

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 положительного 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. эндокринол.— 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 contrinsular 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-

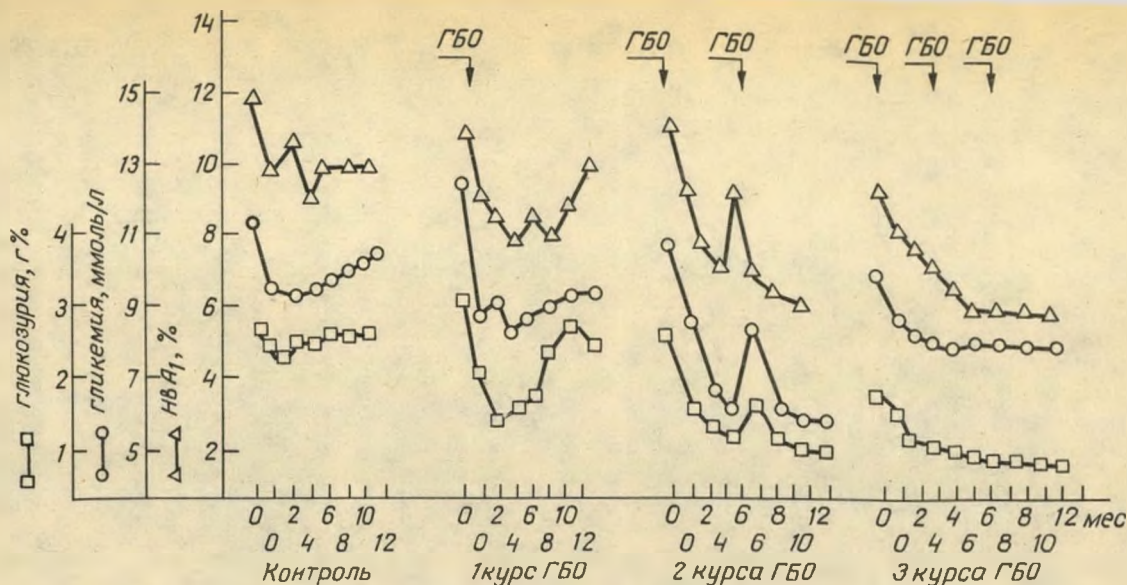


Рис. 1. Динамика средних значений суточной глюкозурии, гликемии, уровня HbA_{1c} после ГБО у больных ИНСД.

ных изменений, связанных с атеросклерозом. С этих позиций применение ГБО при ИНСД вполне обосновано. Но повторные курсы лечения ГБО до сих пор не оптимизированы — неизвестно, с какой частотой наиболее целесообразно проводить их при ИНСД. Этому вопросу и посвящена наша работа.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 34 больных ИНСД (13 мужчин и 21 женщина) в возрасте $52,7 \pm 8,7$ года, без избытка массы тела (рост $167,4 \pm 8,8$ см, масса тела $70,26 \pm 7,6$ кг), с длительностью заболевания $6,9 \pm 4,97$ года.

Все больные наряду с ГБО получали пероральные сахаропонижающие препараты. Наблюдение велось в течение года; гормонально-метаболические показатели исследовались до и после курса ГБО, а также через 2, 4, 6, 8, 10, 12 мес от начала наблюдения. В зависимости от кратности повторных курсов ГБО и интервалов между ними обследованные больные были разделены на подгруппы: 1-я — получившие 1 курс лечения 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 основной группой 12 больных ИНСД (7 мужчин, 5 женщин), не получавших лечение ГБО и повторно обследованных в те же сроки, что и больные основной группы.

Сеансы ГБО проводились в одностенной барокамере «Ока-МТ» по следующей схеме: в первом сеансе определялась переносимость процедуры лечения больных (сеанс 20 мин, давление не выше 11,3—15 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 минуту.

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

Глюкозу в капиллярной крови определяли ортотолуидиновым методом каждые 3 часа в течение дня с расчетом среднесуточных показателей.

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

Остаточная секреция инсулина у больных ИНСД оценивалась по уровню С-пептида, который определяли в плазме

крови 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.

Результаты и их обсуждение

У больных ИНСД после однократного курса лечения ГБО динамика суточной глюкозурии, среднесуточной гликемии и уровня HbA_{1c} указывала на существенное улучшение этих параметров (рис. 1). При этом отчетливая тенденция к улучшению метаболических показателей отмечалась как в контроле, так и в основной группе в течение последующих 2 мес, после чего эти показатели медленно, но неуклонно стали повышаться и к концу года достигли исходных значений. Снижение уровня гликемии после курса ГБО было более заметным, чем в контроле. Достигнутый уровень поддерживался около полугода, затем он стал постепенно повышаться, хотя к концу года оставался ниже исходного (см. рис. 1). Повторный (через 6 мес) курс лечения ГБО, вновь улучшая компенсацию диабета, предотвращал повышение гликемии, наблюдавшееся к концу года при однократном курсе лечения ГБО. В результате у больных, которые получили 2 курса лечения ГБО, удалось добиться лучшей компенсации обмена веществ, чем у больных после однократного курса лечения ГБО и у больных контрольной группы. Если повторный курс лечения ГБО проводился не через 6 мес, а через 4 мес, удавалось продлить период улучшения гликемии до полугода и к этому сроку добиться практически полной компенсации углеводного обмена. Третий курс лечения ГБО более не снижал уровня гликемии, но закреплял достигнутую компенсацию диабета до конца года наблюдения. В итоге наилучшие метаболические показатели давали 3 курса лечения ГБО.

