

УДК 616.379-008.64-06:616.36-002]-08

**О.С.Хухліна**

Буковинська державна медична академія, м.Чернівці

**ГЛУТАРГІН ЗНИЖУЄ СТУПІНЬ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ, УСКЛАДНЕНИЙ НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ**

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, цукровий діабет, інсулінорезистентність, глутаргін.

**Резюме.** У статті викладено результати дослідження впливу вітчизняного гепатопротектора глутаргіну на показники вуглеводного обміну та інсулінорезистентності у хворих на неалкогольний стеатогепатит, що ускладнює перебіг цукрового діабету 2 типу. Глутаргін вірогідно знижує ступінь периферичної інсулінорезистентності тканин, сприяє швидкій компенсації вуглеводного обміну при субкомпенсованому цукровому діабеті 2 типу середнього ступеня важкості.

**Вступ**

Доведено, що одним з патогенетичних механізмів розвитку та прогресування неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) є порушення вуглеводного обміну, периферична інсулінорезистентність (ІР) тканин, гіперглікемія, дисліпідемія, що, у свою чергу, призводить до розвитку неалкогольного стеатогепатозу (жирової дистрофії печінки), гіпоксії й прискорення апоптозу гепатоцитів, порушення процесів метаболізму та прогресування печінково-клітинної недостатності [3, 4]. У комплексному лікуванні субкомпенсованих та декомпенсованих порушень вуглеводного обміну у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу з метою корекції постпрандіальної гіперглікемії часто використовують препарати інсуліну [4]. Водночас введення інсуліну не усуває синдрому ІР, який характеризується гіперінсулінемією [4].

З метою лікування синдрому ІР у хворих на ЦД 2 типу застосовують препарат групи бігуанідів - метформін (сіофор) [1]. Однак тривале лікування метформіном хворих на ЦД 2 типу може призводити до виникнення диспепсії, дефіциту вітаміну В12, гіпоглікемії, розвитку лактатацидозу, холестазу [1]. У випадку поєданого перебігу ЦД 2 типу та НАСГ призначення бігуанідів може сприяти загостренню гепатиту та прогресуванню печінкової недостатності.

Необхідність удосконалення способів лікування хворих на цукровий діабет 2 типу із супутнім НАСГ зумовлене тим, що при лікуванні хворих на цю патологію не надається належної уваги ступеню ІР. Водночас розвиток лактатацидозу, ендогенної інтоксикації, судинних та метаболічних розладів, явищ стеатогепатозу та

стеатогепатиту, гіпоксичних змін у печінці, фібозування печінкової тканини частіше виникають за умов ІР. Порушення функцій печінки за умов НАСГ сприяє розладам вуглеводного обміну на тлі гіперінсулінемії (зниження інтенсивності знешкодження інсуліну в печінці) та прогресуванню периферичної ІР [3].

**Мета дослідження**

Вивчити вплив глутаргіну на показники вуглеводного обміну та ступінь інсулінорезистентності при НАСГ у хворих на ЦД 2 типу.

**Матеріал і методи**

Дослідження проведено у 50 хворих на цукровий діабет 2 типу, середньої важкості, субкомпенсований, ускладнений неалкогольним стеатогепатитом помірної активності, віком від 28 до 54 років. Всі хворі отримували базисне лікування: дієта № 9/5, ліпоева кислота, метформін у мінімальній дозі (по 500 мг 2 рази на добу), дезінтоксикаційні засоби. За випадковою ознакою хворі були розподілені на дві групи: 1-ша група - 25 хворих додатково отримували тіотриазолін по 2 мл 2,5% -ного розчину в/м впродовж 10 днів з переходом на таблетовану форму по 100 мг 3 рази в день ентерально впродовж 10 днів; 2-га група - 25 хворих отримували глутаргін як гепатопротектор (ФК "Здоров'я", м.Харків) по 50 мл 4% розчину в 200 мл 0,9%-ного розчину натрію хлориду в/в впродовж 5 днів з переходом на таблетовану форму по 750 мг 3 рази в день впродовж 10 днів.

Ступінь компенсації вуглеводного обміну та ІР встановлювали за рівнем глікемії натще, пору-

шенням толерантності до навантаження глюкозою, інтенсивністю депонування інсуліну в еритроцитах (Сандуляк Л.І., 1974), рівнем інсуліну та С-пептиду в крові (DRG), співвідношенням глюкози (ммоль/л) до інсуліну (мкОД/мл); індексом інсулінорезистентності НОМА-IR (S.Mathews et al., 2001).

### Обговорення результатів дослідження

Аналіз проведених досліджень показав, що у пацієнтів до лікування спостерігався істотний рівень гіперглікемії натще ( $11,1 \pm 3,15$  ммоль/л) ( $p < 0,05$ ) та через 2 год після навантаження глюкозою ( $18,9 \pm 2,18$  ммоль/л) ( $p < 0,05$ ), гіперінсулінемії натще ( $39,2 \pm 7,12$  мкОД/мл) ( $p < 0,05$ ), через 2 год після навантаження глюкозою ( $63,4 \pm 5,79$  мкОД/мл) ( $p < 0,05$ ), зростання вмісту с-пептиду натще ( $1,51 \pm 0,23$  нмоль/л) ( $p < 0,05$ ) та через 2 год після навантаження глюкозою ( $3,41 \pm 0,79$  нмоль/л) ( $p < 0,05$ ), зниження співвідношення глюкоза/інсулін натще ( $0,28 \pm 0,012$ ) ( $p < 0,05$ ), підвищення індекса інсулінорезистентності НОМА-IR ( $19,3 \pm 3,82$ ) ( $p < 0,05$ ), зниження відсотка еритроцитів, що депонують інсулін ( $47,3 \pm 4,37\%$ ) ( $p < 0,05$ ).

