diab. Care.* — 2000. — v. 23, Suppl. 1. — P. S20—S23. 2. Боднар П. М. Метаболічний синдром (огляд літератури) / П. М. Боднар, Л. О. Кононенко, Г. П. Михальчишин // *Журнал АМН України.* — 2000. — № 4. — С. 34—37. 3. Reaven G. M. Role of insulin resistance in human disease. Banting lecture 1988 // *Diabetes.* — 1988. — v. 37. — P. 1595—1607. 4. Laakso M. Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes / M. Laakso // *Diabetes.* — 1999. — v. 48. — P. 937—942. 5. R. C. Turner, H. Milns, H. A. W. Neil et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus: United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS: 23) // *BMJ.* — 1998. — v. 316. — P. 823—828. 6. The Diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS Investigators). Effect of fenofibrate on progression of coronary-artery disease in type 2 diabetes mellitus // *Lancet.* — 2001. — v. 357. — P. 902—910. 7. Tooke J. E. Vascular function in type 2 diabetes mellitus and pre-diabetes: the case for intrinsic endotheliopathy / J. E. Tooke, C. L. Coh // *Diabetic Medicine.* — 1999. — v. 16, № 9. — P. 710—715. 8. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39 // *B.M.J.* — 1998. — v. 317. — P. 713—

720. 9. Дедов И. И., Шестакова М. В. Диабетическая нефропатия. М.: Универсум паблшинг, 2000. — 240 с. 10. Mogensen C. E. Microalbuminuria, blood pressure and diabetic renal disease: origin and development of ideas (review) // *Diabetologia.* — 1999. — v. 42. — P. 263—269. 11. Cooper M. E. Pathogenesis, prevention, and treatment of diabetic nephropathy // *Lancet.* — 1998. — v. 352. — P. 213—219. 12. M. Abbate, C. Zoja, D. Corna et al. In progressive nephropathies, overload of tubular cells with filtered proteins translates glomerular permeability dysfunction into cellular signals of interstitial inflammation // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 1998. — v. 9. — P. 1213—1224. 13. Marks J. B., Raskin P. Nephropathy and hypertension in diabetes (review) // *Brain Res.* — 1998. — v. 82, № 4. — P. 877—907. 14. Никула Т. Д. Артеріальна гіпертензія у хворих на цукровий діабет із ураженням нирок: особливості патогенезу, діагностики та лікування / Т. Д. Никула // *Актуал. пробл. нефрол.* — 2001. — Вып. 6. — С. 73—75. 15. C. M. Forsblom, P. H. Groop, A. Extrand et al. Predictors of progression from normoalbuminuria to microalbuminuria in NIDDM // *Diab. Care.* — 1998. — v. 21, № 11. — P. 1932—1938.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭНТЕРОСОРБЦИИ  
В ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ  
БОЛЬНЫХ С ИБС С СОПУТСТВУЮЩИМ  
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА**

*О. С. Хухлина, Е. В. Руснак – Каушанская,  
И. В. Трефаненко, В. М. Ходоровский, Е. П. Ткач*

**Резюме.** В данной работе дана оценка эффективности энтеросорбции препаратом Сорбогель на фоне стандартной терапии у больных с ИБС и сопутствующим неалкогольным стеатогепатитом и сахарным диабетом 2 типа.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, сахарный диабет 2 типа ишемическая болезнь сердца, сорбогель

**USING ENTEROSORPTION IN HYPOLIPIDEMIA  
THERAPY OF PATIENTS SUFFERING FROM  
ISCHEMIC HEART DISEASE WITH A  
CONCOMITANT DIABETES TYPE 2**

*O. S. Khuhlina, E. V. Rusnak-Kaushanska,  
I. V. Trefanenko, V. M. Khodorovsky, E. P. Tkach*

**Abstract.** Efficacy evaluation of enterosorbition using Sorbogel preparation against a background of the standard therapy in patients with IHD in a combination with nonalcoholic steatohepatitis and diabetes mellitus type 2 has been given.

**Key words:** nonalcoholic steatohepatitis, diabetes mellitus type 2, ischemic heart disease, sorbogel.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36). - P.155-157.*

*Надійшла до редакції 24.05.2011*

*Рецензент – проф. Н. В. Пашковська*

*© О. С. Хухліна, О. В. Руснак-Каушанська, І. В. Трефаненко, В. М.*

*Ходоровський, Е. П. Ткач, 2011*