

УДК 616.379-008.64:615.32.349.7

## **ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ И СОСТОЯНИЕ ЕСТЕСТВЕННОЙ ГЕМОПОЭТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИНСУЛИНОЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

**М. М. ФЕЙЗУЛЛАЕВ**

*Азербайджанский медицинский университет, Баку,  
Азербайджанская Республика*

**Проведено сравнение лечения больных инсулинозависимым сахарным диабетом монотерапией актрапидом НМ и комплексной инсулинотерапией. Доказана результативность комплексной терапии, приведшей к компенсации углеводного обмена и повышению гемопоэтической активности крови у этих больных.**

*Ключевые слова: токсичность плазмы крови, гемопоэтическая активность крови, перекисное окисление липидов, инсулинозависимый сахарный диабет.*

При острой гипергликемии вследствие наличия недоокисленных продуктов распада, т. е. с увеличением токсичности плазмы крови (ТПК) уменьшается эффективность сахароснижающих антидиабетических препаратов. По некоторым данным [1], препараты разных фармацевтических групп при длительном применении ухудшают метаболизм углеводов. В то же время диабетические осложнения развиваются в том случае, когда глюкоза в крови и материалы недоокисленных продуктов распада находятся в избытке и имеет место хроническая декомпенсация углеводного обмена. Провоцирующие факторы вызывают

перенапряжение различных систем организма, что приводит к снижению эффективности антидиабетических препаратов.

Согласно некоторым исследованиям [2–4] при длительной инсулиновой недостаточности у больных сахарным диабетом содержание свободных радикалов перекисного окисления липидов (ПОЛ) повышается.

У больных инсулинозависимым сахарным диабетом (ИЗСД) при гипергликемии свободные радикалы задерживают деление клеток. Следовательно, чем больше в ткани количество антиоксидантов, тем быстрее происходят в ней митозы,

что может приводить к накоплению незрелых бластных клеток и серьезным осложнениям сахарного диабета.

По другой версии [1, 5, 6], при длительной и чрезмерной активации процессов радикального окисления в организме повышается проницаемость клеточных мембран, увеличивается их ригидность, снижается способность эритроцитов к деформации. Важно отметить, что повышенная концентрация высокотоксичных продуктов ПОЛ способствует разрушению структуры эритроцитов и развитию анемии. Авторы [7] считают, что инсулин, вызывая искусственную гемопоэтическую активность крови (ГПА), подавляет естественную ее функцию. При применении больших доз инсулинотерапии понижается содержание естественного гемопоэтина, что способствует нарушению эритропоэза. Некоторые исследователи [8] объясняют это тем, что эритропоэтин, индуцируя эритроидные клетки, регулирует уровень продукции эритроцитов. Следует отметить, что в условиях гипоксии происходит, согласно данным авторов [5, 6, 8], усиление активности эритропоэтина. К сожалению, в настоящее время известная традиционная инсулинотерапия не всегда дает достаточный лечебный результат.

По нашему мнению, при гипергликемии избыток ТПК приводит к увеличению используемой дозы инсулинотерапии, тем самым способствуя развитию инсулинорезистентности и подавлению ГПА.

Целью исследования явилось изучение состояния естественной гемопоэтической активности у больных ИЗСД при инсулинотерапии.

Были обследованы 40 больных ИЗСД, из них 21 мужчина, 19 женщин в возрасте от 18 до 55 лет. Всех больных разделили на 2 группы по 20 человек в каждой. Больные находились в состоянии декомпенсации углеводного обмена и проходили интенсивную инсулинотерапию. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц-доноров.

У больных 1-й группы интенсивная монотерапия проводилась подкожно инсулином актрапид НМ утром — 20 ед., днем — 30 ед., вечером — 20 ед., на ночь — 8–12 ед.

