

1. Методические рекомендации по изучению белкового статуса и потребности в белке здорового и больного человека / Волгарев М. Н., Высоцкий В. Г., Яцышина Т. А. и др. — М., 1985.
2. Древал А. В. // Мед. техника. — 1982. — № 6. — С. 21—26.
3. Древал А. В., Высоцкий В. Г., Яцышина Т. А. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1993. — № 2. — С. 3—8.
4. Потребности в энергии и белке: (Доклад Объединенного консультативного совещания экспертов ФАО, ВОЗ и УООН). — М., 1987.
5. Astrup A., Buemann B., Juel N. // J. clin. Endocr. — 1992. — Vol. 74, N 2. — P. 279—288.
6. Blaxter K. L. // Fed. Proc. — 1971. — Vol. 30. — P. 1436—1443.
7. Christiansen J. S., Lauritzen T. Pharmacology of Diabetes. — New York, 1991. — Vol. 3.
8. Flatt J. // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 1987. — Vol. 499. — P. 104—123.
9. Flatt J. // Diabetes. — 1988. — Vol. 37, N 4. — P. 571—581.
10. Simonson D. C., Tamborlane W. V., Sherwin R. S. et al. // Ibid. — 1985. — Vol. 34, Suppl. 3. — P. 80—86.
11. Thomas M. // Amer. J. clin. Nutr. — 1992. — Vol. 55. — P. 934—942.
12. Trayhurn P., James W. P. // The Body Weight Regulatory System: Normal and Disturbed Mechanisms. — New York, 1981. — P. 97—115.

Поступила 05.07.93

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 616.379-008.64-085.835.12-036.8-07

И. И. Дедов, С. А. Абушеев, З. З. Муслимова, А. В. Древал

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОВТОРНЫХ КУРСОВ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ИНСУЛИНЗАВИСИМОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Эндокринологический научный центр (дир. — член-корр. РАМН И. И. Дедов), Москва; кафедра эндокринологии (зав. С. А. Абушеев) Дагестанского медицинского института, Махачкала

Метаболическая тканевая гипоксия развивается при сахарном диабете преимущественно вследствие инсулиновой недостаточности. Следовательно, методы лечения инсулинзависимого сахарного диабета (ИЗСД), симптоматически улучшающие оксигенацию тканей путем активации процессов транспорта кислорода, не потеряли своей актуальности и сегодня. Среди них наиболее эффективным является метод гипербарической оксигенации (ГБО), курс лечения которого существенно улучшает гормонально-метаболические показатели у больных сахарным диабетом [1, 2]. Но повторные курсы лечения ГБО до сих пор не оптимизированы: неизвестно, с какой частотой наиболее целесообразно проводить их при ИЗСД по крайней мере в течение года. Этому вопросу и посвящена наша работа.

Материалы и методы

Повторные курсы лечения ГБО получили 39 больных ИЗСД (19 женщин и 20 мужчин) в возрасте $28,2 \pm 11,3$ года, без избытка массы тела (рост $167,6 \pm 9,6$ см, масса тела $60,6 \pm 8,3$ кг), с длительностью диабета $5,7 \pm 0,5$ года. Все обследованные получали инсулин в среднем в дозе $35,5 \pm 10,1$ ЕД/сут.

Наблюдение за больными велось в течение года; гормонально-метаболические показатели у них исследовались до и после курса лечения ГБО, а также через 2, 4, 6, 8, 10 и 12 мес от начала наблюдения, т. е. каждые 2 мес. В зависимости от кратности повторных курсов лечения ГБО и интервалов между ними обследованные были разделены на следующие подгруппы: 1-я — получившие один курс лечения

A. V. Dreval, N. V. Anykina, D. P. Tishin, V. G. Vysotsky, T. A. Yatsyshina, V. K. Gorodetsky, L. K. Viktorova — EFFECT OF SOYBEAN PROTEIN ON ENERGY SUBSTRATE OXIDATION IN PATIENTS WITH INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS

Summary. Using indirect colorimetry, the authors demonstrated disordered energy metabolism at rest in patients with insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) with a moderate decompensation of metabolism: carbohydrate oxidation was reduced and fat and protein oxidation increased, this being aimed at maintenance of the basic metabolism within the normal range under conditions of insulin insufficiency. Improvement of common parameters of compensation during optimization of insulin therapy and therapeutic diets was associated with approximation of substrate oxidation structure and energetic structure of a diet, as well as with increased production of useful energy coupled with reduced oxygen consumption. Moreover, a positive correlation between insulin level and carbohydrate oxidation rate was revealed. Analysis of the effects of qualitative composition of protein showed a more rapid improvement of metabolism during metabolic diet, whereas during therapy with diets including soybean protein increase of metabolism efficacy is more manifest. Bioenergetic parameters may be used as criteria of the efficacy of IDDM treatment. Changes in these parameters not always correlate with the time course of routine criteria of compensation and provide supplementary information on a patient's metabolic status.

