

© Катеренчук В.І., Гончаренко О.В., Муравльова О.В.  
УДК 616.379-008.64-085-245

## ВПЛИВ ФЕНСУКЦИНАЛУ НА ПЕРЕБІГ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ ТА СТАТЕВОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 2

Катеренчук В.І., Гончаренко О.В., Муравльова О.В.

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Обследован 41 больно́й сахарным диабетом типа 2 с диабетической нефропатией и половой дисфункцией. Контрольная группа (13 больных) получала традиционную сахароснижающую терапию, основная группа (28 больных) получала в качестве сахароснижающей терапии фенсукцинал по 60 мг в день в течение трех месяцев. Использование фенсукцинала позволило достичь удовлетворительного гликемического контроля, снизить активность свободнорадикального окисления, и, в результате, уменьшить прогрессирование диабетической нефропатии и улучшить половую функцию

### Вступ

На сьогодні цукровий діабет (ЦД) типу 2 є одним з найрозповсюдженіших захворювань, рівень захворюваності якого постійно зростає [11]. На Україні близько 1 млн. чоловік страждає на ЦД типу 2 [2]. Тривалий перебіг захворювання, особливо за умов недостатньої компенсації, призводить до розвитку діабетичного ураження всіх систем органів, так званих хронічних ускладнень діабету, які є основною причиною значного погіршення якості життя, високої інвалідизації і смертності хворих на ЦД [2]. В їх розвитку приймає участь цілий ряд метаболічних зрушень, таких як гіперглікемія, посилення неферментативного глікозилювання і вільнорадикального окислення (ВРО), дисліпідемія [2,7,9,10]. Багатофакторність розвитку діабетичних ускладнень обумовлює необхідність пошуку лікарських засобів, здатних обривати декілька ланок прогресування патологічного процесу. В Українському НДІ ендокринних захворювань синтезовано новий цукрознижуючий препарат, похідне янтарної кислоти – фенсукцинал, який окрім гіпоглікемізуючої дії виявляє виражений антиоксидантний ефект [5].

Серед систем, що зазнають ураження при ЦД – сечовидільна і статеві. Діабетична нефропатія (ДН) – основна причина ранньої смертності хворих на діабет. Статеві дисфункції розвиваються при ЦД передчасно і призводять до втрати впевненості в собі, погіршення самопочуття, неврастєннії і, як наслідок, зниження працездатності. Тісний анатомічний зв'язок сечовидільної і статевої системи послужив передумовою до спільного їх вивчення.

### Метою роботи

було вивчити вплив фенсукцинала на метаболічні зрушення при ЦД типу 2 і на перебіг ускладнень з боку сечовидільної і статевої систем.

### Матеріали і методи дослідження

Обстежено 41 хворого на ЦД типу 2 віком від 42 до 65 років, з середньою тривалістю діабету 7,2 роки, у яких компенсація глікемії досягалася прийомом манінілу в добовій дозі 10мг. Чоловіків було – 23, жінок – 18. У всіх хворих діагностована діабетична нефропатія III стадії за Mogensen [8], наявні скарги з боку статевої сфери. Контрольну групу склали 13 хворих, які отримували тра-

диційну терапію (манініл 10мг/д, інгібітори АПФ, симптоматичні засоби), основну – 28 хворих, яким, під контролем глікемії, було здійснено перехід з традиційних гіпоглікемізатів на фенсукцинал в добовій дозі 30-90мг. Обстеження хворих включало загальноклінічні методи дослідження, стан вуглеводного, ліпідного обміну, показники ВРО, функціональні ниркові проби на 1 і 14 день в стаціонарі та через 3 місяці амбулаторного лікування. Лабораторні дослідження проводили за загальноприйнятими методиками. Для діагностики статевої дисфункції користувалися спеціально розробленою анкетною, в якій хворі за семибальною шкалою повинні були оцінити власні показники статевої функції (лібідо, сила ерекції, вираженість оргазму) та загального самопочуття (працездатність, бадьорість, енергійність, якість сну, подразливість, пам'ять та ін.). У осіб чоловічої статі аналізували розгорнуту спермограму.

### Результати і їх обговорення

Перехід з традиційної гіпоглікемізуючої терапії на фенсукцинал в усіх хворих пройшов без ускладнень. В процесі спостереження встановлено, що за рівнем цукрознижуючої активності 10мг манінілу відповідає 60мг фенсукцинала. Однак фенсукцинал виявляє вплив на більш широкий спектр біохімічних процесів, зокрема, на активність ВРО. Динаміка метаболічних зрушень відображена в таблиці 1.

