

лечения у большинства больных обеспечивала нормализацию активности ферментов цитолиза.

3. Энтормологический препарат имухептин является фармакологическим средством, которое благоприятным образом воздействует на ведущие звенья патогенеза неалкогольного стеатогепатита и способствует нормализации обмена липидов.

Литература

1. Dumbravă V-TA. Hepatologie bazată pe dovezi. Ghid practic național. Chișinău. 2005;334.
2. Pântea Victor. Hepatitele virale acute și cronice. Actualități. Chișinău. 2009;224.
3. Богомолов ПО, Павлова ТВ. Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, патоморфология, клиника и подходы к лечению. Фарматека. 2003;10:31-39.
4. Буеверов АО. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2002;4:21-25.

5. Буеверов АО, Маевская МВ. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита. *Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатол.* 2003;3:2-7.
6. Яковенко ЭП, Григорьев ПЯ, Агафонов НА, и др. Метаболические заболевания печени: проблемы терапии. *Фарматека*. 2003;10:47-52.
7. Яковенко ЭП. Эффективность эссенциальных фосфолипидов в терапии алкогольного и неалкогольного стеатогепатита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2005;6:58-62.
8. Яковенко ЭП. Экспериментальная оценка безопасности применения статинов при гепатопатии у крыс. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2005;1:104-108.

Corresponding author

Ludmila David, postgraduate student

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology
Nicolae Testemitsanu State Medical and Pharmaceutical University
Chisinau, 27, N. Testemitsanu street
Republic of Moldova

Tel.: 205412

E-mail: georgeous@mail.md

Manuscript received January 11; revised manuscript April 06, 2010

Гемопоэтическая активность крови в условиях диабетогенной интоксикации у больных инсулинозависимым сахарным диабетом

Р. М. Мамедгасанов, М. М. Фейзуллаев

Кафедра внутренних болезней Азербайджанского Медицинского Университета, Баку

R. M. Mamedgasanov, M. M. Feyzullaev

Haemopoietic Activity of Blood in Diabetogenic Intoxication in Patients with Insulin Dependent Sugar Diabetes

For this research, 30 patients with insulin dependent sugar diabetes (IDSD) were studied. The surveyed patients comprised 19 men and 11 women from the ages of 17 to 55 years who have had IDSD for periods ranging from 1 month to 12 years. The purpose of this work was to study the haemopoietic activity of blood in diabetogenic intoxication in patients with IDSD. The control group was made up of 20 healthy subjects. As a result of tests, researchers identified a carbohydrate-exchange deficiency causing a decompensation of the haemopoietic activity of blood in patients with IDSD, which is one of the signs of a disturbance of haemopoiesis. The levels of haemopoietic activity of blood were increased to that of the control group following the application of a nonconventional method of combination therapy with Insulin Insuman Rapid, an Enterodesum, low-molecular Reopolyglucinum and Vitamin E.

Key words: haemopoietic blood activity, diabetogenic intoxication.

Реферат

Объектом исследования явились 30 больных инсулинозависимым сахарным диабетом (ИЗ СД). Из обследованных больных: 19 мужчин, 11 женщин, в возрасте от 17 до 55 лет. Давность заболевания от 1 месяца до 12 лет. Целью настоящей работы явилось изучение состояния гемопоэтической активности крови в условиях диабетогенной интоксикации у больных ИЗ СД. Контрольную группу составляли 20 здоровых лиц (доноров). Всем больным в динамике проводили общий осмотр и обследования. В результате проведенных анализов, в период декомпенсации углеводного обмена, установлен дефицит гемопоэтической активности крови у больных ИЗ СД, что является одним из признаков нарушения гемопоэза. При применении нетрадиционного метода терапии в комплексе с инсулином инсуман рапидом, энтеродезом, низкомолекулярным реополиглюкином и витамином Е, уровень гемопоэтической активности крови увеличился до уровня контрольной группы.

Ключевые слова: гемопоэтическая активность крови, диабетогенная интоксикация.