Во 2-й группе в комплексе с инсулинотерапией актрапидом НМ в состав лечения входили гемодез — 200 мл внутривенно, эссенциале — 5 мл внутривенно в физиологическом растворе, 4%-ный бикарбонат натрия — 400 мл внутривенно, альфа-токоферол 5%-ный — 1 мл внутримышечно, реополиглюкин — 200 мл внутривенно.

Эффективность лечения оценивали по данным гликемии, уровню малонового диальдегида (МДА) — конечного продукта ПОЛ, степени токсических свойств плазмы (ТСП) крови и уровню компенсации углеводного обмена. Определение глюкозы в крови проводили глюкозооксидантным методом. ТСП изучали методом гемокультуры, который заключается в следующем: лейкоцитарная пленка донора культивируется методом височной капли в плазме больного сахарным диабетом.

В контроле вместо плазмы больного берется раствор Рингера и через 12 ч культивирования измеряются зоны миграции 6–8 пленок лейкоцитов. Средний показатель миграции контрольных культур принимают за 100%, а выраженное в процентах отклонение зоны миграции лейкоцитов опытных культур — за показатель. Отношение величины зоны миграции лейкоцитов опытных культур к контрольной (в процентах) условно принимается цифровым выражением ГПА крови. Если зона миграции в опытных культурах меньше, чем в контрольной, то цифровой показатель получает отрицательный знак (–), а если больше, то получает положительный знак (+). Для токсического фактора использовались только средние данные абсолютной зоны миграции лейкоцитов (АЗМЛ) в мм.

Степень ТСП определяли следующим образом: увеличение АЗМЛ считали уменьшением ТСП крови, а уменьшение АЗМЛ — увеличением показателя.

В результате проведенного анализа выявлено, что в 1-й группе после интенсивной инсулинотерапии актрапидом НМ концентрация глюкозы в крови уменьшилась до  $12,7 \pm 1,4$  ммоль/л при исходном уровне  $23,8 \pm 1,6$  ммоль/л, МДА — до  $0,41 \pm 0,001$  ммоль/л от уровня  $0,51 \pm 0,001$  ммоль/л. Концентрация ТСП крови понизилась, при этом отмечено увеличение АЗМЛ до  $2,3 \pm 0,001$  мм (по сравнению с исходным значением  $1,6 \pm 0,001$  мм).

При высокой гипергликемии ( $23,8 \pm 1,6$  ммоль/л) увеличение доз интенсивной инсулинотерапии привело к уменьшению уровня ГПА до  $98,3 \pm 1,2$ . После проведения интенсивной инсулинотерапии с уменьшением гипергликемии незначительно повысилась ГПА крови до  $101 \pm 1,2$ , не достигая уровня нормы ( $128,5 \pm 2,2$ ).

В условиях тяжелого течения декомпенсации углеводного обмена увеличение концентрации ТСП повлияло на ГПА крови на гемокультуре и продемонстрировало уменьшение АЗМЛ до  $1,6 \pm 0,001$  мм. В результате повышение ТСП крови нарушило миграционную способность лейкоцитов и способствовало увеличению уровня МДА (до  $0,57 \pm 0,001$  ммоль/л). Результаты наших анализов согласуются с данными авторов [5, 6] и подтверждают, что при высокой гипергликемии увеличение концентрации МДА способствует гемолизу эритроцитов.

Таким образом, результаты монотерапии оказались малоэффективными.

После проведенной комплексной инсулинотерапии (2-я группа) отмечалось достоверное ( $p < 0,001$ ) снижение концентрации ТСП крови, глюкозы в крови — до  $5,67 \pm 1,7$  ммоль/л, МДА — до  $0,25 \pm 0,001$  ммоль/л и увеличение АЗМЛ до уровня контрольной группы ( $3,5 \pm 0,001$  мм). Таким образом, результаты полученных анализов показали, что у больных ИЗСД при увеличении гипергликемии и расходуемой дозы инсулина возникало

скопление ТПК и понижение ГПА крови. После проведенного комплексного лечения (2-я группа) происходила компенсация углеводного обмена и повышение ГПА крови.