Динамика глюкозурии полностью соответствует динамике гликемии (см. рис. 1) и даже в большей степени, чем последняя, отражает выявлен-

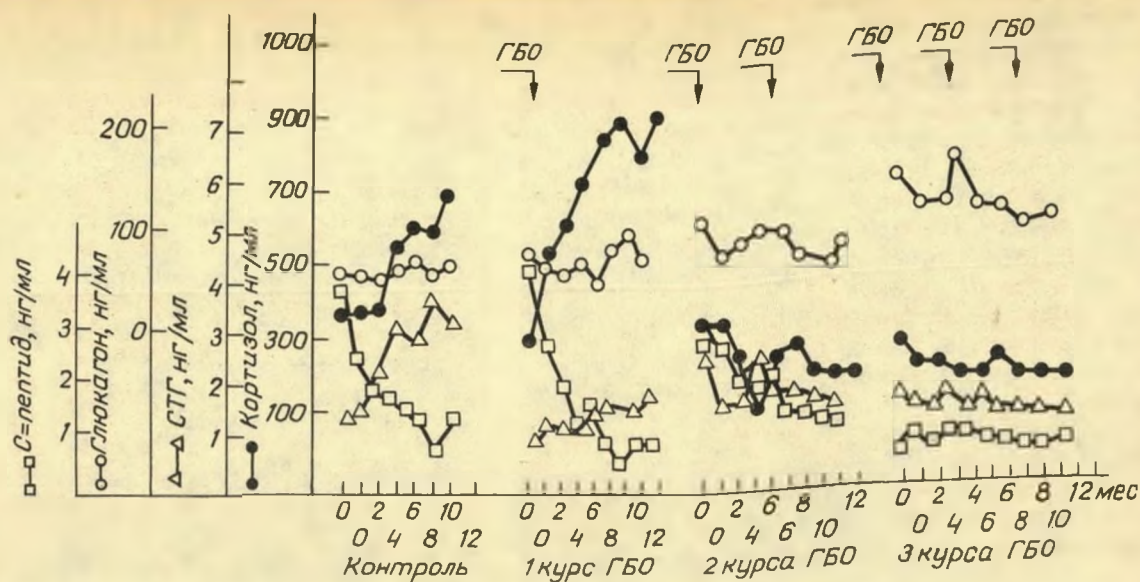


Рис. 2. Динамика средних значений гормонов крови: С-пептида, глюкагона, СТГ и кортизола после курсов ГБО у больных ИНСД.

ную закономерность: трехкратный курс лечения ГБО имеет явные преимущества перед одно- и двукратными, а включение в комплекс лечения диабета даже одного курса ГБО явно улучшает метаболический статус больного.

Поскольку наиболее надежную интегральную характеристику состояния углеводного обмена дает HbA_1 , оценим динамику его уровня в процессе лечения ГБО. Как видно на рис. 1, уровень HbA_1 в точности повторяет динамику гликемии и глюкозурии у обследованных больных, что подтверждает наши выводы об эффективности повторных курсов лечения ГБО при ИНСД.

Уровень С-пептида в контрольной группе, отражающий остаточную секрецию инсулина, неуклонно и быстро снижался в течение года. Однократный курс лечения ГБО не смог предотвратить это снижение. Повторный курс лечения ГБО, проведенный через 6 мес, заметно замедлил, хотя и не устранил снижение уровня С-пептида (рис. 2), а повторный курс лечения через 4 мес предотвратил снижение уровня С-пептида. Третий курс лечения, проведенный спустя 4 мес после второго, не только предотвратил снижение секреции инсулина, но и вызвал к концу года незначительную ее стимуляцию. В итоге, к концу наблюдения уровень С-пептида в этой группе превысил исходные значения, отмеченные перед началом трехкурсового лечения ГБО. Таким образом, относительно восстановления остаточной секреции инсулина курсы ГБО можно ранжировать следующим образом: наилучшей эффективностью обладает трехкратный курс лечения ГБО, проводимый с интервалом 4 мес; двукратный курс лечения ГБО, проведенный через 4 мес, оказывается эффективнее того, что назначается повторно через полгода; наименее эффективен однократный курс лечения ГБО, хотя и он оказывает определенное положительное влияние на уровень С-пептида.