Введение

По данным ВОЗ сахарный диабет в настоящее время занимает одно из ведущих мест в ранней инвалидизации и характеризуется высокой смертностью. Как известно,

регуляция эритропоэза в условиях гипергликемии и интенсивной инсулинотерапии у больных сахарным диабетом остается малоизученным вопросом. Состояние хронической гипергликемии чрезмерно усиливает накопление диа-

бетогенной интоксикации у больных инсулинозависимым сахарным диабетом. По данным ряда авторов (2, 3, 4, 5, 10) увеличение диабетогенной интоксикации в значительной степени способствует деформации, разрушению и гибели эритроцитов, поэтому продолжительность жизни эритроцитов уменьшается более, чем на 13%. В результате происходит образование недоокисленных продуктов распада и избыточное накопление перекисей липидов, обладающих мембрано-токсическими свойствами.

Повышение перекисного окисления липидов (ПОЛ) приводит к нарушению физико-химической структуры клеточных мембран эритроцитов до их полного разрыва и гемолиза (7, 8, 9). В заключение этого процесса развиваются признаки гипоксии. Как правило, гипоксия в свою очередь вызывает усиление активности эритропоэтина для стимуляции эритропоэза у больных инсулинозависимым сахарным диабетом (ИЗ СД). В условиях тяжелого течения декомпенсации углеводного обмена жизнедеятельность клеток крови хронически подвергается нарушению. Обычно, в нормальных условиях, уровень продукции эритроцитов регулируется эритропоэтином. В условиях токсичности плазмы крови (ТСП) как гемопоэтической активности, так и активности перекисного окисления липидов (ГПА), (ПОЛ) крови усиливает развитие анемического синдрома. Появление анемического синдрома приводит к повышению активности адреналовой системы, и в результате чего компенсация углеводного обмена нарушается, увеличивается содержание сахара в крови, токсичность плазмы крови. Вымываются минеральные ресурсы организма, нарушаются витаминные балансы, страдает гомеостаз железа в крови. У декомпенсированных больных сахарным диабетом (СД) хронически нарушается система эритрона, механизмы эритропоэза [3, 5, 10] и страдает эффективность инсулинотерапии.

Актуальность этого недостаточно изученного вопроса привели нас к изучению состояния гемопоэтической активности крови в условиях диабетогенной интоксикации у больных инсулинозависимым сахарным диабетом.

Материал и методы

Объектом исследования являлись 30 больных инсулинозависимым сахарным диабетом. Из обследованных больных - 19 мужчин и 11 женщин, в возрасте от 17 до 55 лет. Давность заболевания варьировалась от 1 месяца до 12 лет. Контрольную группу составляли 20 человек (доноров), не имеющих хронических заболеваний и наследственной предрасположенности к сахарному диабету. Всем больным в динамике проводили общий осмотр и обследования. Анализы сахара в крови проводили глюкозооксидазным методом. Продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли по методу Tchiara Minozi (11). Гемопоэтическую активность крови (ГПА) и токсические свойства плазмы изучали методом гемокультуры (6). Метод заключается в следующем: лейкоцитарная пленка донора культивируется методом висячей капли в плазме больного сахарным диабетом.

В контроле, вместо плазмы больного, берется раствор Рингера и через 12 часов культивирования измеряются зоны миграции 6-8 пленок лейкоцитов. Средний показатель миграции 6-8 контрольных культур принимаются за 100%, а выраженное отношение величины зоны миграции опытных культур к контрольным (в процентах) условно принимается цифровым выражением гемопоэтической активности сыворотки. Если зона миграции в опытных культурах меньше, чем в контрольной, то цифровой показатель получает отрицательный знак (-), а если больше, чем в контрольных, то положительный знак (+). Для токсического фактора, упростив метод, мы использовали только средние данные абсолютной величины зоны миграции лейкоцитов (АЗМЛ в мм) от лейкоцитарной пленки. Степень ТСП крови определяли по величине зоны миграции лейкоцитов: увеличение абсолютной зоны миграции лейкоцитов (АЗМЛ) расценивали как уменьшение ТСП крови. А уменьшение АЗМЛ - принимали как увеличение ТСП крови. Морфологический состав периферической крови изучали общепринятым методом. При лечении больных применялся препарат инсуман рапид по следующей схеме: подкожные инъекции, утром - 20 ед., в обед - 25 ед., вечером - 15 ед., ночью - 8 ед.