ГБО в начале года наблюдения; 2-я — получившие 2 курса лечения ГБО, при этом первый в начале года, а второй — спустя 6 мес; 3-я — получившие в течение года 3 курса лечения ГБО с интервалом между ними 4 мес.

Контрольную группу составили сопоставимые по клиническим параметрам с экспериментальной 8 больных ИЗСД, не получивших лечение ГБО и повторно обследованных в те же сроки, что и больные экспериментальной группы.

Сеансы ГБО проводились в одноместной барокамере отечественного производства «Ока-МТ» по следующей схеме: в первом сеансе определялась переносимость процедуры лечения больным (сеанс 20 мин, давление не выше 1,3—1,5 ата), в дальнейшем режим ГБО составлял 2 ата, длительность сеанса — 40 мин. Полный курс лечения состоял из 10 сеансов, проводимых ежедневно, с режимом компрессии и декомпрессии — 11,1 гПа в 1 мин.

Для оценки влияния лечения ГБО на гормонально-метаболический статус определяли гликемию, суточную глюкозурию, гликозированный гемоглобин (HbA_{1c}) и ряд гормонов в сыворотке крови до и после курса ГБО, а также каждые 2 мес в течение года наблюдений.

Глюкозу в капиллярной крови определяли ортотолуидиновым методом Гультмана, гликемию определяли каждые 3 ч в течение дня с расчетом ее среднесуточных показателей.

HbA_{1c} определяли колориметрическим методом по реакции с тиобарбитуровой кислотой.

Остаточная секреция инсулина у больных ИЗСД оценивалась по уровню С-пептида, который определяли в плазме крови натошак с помощью радиоиммунологического тест-набора фирмы «Byk-Sangtech» (Германия).

Уровень контринсулярных гормонов определяли в плазме крови натошак с помощью радиоиммунологических тест-наборов: глюкагон — фирмы «Serono» (Германия), СТГ — фирмы CIS (Франция), кортизол — ИБОХ АН Беларуси.