Уровень глюкагона в контрольной группе практически не изменился после курса стационарного лечения и в течение последующего наблюдения

имел тенденцию к росту (см. рис. 2). Назначение однократного курса лечения ГБО вызвало подавление секреции глюкагона, но уже спустя 4 мес она восстанавливалась до исходного уровня. Повторный, через 6 мес, курс лечения ГБО также сопровождался подавлением секреции глюкагона, но только повторный курс лечения ГБО, назначенный через 4 мес, подавлял секрецию глюкагона, как минимум, на последующие 4 мес (см. рис. 2). Третий курс лечения ГБО не приводил непосредственно к снижению уровня глюкагона, но после него он постепенно уменьшался, становясь значительно ниже исходного, до трехкурсового лечения ГБО. Таким образом, только повторное назначение ГБО с интервалом не более 4 мес оказывает надежное подавляющее действие на секрецию глюкагона. Механизм подавления секреции глюкагона связан с восстановлением остаточной секреции инсулина: там где она наилучшим образом восстанавливается, там и подавление секреции глюкагона выражено в наибольшей степени. Это легко объяснимо, если учесть подавляющее внутриостровковое действие инсулина на секрецию глюкагона.

Выраженное содружественное и благоприятное для нарушенного обмена веществ взаимоотношение между секрецией инсулина и глюкагона под действием повторных курсов лечения ГБО, вероятно, и является тем основным фактором, что улучшает показатели углеводного обмена у больных ИНСД.

Уровень СТГ в контрольной группе неуклонно возрастал в течение года, к концу наблюдения почти в 2 раза превысив исходные значения (см. рис. 2). Даже однократный курс лечения ГБО устранял у больных ИНСД эту неблагоприятную тенденцию в секреции СТГ, и в результате, к концу года, при равных с контрольной группой исходных значениях в основной группе уровень СТГ оказался заметно ниже. Если курс лечения ГБО приводил к снижению уровня СТГ, то его восстановление до исходных цифр происходило через 4 мес. Повторный курс, про-

веденный через 6 мес, также снижал уровень СТГ, который затем еще немного уменьшался в течение последующих 4 мес, но к концу года снова возрастал, хотя и не достигал исходного уровня. Повторное назначение ГБО через 4 мес давало эффект, аналогичный тому, который наблюдался у больных, получавших повторный курс лечения через 6 мес. Хотя после третьего курса лечения уровень СТГ более не снижался, но в течение последующих 4 мес он практически и не повышался.

Таким образом, повторные курсы ГБО предотвращают повышение уровня СТГ в течение года, поддерживая его на низких значениях, что благоприятно сказывается на обмене веществ.

Что касается кортизола, то его уровень в контрольной группе заметно возрос (см. рис. 2), превысив исходное значение. После однократного курса лечения в первой основной группе уровень кортизола повысился. Повторный курс ГБО как через 6 мес, так и через 4 мес сопровождался снижением уровня кортизола, причем в последнем случае эффективность была выше, так как предотвращалось повышение уровня кортизола через 4—6 мес после первого курса лечения. Третий курс лечения, не подавляя нормальный уровень кортизола, способствовал его поддержанию на низких значениях до конца года наблюдения. В результате у больных, получивших два курса лечения ГБО, уровень кортизола к концу года наблюдения оказался намного ниже, чем в контроле, но самый низкий уровень был у больных, получивших 3 курса лечения ГБО.

Таким образом, под влиянием повторных курсов лечения ГБО модулируется уровень не только гормонов поджелудочной железы, регулирующих обмен углеводов, но и других контринсулярных гормонов СТГ и кортизола. Причем направление этих изменений таково, что они способствуют нормализации обменных нарушений при ИНСД.

Выводы

1. Повторные курсы лечения ГБО, проводимые больным ИНСД в течение года, намного эффек-

тивнее однократного курса относительно положительного влияния как на углеводный обмен, так и на гормонально-метаболические показатели (восстановление остаточной секреции инсулина и подавление секреции контринсулярных гормонов).

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Вербовая Н. И., Малькова Т. А. // Научно-технический прогресс и медицина.— Ульяновск, 1985.— С. 182—183.
2. Дедов И. И., Лукич В. Л., Большакова Т. Д. и др. // Пробл. эндокринологии.— 1987.— № 4.— С. 10—15.
3. Ефунди С. Н., Кахновский И. М. // Вестн. АМН СССР.— 1989.— № 5.— С. 70—76.
4. Жданов Г. Г., Романовский В. К., Хабахбашев И. К. // Гипербарическая медицина.— М., 1981.— С. 142—144.
5. Кахновский И. М., Большакова Т. Д., Гитель Е. П., Ходас М. Я. // Международный конгресс по гипербарической медицине, 7-й: Тезисы докладов.— М., 1981.— С. 96—98.
6. Кахновский И. М. Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении сахарного диабета: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1986.

Поступила 28.04.93

I. I. Dedov, S. A. Abusuyev, Z. Z. Muslimova, A. V. Dreval — OPTIMAL FREQUENCY OF HYPERBARIC OXYGENATION COURSES IN NONINSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS

Summary. Repeated courses of hyperbaric oxygenation (HBO) in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus (NIDM) are much more effective than a single course as regards their favorable influence on carbohydrate metabolism and hormonal and metabolic parameters (recovery of residual insulin secretion and suppression of secretion of contrainsulin hormones). Three courses of HBO administered to NIDM patients at 4 months intervals are more effective than two courses at 6 months interval; at the same time during a three-course modality the maximal favorable HBO effect on the hormonal and metabolic status is attained after the second course, and the third one only fortifies the attained favorable effect.