Обработка полученных данных проводилась методом вариационной статистики. Достоверность различий определялась по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Исследованиями было установлено, что у 30 больных инсулинозависимым сахарным диабетом (ИЗ СД), до лечения при высокой гипергликемии ($23,3 \pm 1,6$ ммоль/л) содержание гемопоэтической активности составляло $102 \pm 2,0$ усл.ед. При сравнении с контролем отмечается значительное снижение ГПА крови ($128,5 \pm 2,2$ усл.ед.). Нами изучены анализы продуктов свободного радикального окисления липидов (ПОЛ), и в среднем их уровень составлял $0,53 \pm 0,001$ усл.ед. До лечения ТСП крови были более высокими. Данные абсолютной зоны миграции лейкоцитов показали - (АЗМЛ - $1,7 \pm 0,001$). Можно констатировать, что именно высокая гипергликемия и избыток ТСП крови вызывали снижение содержания ГПА крови у больных ИЗ СД, что следует отнести к группе высокого риска диабетического осложнения. С другой стороны следует подчеркнуть, что под воздействием ТСП крови происходило функциональное нарушение миграционной способности лейкоцитов. При декомпенсации углеводного обмена, жизнеспособность лейкоцитов уменьшалась, и тем самым защитные силы организма у больных диабетиков ослаблялись.

Взаимодействие ТСП крови и инсулинотерапии, а зачастую каждое из этих явлений в отдельности, проявляли себя в различных направлениях. Так, некоторые авторы (11, 13) отмечали, что инсулин, обладая как неестественной гемопоэтической активностью, подавляет функцию естественной гемопоэтической активности крови. В этих случаях, при больших дозах инсулинотерапии подавляется естественный гемопоэтин, и тем

самым вызывает нарушение эритропоэза. Другое, немаловажное, значение имеет повышение активности перекисного окисления липидов (ПОЛ), которое может способствовать развитию анемии. У контрольной группы из 20 здоровых лиц (доноров) образование эритропоэтинов протекало в пределах нормы ($128,5 \pm 2,2$ усл.ед.). По данным некоторых авторов (1, 12) эритропоэтин индуцировал эритроидные клетки. Уровень продукции эритроцитов регулировался эритропоэтином. Таким образом, результаты полученных анализов показали, что при высокой гипергликемии и ТСП крови из-за подавления и дефицита эритропоэтина, у больных СД нарушается регуляция эритропоэза. Согласно данным И. И. Гительсона (4), дефицит эритропоэтина ингибирует пролиферацию, но не препятствует терминальной дифференцировке клеток эритроидного ряда. Результаты полученных нами анализов соответствуют данным других авторов (2, 3, 4, 5). Однако, в настоящее время известная традиционная инсулинотерапия не всегда дает желаемые лечебные результаты. Целью настоящей работы является повышение сахароснижающей эффективности комплексной инсулинотерапии с дезинтоксикационным препаратом энтеродезом, и низкомолекулярным реополиглукином, витамином Е. Энтеродез – препарат низкомолекулярного поливинилпирролидина с такой же молекулярной массой, как у гемодеза ($1260 + 2700$), обладающий дезинтоксикационными свойствами, но предназначенный для приема внутрь в виде водного раствора. Энтеродез связывает токсины и выводит их через кишечник. Лечебный эффект развивается через 15-30 минут после приема препарата. Принимается энтеродез внутрь в дозе 5 гр. 1-3 раза в сутки до исчезновения интоксикации (2-7 дней). Перед употреблением растворяют 5 гр. порошка в 100 мл кипяченой воды (можно добавить сахар или фруктовый сок). Реополиглукин является препаратом низкомолекулярного декстрана. Он уменьшает агрегацию форменных элементов крови, способствует перемещению жидкости из тканей в кровяное русло. Уменьшает вязкость, способствует восстановлению кровотока в мелких сосудах, оказывает дезинтоксикационное действие. Вводится внутривенно 400 мл в течение 30-60 минут. Следующий применяемый препарат – витамин Е, который является сильным антиоксидантом, защищает различные вещества от окислительных повреждений и участвует в синтезе белков. Мы использовали 1 мл 5% раствора, внутримышечно, через день.