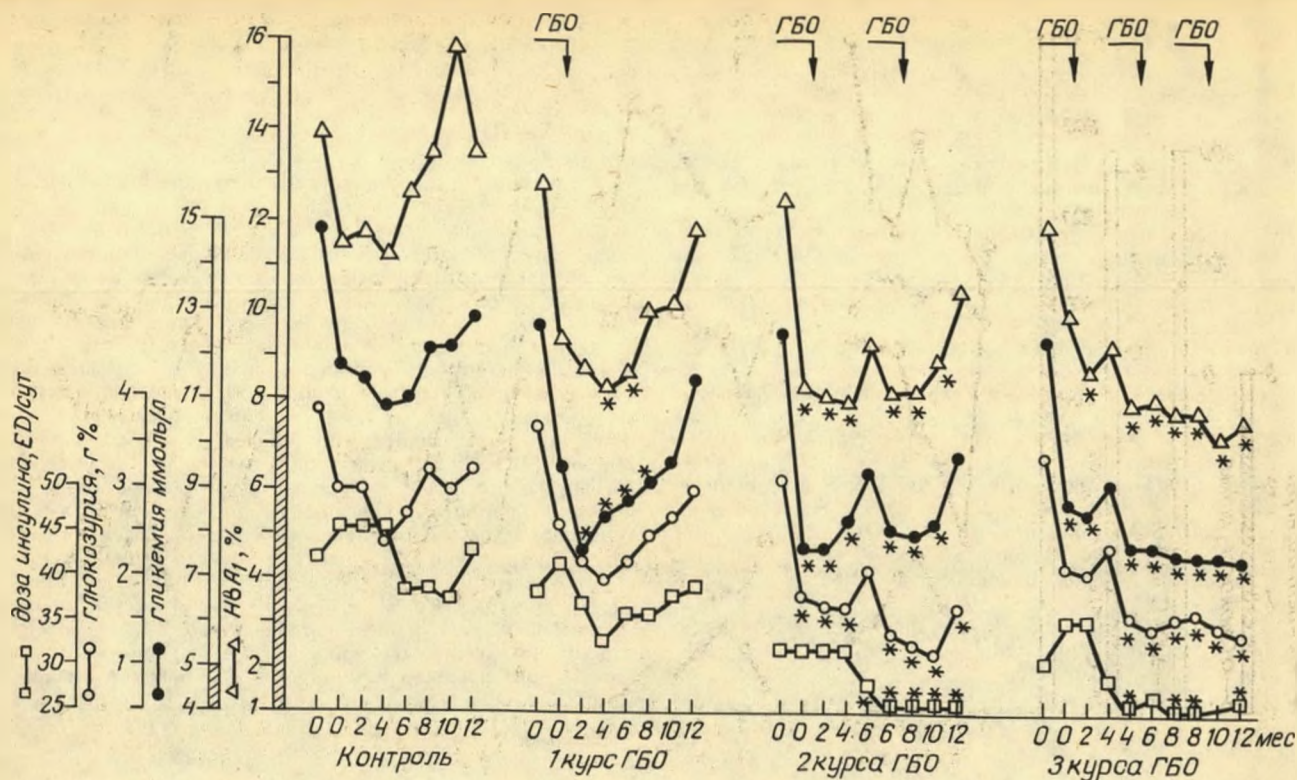


Рис. 1. Динамика средних значений суточной глюкозурии, гликемии HbA_1 и суточной дозы инсулина после ГБО у больных ИЗСД.

Заштрихованная часть на осях ординат — диапазон нормальных значений параметра; повтор цифры месяца наблюдений на оси абсцисс отражает значения показателей до и после курса лечения ГБО. Звездочка — $p < 0,05$ в сравнении с контролем.

Результаты и их обсуждение

У больных ИЗСД после однократного курса лечения ГБО динамика суточной глюкозурии, среднесуточной гликемии и уровня HbA_1 оказалась практически сопоставимой с контрольной группой: после стационарного лечения наблюдалось улучшение показателей углеводного обмена в обеих группах. Отчетливая тенденция к улучшению метаболических показателей отмечалась как в контроле, так и в экспериментальной группе в течение последующих 4 мес. Но затем, начиная с 4-го месяца, постепенно, но неуклонно компенсация сахарного диабета ухудшалась, причем у больных, не получавших курсового лечения ГБО, уровень HbA_1 повысился до исходного через 8 мес, а в 1-й экспериментальной подгруппе — лишь через 12 мес. Следовательно, однократный курс лечения ГБО удлиняет эффективность стационарного лечения (рис. 1).

Назначение через полгода повторного курса лечения ГБО отчетливо прерывает наметившееся нарастание декомпенсации диабета, и достигнутое после первого курса лечения ГБО улучшение компенсации обмена устойчиво удерживается в течение последующих 4 мес (см. рис. 1). Итак, сопоставляя одно- и двукратный курсы лечения ГБО, следует отметить, что после обоих курсов достигнутая компенсация обмена не ухудшается в амбулаторных условиях по крайней мере в течение 4 мес; повторный курс лечения, проведенный через 6 мес после первого, продлевает достигнутый ранее благоприятный метаболический эффект, как минимум, до 8—10 мес.

Уменьшение интервала между первым и вторым

курсом лечения ГБО до 4 мес не только предотвращает ухудшение компенсации обмена, но и позволяет дополнительно улучшить показатели углеводного обмена (см. рис. 1).

Назначение трех повторных курсов лечения ГБО с интервалом 4 мес способствует поддержанию устойчивой компенсации обмена в течение года наблюдения (см. рис. 1), но при этом после третьего курса сахаропонижающий эффект отсутствовал. Таким образом, третий курс лечения ГБО дает лишь закрепляющий, поддерживающий компенсацию диабета эффект.

Таким образом, у больных, получавших курсовое лечение ГБО, показатели компенсации углеводного обмена в течение года были заметно лучше, чем в контрольной группе больных ИЗСД. Эти различия были наиболее выражены у тех, кто получал повторные курсы лечения ГБО.