З таблиці 1 видно, що при застосуванні фенсукцинала глікемія знижується дещо краще ніж в контрольній групі. Звертає на себе увагу достовірно вираженіше зниження показника максимальної глікемії, оскільки саме пікове підвищення глюкози є особливо небезпечним в розвитку і прогресуванні ангіопатій. Окрім того при залученні до терапії фенсукцинала відбувається достовірно зниження процесів ВРО вже на 14 день лікування і ефект залишається сталим на протязі трьох місяців терапії. При цьому зниження рівня маломолекулярного диальдегіду (МДА), найбільш агресивного фактора ВРО [4], і хемілюмінесценції достовірно більше ніж в контролі. В обох групах відбувається зниження холестерину, однак ці зміни не є статистично достовірними, рівень протеїнемії не змінюється.

Не дивлячись на те, що прийнято вважати, що діабетичне ураження нирок протікає без- або ма-

лосимтомно і залишається непоміченим для хворого [2,10], при детальному опитуванні виявлено широке розповсюдження скарг з боку сечовидільної системи, зокрема, поліурії, ніктурії і полакіурії. Ці скарги підтверджуються лабораторними даними: величиною добового діурезу, даними аналізу сечі за Зимницьким. Основними критеріями, що

характеризують важкість перебігу ДН є протеїнурія та зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). На момент встановлення діагнозу діабету ШКФ, як правило, підвищений, однак, надалі відмічається стабільне зниження цього показника. Показники функції нирок та їх динаміка при лікуванні представлені в таблиці 2.

**Таблиця 1.**  
Динаміка показників вуглеводного, ліпідного, білкового обміну, вільнорадикального окислення при використанні в терапії фенсукуцинулу І в контрольній групі.

Показник	Контрольна група			Основна група		
	1 день	14 день	3 міс	1 день	14 день	3 міс
Інтегральний показник глікемії <sup>1</sup> , ммоль/л	10,22±0,54	8,89±0,37 <sup>А</sup>	8,93±0,35 <sup>А</sup>	9,84±0,43	8,42±0,34 <sup>А</sup>	8,49±0,47 <sup>А</sup>
Максимальний показник глікемії <sup>2</sup> , ммоль/л	13,42±0,54	11,97±0,45 <sup>А</sup>	12,59±0,63	13,64±0,35	11,45±0,34	11,39±0,29
Глікозильований гемоглобін, %	10,0±0,3	-	9,1±0,5 <sup>А</sup>	9,1±0,5	-	8,1±0,4 <sup>А</sup>
Холестерин, ммоль/л	4,674±0,078	4,589±0,069	4,574±0,091	4,807±0,062	4,556±0,051 <sup>АВ</sup>	4,586±0,051
Загальний білок, г/л	72,4±0,48	73,3±0,54	72,8±0,52	73,1±0,67	72,8±0,64	73,0±0,59
МДА, мкмоль/л	6,114±0,079	5,634±0,098 <sup>А</sup>	5,412±0,101 <sup>А</sup>	6,508±0,062	4,167±0,057 <sup>АВ</sup>	4,129±0,058 <sup>АВ</sup>
Дієнові кон'югати, мкмоль/л	45,14±0,67	42,19±0,75	41,89±0,93	46,29±0,36	39,08±0,45 <sup>А</sup>	39,02±0,45 <sup>А</sup>
Хемілюмінесценція, імп./сек	4267,3±34,5	4198,8±41,3	4202,2±19,6	4180,0±18,4	3976,7±19,4 <sup>АВ</sup>	3986,5±22,9 <sup>АВ</sup>

Примітка: тут І в таблицях 2 і 3; <sup>А</sup> -  $p < 0,05$  відносно показників до проведення терапії, <sup>В</sup> -  $p < 0,05$  відносно показників контрольної групи; <sup>1</sup> - інтегральний показник глікемії характеризує середній рівень глікемії протягом доби, вираховується діленням суми показників глюкози протягом доби на кількість проб, <sup>2</sup> - показник максимальної глікемії - найвищий рівень глюкози крові протягом доби.

**Таблиця 2.**  
Ниркова симптоматика у хворих на цукровий діабет при використанні в комплексній терапії фенсукуцинулу.

Показник	Контрольна група			Основна група		
	1 день	14 день	3 міс	1 день	14 день	3 міс
Поліурія, % хворих	84,6	30,8	38,5	78,6	28,6	25,0
Ніктурія, % хворих	46,2	38,5	38,5	42,9	28,6	28,6
Поллакіурія, % хворих	38,5	29,4	30,8	35,7	25,0	21,4
МАУ (клінічна протеїнурія), % хворих	100,0 (38,5)	76,9 (38,5)	84,6 (38,5)	100,0 (42,8)	75,0 (32,4)	67,9 (28,6)
ШКФ, мл/хв	91,0±0,21	91,6±0,95	87,6±0,64	91,5±0,98	94,3±0,64	93,8±0,87 <sup>В</sup>