Дослідження вищезазначених параметрів у динаміці лікування встановило, що у хворих 1-ї групи на 7-й день лікування рівень глікемії натще знизився на 29,7% ( $p < 0,05$ ), у той час як у хворих 2-ї групи вміст глюкози в крові нормалізувався, на що вказує більш істотний рівень зниження - 52,3% ( $p < 0,05$ ), із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ( $p < 0,05$ ). Вміст глюкози через 2 год після навантаження глюкозою у хворих 1-ї групи після лікування знизився на 55,6% ( $p < 0,05$ ), у хворих 2-ї групи - на 61,4% ( $p < 0,05$ ). Рівень у крові інсуліну натще практично нормалізувався у обох групах, однак коефіцієнти ІР після лікування наближаються до нормативних лише у 2-ї групі. Так у хворих 1-ї групи співвідношення глюкози до інсуліну знизилося лише на 14,3% ( $p > 0,05$ ), у той час як у хворих 2-ї групи - на 57,1% ( $p < 0,05$ ); коефіцієнт НОМА-IR у хворих 1-ї групи знизився у 3,2 раза ( $p < 0,05$ ), у хворих 2-ї групи - у 6,7 раза ( $p < 0,05$ ) із фактичною нормалізацією показника. Наслідком проведеної терапії було збільшення кількості еритроцитів, що депонують інсулін, у хворих обох груп спостереження, однак в осіб 1-ї групи відсоток зростання становив лише 14,9% ( $p > 0,05$ ), а в осіб 2-ї групи відсоток еритроцитів, що здатні зв'язувати та депонувати інсулін, тобто набули чутливості до інсуліну, зріс на 55,3% ( $p < 0,05$ ). Цей факт можна пояснити тим, що глутаргін, завдяки антиоксидантним, мембрано-стабілізуючим властивостям [2], здатен віднов-

лювати чутливість рецепторного апарату клітин, у тому числі сприяти ресенситизації інсулінових рецепторів, і, таким чином, усувати периферійну ІР тканин.

### Висновок

Глутаргін сприяє швидкій компенсації вуглеводного обміну при цукровому діабеті 2 типу, усуненню синдрому периферичної інсулінорезистентності тканин. Подальші дослідження дозволяють покращати патогенетичну терапію цукрового діабету.

**Література.** 1. Демидова И., Игнатова Н., Рейдис И. Метформин (сиофор): механизм действия и клиническое применение // *Клин. эндокринолог.* - 1998. - №1. - С. 3-27. 2. Меркулова Ю.В., Гомон О.Н., Чайка Л.А. Фармакологические исследования препарата глутаргин // *Глутаргин - нові принципи фармакотерапії захворювань печінки*: Зб. наук. праць, наук.-практ. конф. - Харків, 2003. - С. 7-9. 3. Пасишвили Л.М., Бобро Л.Н., Шапкин Е.В. и др. Варианты поражения гепатобилиарной системы у больных сахарным диабетом // *Врач. практика.* - 2002. - №1. - С. 36-38. 4. Тронько М.Д., Сфімов А.С., Карабун П.М. Класифікація, діагностика, критерії компенсації цукрового діабету. Концепція регуляції прандіальної глюкози у хворих на цукровий діабет 2 типу. - Метод. реком. МОЗ України. - К., 2002. - 24с.

### ГЛУТАРГИН СНИЖАЕТ СТЕПЕНЬ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

О.С.Хухлина

**Резюме.** В статье изложены результаты исследования влияния отечественного гепатопротектора глутаргина на показатели углеводного обмена и инсулинорезистентности у больных неалкогольным стеатогепатитом, который развивался на фоне сахарного диабета 2 типа. Глутаргин достоверно снижает степень периферической инсулинорезистентности тканей, способствует быстрой компенсации углеводного обмена при субкомпенсированном сахарном диабете 2 типа средней степени тяжести.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, сахарный диабет, инсулинорезистентность, глутаргин.

### GLUTARGIN LOWERS THE DEGREE OF INSULIN RESISTANCE AT PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF TYPE 2, COMPLICATED BY NONALCOHOLIC STEATOLIVER DISEASE

О.С.Хухлина

**Abstract.** In the article have been expounded the results of investigation of the influence of a new hepatoprotector glutargin on the indexes of carbohydrate metabolism and insulin resistance at patients with nonalcoholic steatohepatitis, which was developed on a background of diabetes mellitus of type 2. Glutargin reliably lowers the degree of peripheral tissue insulin resistance, promotes the rapid compensation of carbohydrate metabolism at the subcompensated diabetes mellitus of 2 type of middle degree.

**Key words:** nonalcoholic steatohepatitis, diabetes mellitus, insulin resistance, glutargin.

Bucovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

*Clin. and experim. pathol.* - 2004. - Vol.3, №2. - P.452-453.

Надійшла до редакції 02.01.2004