Поскольку при ИЗСД доминирующий метаболический эффект связан с проводимой инсулинотерапией, то возникает естественный вопрос, не симулирует ли повышение дозы экзогенного инсулина благоприятное влияние ГБО на углеводный обмен? Анализ динамики потребности в инсулине указывает на совершенно противоположную тенденцию (см. рис. 1).

После однократного курса лечения ГБО потребность в инсулине в первые 4 мес постепенно снижалась, в то время как в группе сравнения (контроль) сохранялась на неизменном уровне. Ухудшению компенсации обмена в дальнейшем сопутствовало и увеличение потребности в инсулине (см. рис. 1). Но если повторный курс лечения ГБО проводился через полгода, то потребность в инсулине по сравнению с исходом сни-

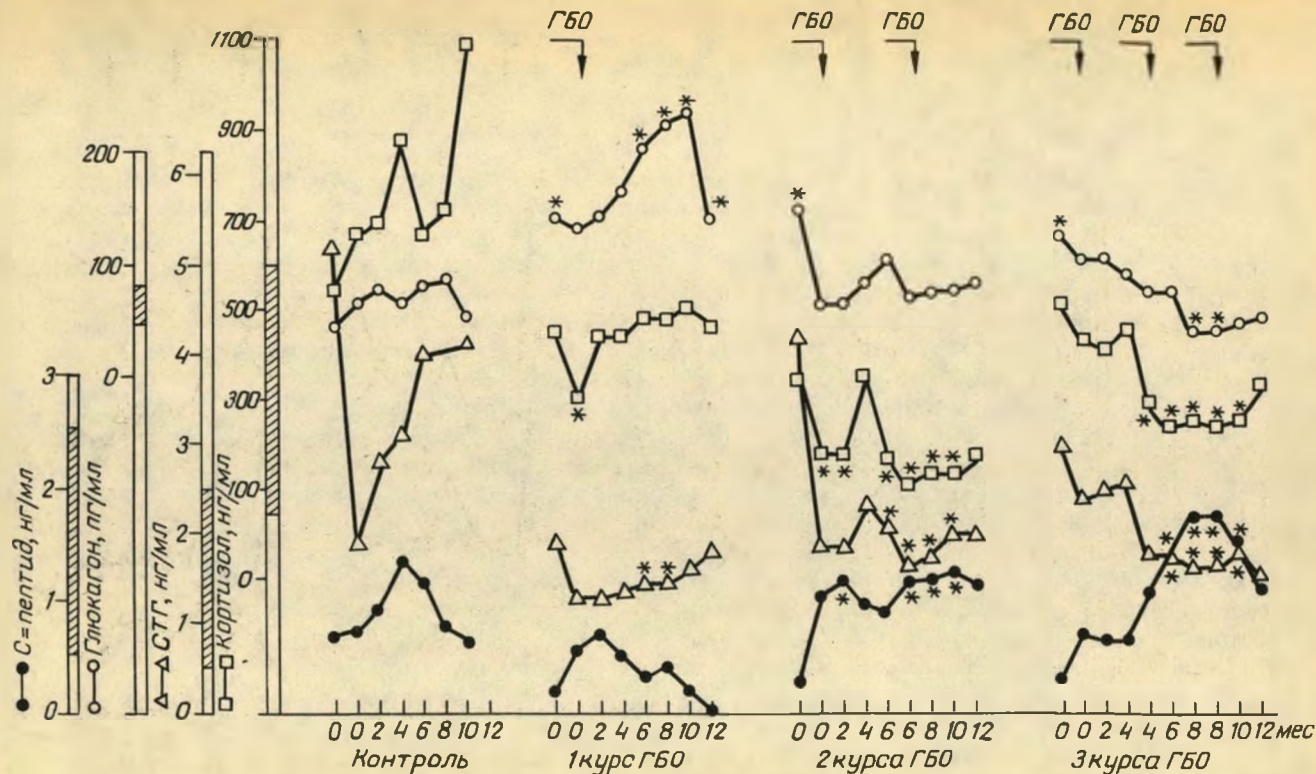


Рис. 2. Динамика средних значений гормонов крови: С-пептида, глюкагона, СТГ и кортизола после ГБО. Обозначения, как на рис. 1