З таблиці видно, що найрозповсюдженішим дизуричним явищем при діабеті є поліурія, однак, ніктурія і полакіурія зустрічаються досить часто. Перш за все це обумовлено недостатнім метаболічним контролем і, зокрема, гіперглікемією. Найбільший вплив високі концентрації глюкози справляють на кількість добової сечі, підтвердженням чого є значне зниження цього показника при досягненні нормоглікемії в обох групах. Значною мірою впливає гіперглікемія на частоту ніктурії та полакіурії, однак, в їх розвитку мають значення й інші механізми, зокрема, активація ВРО в нирках, дисбаланс ауторегуляції тонуусу аферентних і еферентних судин клубочка, зміни вісцеральної нейрорегуляції. Тому фенсукуцинал, завдяки своїм антиоксидантним властивостям справляє більш виражений вплив на ці показники. Трьохмісячне застосування фенсукуцинулу призвело до збільшення ШКФ в основній групі, в той час як в контрольній групі за цей період відбулося зниження ШКФ - коефіцієнт достовірності  $p$  між основною групою і контролем  $< 0,05$ .

На початку обстеження з боку статевої сфери особи обох статей вказують на зниження лібідо і зменшення вираженості оргазму. Чоловіків, окрім

того турбує зниження сили ерекції. Статева дисфункція відкладає відбиток на психологічний стан хворих, викликає невпевненість, призводить до погіршення самопочуття і, як наслідок, до зниження працездатності. Комплексна терапія дозволяє зменшити вираженість скарг і покращити самопочуття хворих. Результати анкетного матеріалу, представлені в таблиці 3.

Як видно з таблиці, комплексна терапія як в контрольній, так і в основній групі призводить до покращення показників спермограми і зменшення вираженості скарг з боку статевої системи. Застосування в терапії фенсукуцинулу протягом трьох місяців призвело до достовірного покращення якісних показників спермограми: збільшилася концентрація сперматозоїдів в еякуляті, зріс процент живих і рухомих форм. Така динаміка вказує на суттєву роль процесів ВРО на сперматогенну функцію і життєздатність сперматозоїдів у чоловіків хворих на ЦД і на виражену протективну дію фенсукуцинулу. Однак, звертає на себе увагу той факт, що в чоловіків практично відсутні зміни в силі ерекції, що на нашу думку є свідченням наявності в цієї групи хворих незворотніх змін в судинній стінці, а також вираженій вісцеральній полінейро-

латії [3]. Тому навіть достатній метаболічний контроль зі зниженням глікемії, неферментативного

глікозилювання та активності ВРО не призводить до покращення цього показника.

Таблиця 3.  
Показники статевої функції та загального самопочуття у хворих на цукровий діабет за анкетними даними і показниками спермограми.

Показник	Контрольна група			Основна група		
	1 день	14 день	3 міс	1 день	14 день	3 міс
Лібідо, бали	2,73±0,34	3,03±0,37	2,97±0,32	2,69±0,22	3,28±0,12 <sup>A</sup>	3,22±0,11 <sup>A</sup>
Сила ерекції (чоловіки) n=23 <sup>1</sup> , бали	2,48±0,41	-	2,56±0,36	2,52±0,34	-	2,73±0,32
Вираженість оргазму <sup>1</sup> , бали	3,69±0,35	-	3,84±0,23	3,62±0,21	-	4,33±0,24 <sup>A</sup>
Настрій, бали	4,01±0,27	4,61±0,24 <sup>A</sup>	4,48±0,26	3,87±0,26	5,02±0,13 <sup>A</sup>	4,89±0,14 <sup>A</sup>
Якість сну, бали	4,29±0,16	4,47±0,27	4,38±0,23	4,13±0,32	4,78±0,26	4,81±0,26
Працездатність, бали	3,68±0,24	4,01±0,34	3,77±0,21	3,70±0,23	4,12±0,19	4,02±0,17
Енергійність, бали	3,43±0,27	3,59±0,31	3,59±0,31	3,39±0,25	3,75±0,29	3,81±0,24
Увага, бали	4,23±0,25	4,51±0,33	4,45±0,27	4,31±0,28	4,72±0,23	4,72±0,25
Пам'ять, бали	4,27±0,39	4,31±0,28	4,31±0,32	4,43±0,32	4,68±0,34	4,74±0,31
Подавленість, бали	3,53±0,26	2,98±0,21	2,89±0,22	3,65±0,26	2,12±0,13 <sup>AB</sup>	2,24±0,21 <sup>A</sup>
Кількість еякуляту, мл (n=23)	3,10±0,22	3,05±0,19	3,13±0,25	3,02±0,14	3,16±0,21	3,18±0,13
Кількість сперматозоїдів, млн./мл (n=23)	212±25	227±22	219±13	228±17	302±39	287±21
Кількість живих, % (n=23)	67,7±3,2	73,5±4,1	72,1±1,6	66,8±2,1	76,2±3,1 <sup>A</sup>	77,4±1,3 <sup>AB</sup>
Кількість рухомих, % (n=23)	51,9±1,1	59,3±2,4	54,2±2,2	52,6±3,1	62,4±0,7	63,0±1,4 <sup>AB</sup>
Кількість активно рухомих, % (n=23)	35,9±0,7	33,7±0,8	39,2±1,3	36,6±1,2	45,7±3,2 <sup>AB</sup>	46,1±2,3 <sup>AB</sup>