Эффективность лечения больных оценивали по результатам снижения гликемии и интоксикации, сопровождающиеся наступлением компенсации углеводного обмена. В контрольной группе больных, при лечении которых применялся только препарат инсулина, были получены следующие данные: сахар в крови снизился с $23,8 \pm 1,6$ ммоль/л до $11,7 \pm 0,1$ ммоль/л, АЗМЛ увеличился с $1,7 \pm 0,001$ мм до $2,8 \pm 0,001$ мм, ГПА увеличился с $102 \pm 2,1$ ед. до $106 \pm 2,2$ ед. Наиболее важным показателем эффективности нетрадиционного комплексного лечения являлось снижение сахара в крови, которое привели до уровня 5,7

$\pm 1,2$ ммоль/л от уровня $23,8 \pm 1,6$ ммоль/л ($P < 0,01$) после применения инсулинотерапии. Было установлено, что компенсация углеводного обмена приводит к снижению уровня ПОЛ — к уровню группы здоровых ($0,21 \pm 0,001$ усл.ед.) ($P < 0,05$). С уменьшением диабетогенной интоксикации отмечено увеличение АЗМЛ до $4,3 \pm 0,001$ мм. от уровня $1,7 \pm 0,001$ АЗМЛ в мм. После применения комплексной инсулинотерапии усилилось увеличение ГПА крови до $118 \pm 1,5$ усл.ед. от уровня $102 \pm 2,2$ усл.ед. ($P < 0,02$).

Выводы

1. У больных инсулинозависимым сахарным диабетом в период декомпенсации углеводного обмена обнаружен дефицит гемопоэтической активности крови.
2. Применение нетрадиционного метода терапии в комплексе с инсулинотерапией приводит к компенсации углеводного обмена и нормализации содержания гемопоэтической активности крови у больных инсулинозависимым сахарным диабетом.

Литература

1. Антонова ЛВ, Недосугова МИ, Балаболкин МИ, и др. Влияние компенсации углеводного обмена на свободнорадикальное окисление липопротеидов низкой плотности и активность ферментативной антиоксидантной системы при сахарном диабете типа 2. *Проблемы эндокринологии*. 2003;49(2):51-54.
2. Величко АЯ, Яворский ОГ. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) при сахарном диабете. Проблемы патологии в эксперименте и в клинике. Труды Львовского ордена Дружбы Народов гос. мед. ин-та. 1987;123.
3. Выдыборец СВ. Изменения эритроцитов при сахарном диабете. *Врачебное дело*. 1990;2:56-61.
4. Гительсон ИИ. Интегральные механизмы регуляции эритропоэза. I Всесоюзный Съезд Гематологов и Трансфузиологов. Тезисы докладов. Москва. 1979;152.
5. Ефимов АС, Полешанов ЕВ, Гошна ИФ. Морфофункциональное изменение эритроцитов при сахарном диабете. *Проблемы эндокринологии*. 1988;2:13-15.
6. Кахетелидзе МГ. Гемопоэтин в условиях нормы и патологии: Дисс. докт. мед. наук. М., 1964.
7. Старосельцева ЛК, Косылова ЕС, Смурова ПФ, и др. Перекисное окисление липидов у больных сахарным диабетом 1-го типа. *Проблемы эндокринологии*. 1986;1:19-22.
8. Сальникова ЛА, Мусатова НВ. Действие инсулина на антиокислительные ферменты и перекисное окисление липидов в эритроцитах. *Проблемы эндокринологии*. 1990;2:32-34.
9. Давыденкова ЕФ, Шафран МГ. Миелопероксидаза нейтрофилов крови и ее возможное участие в процессах перекисного окисления липидов при атеросклерозе. *Клиническая медицина*. 1989;6:56-68.
10. Козлов КА, Лаврова ВС. Система крови при сахарном диабете. *Успехи современной биологии. Академия Наук СССР*. 1988;3:505-520.
11. Tchiara Munori. *Clin Chim. Act.* 1978;84(1/2):11-21.
12. Jain SH, Mevik R, Dueff J, et al. Erythrocyte membrane lipid peroxidation and glycosylated hemoglobin in diabetes. *Diabetes*. 1989;68(12):1539-1543.
13. Pagel H, Jelkmann W, Weiss Ch. Erythropoietin and blood pressure. *Hormone metabolism Research*. 1989;21(4):224.

Corresponding author

R. M. Mamedgasanov, M.D., Ph. D., Professor
Chairman of the Department of Internal Medicine
Azerbaijan Medical University
Baku, Azerbaijan
68, Fizuli Street
Tel.: 4958915
E-mail: a-m-arif@mail.ru

Manuscript received February 01, 2010; revised April 02, 2010