жалась почти вдвое, причем, напомним, на фоне улучшения показателей обмена, и достигнутая низкая потребность в инсулине сохранялась до конца года наблюдений. Назначение повторного курса лечения ГБО через 4 мес давало подобный эффект, но третий курс лечения уже не приводил к уменьшению потребности в инсулине. Если сопоставить эти данные с контролем, то можно убедиться в том, что без курсового лечения ГБО доза инсулина в течение года практически не изменилась, и, несмотря на почти в 2 раза более высокую его дозу, метаболический эффект в контроле был хуже, чем у больных, получавших курсовое лечение ГБО. При этом обращает на себя внимание тот факт, что для уменьшения потребности в инсулине необходимо провести, как минимум, два курса лечения ГБО с интервалом 4—6 мес.

Таким образом, улучшение углеводного обмена у больных ИЗСД при повторных курсах лечения ГБО сопровождается и одновременным снижением потребности в инсулине. Следовательно, можно полагать, что ГБО повышает эффективность биологического действия инсулина, чем и объясняется благоприятное действие ГБО на обмен углеводов. Рассмотрим, в связи с этим, роль остаточной секреции инсулина и некоторых ключевых контринсулиновых гормонов в обнаруженных положительных эффектах ГБО при ИЗСД.

Вероятно, важное значение в улучшении обмена при ИЗСД имеет степень сохранности остаточной секреции инсулина, которая оценивалась по уровню С-пептида натощак. Несмотря на то что в контрольной группе исходный уровень С-пептида оказался выше, чем в экспериментальной, его повышение в процессе наблюдения отмечалось

только у больных, получавших курс лечения ГБО. Причем первый курс лечения ГБО позволил нормализовать уровень С-пептида натощак, который сохранялся в последующие 4—6 мес, т. е. так же, как и показатели компенсации обмена. Постепенное повышение уровня С-пептида наблюдалось в течение полугода и в контрольной группе. Это, вероятно, связано с эффективным лечением (см. рис. 1) и тщательным наблюдением за больными этой группы, что, как известно, улучшает состояние компенсации, но спустя полгода уровень С-пептида у этих больных стал снижаться и к концу года достиг исходных значений (рис. 2).

Повторный курс лечения ГБО, проведенный через полгода, предотвращает снижение стимулированной первым курсом остаточной секреции инсулина и, более того, устойчиво сохраняет вызванную стимуляцию до конца года (см. рис. 2). Но если повторный курс лечения ГБО назначается не через полгода, а через 4 мес, то он вызывает дополнительную стимуляцию секреции инсулина, которая постепенно нарастает в последующие 4 мес. Проведенный через 8 мес третий курс лечения ГБО уже не ведет к дополнительной стимуляции секреции инсулина, и она постепенно снижается к концу года до уровня, который был достигнут после первого курса лечения ГБО, но вместе с тем заметно превышает исходный пониженный уровень (см. рис. 2).

Таким образом, повторные курсы лечения ГБО оказывают более выраженное стимулирующее действие на остаточную секрецию инсулина, особенно при проведении их с короткими (4 мес) интервалами, чем однократный курс лечения ГБО.

При этом стимулирующее влияние истощается вторым курсом.

Уровень глюкагонемии оказался намного выше в экспериментальной, чем в контрольной группе, что вероятно обусловлено исходно большим истощением β -клеток у больных первой подгруппы. Поскольку особый интерес для нас представляет динамика глюкагонемии, а не абсолютные ее значения, то различия в уровне глюкагона между экспериментальной и контрольной группой для предстоящего анализа значения не имеют.

Лечение ГБО сопровождается отчетливым снижением гиперглюкагонемии. Вероятно, доминирующее значение в этом процессе имеет восстановление, в той или иной мере, остаточной секреции инсулина, который подавляет секрецию глюкагона. Такое заключение следует из сопоставления остаточной секреции инсулина и уровня глюкагона: глюкагонемия снижается после курса лечения ГБО только в тех случаях, когда нормализуется уровень С-пептида натощак, и наоборот, гиперглюкагонемия развивается, когда уровень С-пептида уменьшается ниже нормы (см. рис. 2).

Содружественное и благоприятное для нарушенного обмена веществ изменение инсулинемии и глюкагонемии, вероятно, и является тем основным фактором, который снижает потребность в экзогенном инсулине и улучшает показатели углеводного обмена у больных ИЗСД после курсового лечения ГБО, причем укороченный интервал между курсами (4 мес) сопровождается более выраженным эффектом, чем длительный (6 мес).