На основании данных проведенного исследования можно сделать следующие выводы. Учитывая то что у больных инсулинозависимым сахарным диабетом в стадии декомпенсации углеводного обмена обнаруженная методом гемокультуры высокая токсичность плазмы крови привела к понижению

гемопоэтической активности крови, ее повышение стало основной задачей монотерапии актрапидом НМ и комплексного лечения.

Комплексная инсулинотерапия проявила себя как более эффективный метод, способствуя снижению глюкозы в крови и приведению других показателей к значениям, близким к норме, что позволяет рекомендовать ее для лечения больных инсулинозависимым сахарным диабетом.

#### Л и т е р а т у р а

1. Слободин М. Б. Сахарный диабет.— СПб.: Аврора, 2004.— 335 с.
2. Влияние компенсации углеводного обмена на свободнорадикальное окисление липопротеидов низкой плотности и активность ферментативной антиоксидантной системы при сахарном диабете типа 2 / Л. В. Антонов, М. И. Недосугова, М. И. Балаболкин и др. // Пробл. эндокринологии.— 2003.— № 49.— С. 51–54.
3. Выдыборец С. В. Изменения эритроцитов при сахарном диабете // Врачебное дело.— 1990.— № 2.— С. 56–61.
4. Pagel H., Jelkmann W., Weiss Ch. Erythropoietin and blood pressure // Hormone metabolism research.— 1989.— Vol. 21 (4).— P. 224–231.
5. Вочегорский И. А., Рассохина Л. М., Мирошниченко И. Ю. Антиоксиданты при экспериментальном сахарном диабете // Пробл. эндокринологии.— 2008.— 54 (5).— С. 43–49.
6. Липидный спектр мембран эритроцитов при сахарном диабете у детей / В. В. Новицкий, М. В. Колосова, Е. А. Кравец и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.— 1999.— Т. 128, № 9.— С. 347–350.
7. Мамедгасанов Р. М., Фейзуллаев М. М. Гемопоэтическая активность крови в условиях диабетогенной интоксикации у больных инсулинозависимым сахарным диабетом // Мед. курьер.— 2010.— № 2.— С. 25–27.
8. Перекисное окисление липидов и состояние системы антиоксидантной защиты у больных инсулинозависимым сахарным диабетом / О. Н. Никифоров, О. В. Сазонова, Л. Я. Суханова и др. // Пробл. эндокринологии.— 1997.— № 43 (5).— С. 16–19.

### ІНСУЛІНОТЕРАПІЯ ТА СТАН ПРИРОДНОЇ ГЕМОПОЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ КРОВІ У ХВОРИХ НА ІНСУЛІНОЗАЛЕЖНИЙ ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

М. М. ФЕЙЗУЛЛАЄВ

Проведено порівняння лікування хворих на інсулінозалежний цукровий діабет монотерапією актрапідом НМ та комплексною інсулінотерапією. Доведено результативність комплексної терапії, що призвела до компенсації вуглеводного обміну та підвищення гемопоетичної активності крові у цих хворих.

*Ключові слова:* токсичність плазми крові, гемопоетична активність крові, перекисне окислення ліпідів, інсулінозалежний цукровий діабет.

### INSULIN THERAPY AND THE STATE OF BLOOD NATURAL HEMOPOIETIC ACTIVITY IN PATIENTS WITH INSULIN DEPENDENT DIABETES MELLITUS

M. M. FEIZULLAYEV

The treatment of the patients with insulin dependent diabetes mellitus with monotherapy using Aktrapid NM was compared with complex insulin therapy. The efficacy of complex therapy resulting in compensation of carbohydrate metabolism and increase of hemopoietic blood activity in these patients was proven.

*Key words:* blood plasma toxicity, blood hemopoietic activity, lipid peroxidation, insulin dependent diabetes mellitus.

Поступила 21.01.2011