<sup>1</sup> - сила ерекції і вираженість оргазму оцінювалися до лікування і через 3 місяці.

Під впливом фенсукцинару відбувається підвищення лібідо, збільшується вираженість оргазму, більше ніж в контрольній групі покращується самопочуття, настрої, якість сну, енергійність та працездатність. Покращення статевої функції, зокрема суб'єктивних показників (лібідо, вираженість оргазму) призводить до значного зменшення подавленості у хворих при застосуванні фенсукцинару.

### Висновки

1. Фенсукцинал має цукровознижуючі та антиоксидантні властивості, внаслідок чого справляє багатогранний вплив на динаміку метаболічних процесів у хворих на ЦД типу 2.
2. Застосування в лікуванні ЦД фенсукцинару дозволяє підтримувати задовільний глікемічний контроль, суттєво знизити процеси ВРО і, як наслідок, при тривалому застосуванні досягти покращення перебігу цукрового діабету і таких його ускладнень, як діабетична нефропатія і статеві дисфункції.
3. Фенсукцинал доцільно застосовувати в терапії ЦД типу 2 та з метою профілактики діабетичних ускладнень з боку сечовидільної та статевої систем.

### Література

1. Бобирьова Л.Е. Свободнорадикальное окисление, антиоксиданты и диабетические ангиопатии // Пробл. эндокринолог., 1996, 6, 14-20.

2. Ефимов А.С., Скробонская Н.А. Клиническая диабетология. К., 1998. 319 с.
3. Маньковський Б.Н. Эректильная дисфункция у больных сахарным диабетом // Укр. Мед. часопис, 1999, 1, 42-44.
4. Никифоров О.Н., Сазонова О.В. Перекисное окисление липидов и состояние антиоксидантной защиты у больных инсулинзависимым сахарным диабетом // Пробл. эндокринолог., 1997, 5, 12-16.
5. Полторак В.В., Горбенко Н.І., Гладких О.І., Іванова О.В. Ренопротекторний ефект фенсукцинару у кролів з абсолютною інсуліновою недостатністю // Ендокринологія, 1999, 2, 128-134.
6. Шестакова М.В., Дедов І.І., Неверов Н.І. и соавт. Гиперлипидемия как фактор развития и прогрессирования диабетической нефропатии // Пробл. эндокринолог. 1993.-№5.с.7-9
7. Mogensen CE, Christiansen CK, Vittinghass E. The stages in diabetic renal disease, with emphases on the stage of incipient nephropathy // Diabetologia, 1993, 32, 64-70.
8. Mogensen CE. Long-term antihypertensive treatment inhibiting progression of diabetic nephropathy // Brit. J. Med., 1982, 285, 685-688.
9. Parving H. Renoprotection in diabetes: genetic and non-genetic risk factors and treatment // Diabetologia, 1998, 41, 745-759.
10. Ritz E, Stefanski A. Diabetic nephropathy in type II diabetes // Am. J. Kidney Dis., 1996, 27, 167-194.
11. Zimet P., McCarty D., De Courten M. the global epidemiology of non-insulin-dependent diabetes mellitus and the metabolic syndrome. J. Diabetes. Complications, 1997, 11, 60-68.

### Summary

PHENSUCCINAL INFLUENCE FOR TREND OF DIABETIC NEPHROPATHY AND SEXUAL DYSFUNCTION IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

V.I.Katerenchuk, O.V.Goncharenko, O.V.Muravleva

41 patients suffered from type 2 Diabetes Mellitus with diabetic nephropathy and sexual dysfunction were examined. Control group (13 patients) has obtained traditional treatment, other group (28 patients) has obtained phensuccinal (as suger reduced treatment) 60 mg daily during 3 months. Phensuccinal using makes it possible to support good glycemic control, to reduce peroxidation and, as a result, to reduce the diabetic nephropathy progression and to improve sexual function.

Ukrainian Ministry of the Health Public Service

Ukrainian Medical Stomatological Academy, Shevchenko Str., 23, 36024, Poltava

Матеріал надійшов до редакції 7.02.01.