Влияние повторных курсов лечения ГБО на уровень других исследованных контринсулярных гормонов, СТГ и кортизола, аналогично воздействию на гиперглюкагонемию. Лечение ГБО сопровождается снижением их уровня, причем уже после второго курса лечения достигается максимальный в этом отношении эффект, а третий курс лечения его лишь закрепляет (см. рис. 2). Однако ГБО влияет на уровень этих «гормонов стресса», вероятно, опосредованно: улучшение обмена за счет стимуляции остаточной секреции инсулина и подавления секреции глюкагона уменьшает метаболический стресс и, как следствие, снижается уровень кортизола и СТГ.

Таким образом, повторные курсы лечения ГБО, проводимые в течение года, оказываются намного эффективнее однократного курса, при этом наиболее устойчивый и благоприятный метаболический

эффект достигается у тех больных, что получили 3 курса с интервалом 4 мес.

Выводы

1. Повторные курсы лечения ГБО, проводимые больным ИЗСД в течение года, намного эффективнее однократного относительно положительно-го влияния как на углеводный обмен, так и на гормональный статус (восстановление остаточной секреции инсулина и подавление секреции контринсулярных гормонов — глюкагона, СТГ, кортизола).

2. Трехкратный курс лечения ГБО, проводимый у больных ИЗСД с интервалом 4 мес, эффективнее двукратного, назначаемого через 6 мес; вместе с тем при трехкратном курсе максимально положительное влияние ГБО на гормонально-метаболический статус истощается вторым курсом, а третий лишь закрепляет достигнутое благоприятное воздействие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Лукич В. Л., Большакова Т. Д. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1987. — № 4. — С. 10—15.
2. Древал А. В., Древал Т. П., Лукичева Т. И. // Тер. арх. — 1988. — № 9. — С. 20—24.

Поступила 02.12.92

I. I. Dedov, S. A. Abusuyev, Z. Z. Muslimov, A. V. Dreval — EFFICACY OF REPEATED HYPERBARIC OXYGENATION COURSES IN THERAPY OF INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS

Summary. Repeated courses of hyperbaric oxygenation (HBO) were administered to 39 patients with insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) aged 28.2 ± 11.3 years on an average and mean diabetes duration 5.7 ± 0.5 years without body mass excess, administered insulin in daily dose 35.5 ± 10.1 . Control group consisted of 8 IDDM patients matched for clinical parameters and administered no treatment. Daily glucosuria, glycemia, HbA1c, blood levels of e-peptide, glucagon, STH, and hydrocortisone were measured in the test group and controls before and after HBO course and every 2 months of a year's follow-up. Repeated courses of HBO administered to IDDM patients during a year are much more effective than a single course as regards diabetes compensation, reduction of insulin consumption, recovery of residual insulin secretion, and suppression of secretion of contrainsular hormones glucagon, STH, and hydrocortisone. Three courses of HBO therapy administered to IDDM patients at 4 months intervals are more effective than two courses with a 6 month interval; at the same time, in a three course modality the maximal positive effect of HBO on the hormonal metabolic status is attained during the second course, and the third course just fortifies the attained effect.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 616.379-008.63-085.835.12-038.8-07

И. И. Дедов, С. А. Абусуев, З. З. Муслимова, А. В. Древал

ОПТИМАЛЬНАЯ ЧАСТОТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ ПРИ ИНСУЛИННЕЗАВИСИМОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Эндокринологический научный центр (дир. — член-корр. РАМН И. И. Дедов), Москва; кафедра эндокринологии (зав. С. А. Абусуев) Дагестанского медицинского института, Махачкала

Исследованиями ряда авторов [1—4] доказано, что гипербарическая оксигенация (ГБО) является патогенетически обоснованным компонентом комплексной терапии сахарного диабета (СД). Показано, что сахаропонижающее действие ГБО связано с подавлением секреции некоторых контр-

инсулиновых гормонов и стимуляцией остаточной секреции инсулина [2, 5, 6]. Установлено, что при инсулиннезависимом сахарном диабете (ИНСД) тканевая и циркуляторная гипоксия выражены в большей степени, чем при инсулинзависимом диабете (ИЗСД), вследствие включения возраст-