

© Н. Г. Кошелева, С. И. Назарова,
Т. И. Опарина, В. М. Прокопенко

НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта СЗО РАМН,
НИИ АГ и П МЗРТ, Душанбе

ПРИМЕНЕНИЕ ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ И ВИТАГМАЛА У БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА

УДК: 618.3-06:616.379-008.64]-08

■ С целью профилактики и лечения окислительного стресса в комплексное лечение сахарного диабета первого типа включены липоевая кислота и витагмал. Проведено два курса лечения по две недели во втором и третьем триместрах беременности. Получено повышение общей антиокислительной активности (ОАА) сыворотки крови и эритроцитов, а также антирадикальной активности (АРА).

■ **Ключевые слова:** сахарный диабет; беременность; профилактика; окислительный стресс.

В комплексе лечебных мероприятий у беременных с сахарным диабетом I типа (СД I) обосновано широкое применение препаратов, обладающих антиоксидантным эффектом [2, 5, 8]. Современная антиоксидантная терапия у беременных женщин представлена различными препаратами: витамин Е, аскорбиновая кислота, унитиол, эссенциале, микроэлементы [5, 6].

В настоящее время для профилактики и лечения окислительного стресса и сосудистых осложнений у больных с СД I широкое применение получили препараты α -липоевой (тиоктовой) кислоты. Липоевая кислота необходима для нормального функционирования цикла витаминов Е, С и генерации убихинона Q10, являющихся одними из основных звеньев системы антиоксидантной защиты организма [1, 2]. Она представлена в качестве кофактора во многих многоферментных комплексах, которые катализируют окислительное декарбонилирование многих α -кислот. Липоевая кислота является мощным природным антиоксидантом. Это универсальный «чистильщик» свободных радикалов, который осуществляет свое влияние как в клеточной мембране, так и в клеточной цитоплазме. Клиническое применение липоевой кислоты и ее лекарственной формы (тиоктацида) показало снижение активности процессов свободнорадикального окисления, стимуляцию синтеза нервных факторов роста и регенерации нервных волокон [2, 3, 7].

Для защиты от свободных радикалов используют также вытяжки и травяные сборы из растений-фитоадаптогенов из семейства аралиевых (женьшень, аралия, элеутерококк, родиола). Витагмал — это водноспиртовой экстракт биомассы тропического лекарственного растения из семейства аралиевых *Polyscias filicifolia*. Известно, что адаптогены обладают тонизирующим и общеукрепляющим действием, повышают работоспособность и снимают усталость. Витагмал обладает мощным антиоксидантным действием, не только подавляя свободные радикалы, но и повышая в организме уровень ферментов антиоксидантной защиты — супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы. Кроме того, он повышает содержание сульфгидрильных защитных групп, восстановленных форм никотинамидных коферментов, способствует сохранению резерва металлов Cu, Zn, Fe [4].

Цель исследования

Оценить эффективность комплексного применения липоевой кислоты и витагмала на состояние антиоксидантной системы у беременных женщин, больных СД I типа.

Таблица 1

Частота и характер осложнений беременности у женщин, больных сахарным диабетом I типа

Осложнение беременности	Без сосудистых осложнений диабета, n=11		С непролиферативной ретинопатией, n=4		С пролиферативной ретинопатией и диабетической нефропатией, n=10	
	n	M±m	n	M±m	n	M±m
Гестозы:	2	18,2±11,6	2	50,0±25,0	8	80,0±12,6**
Отеки	2	18,2±11,6	1	25,0±21,6	1	10,0±9,5
Нефропатия I	0	0	1	25,0±21,6	3	30,0±14,5
Нефропатия II	0	0	0	0	3	30,0±14,5°
Нефропатия III	0	0	0	0	1	10,0±9,5
Хроническая плацент.недост.	2	18,8±11,6	1	25,0±21,6	4	40,0±15,5
Многоводие	3	27,3±13,4	0	0	2	20,0±12,6
Анемия беременных	1	9,09±8,6	0	0	2	20,0±12,6

Примечание: * — p1-3 < 0,05, ** — p1-3 < 0,01, ° — p2-3 < 0,05

Таблица 2

Показатели ПОЛ (усл. ед.) и ОАА (усл. ед.) в сыворотке крови беременных женщин с СД I до и после лечения

Момент исследования	Без сосудистых осложнений диабета, n=11		С непролиферативной ретинопатией, n=4		С пролиферативной ретинопатией после ЛК и диабетической нефропатией, n=10	
	ПОЛ, M±m	ОАА, M±m	ПОЛ, M±m	ОАА, M±m	ПОЛ, M±m	ОАА, M±m
До лечения	28,12±0,43	0,780±0,023	28,46±0,22	0,763±0,016	29,34±0,51	0,745±0,026
После I курса терапии	28,27±0,33	0,860±0,029*	28,53±0,12	0,786±0,040	28,47±0,56	0,780±0,041
До лечения	28,40±0,25	0,812±0,042	28,62±0,30	0,821±0,042	31,20±0,65*	0,810±0,033
После II курса терапии	28,74±0,46	0,840±0,020*	28,08±0,25	0,849±0,037*	30,48±0,60	0,866±0,031*

Примечание: * — p < 0,05 дано при сравнении с показателями до начала 1-го курса терапии.

Материалы и методы

В комплексную терапию 25 беременных женщин с СД I были включены липоевая кислота и витамин В1, было проведено 2 курса терапии во II и III триместрах беременности. Курс терапии липоевой кислотой и витамином В1 составил 2 недели: липоевая кислота по 1 таблетке 4 раза в сутки, витамин В1 по 15 капель 1 раз в день, утром после завтрака.

У всех беременных диабет был компенсирован интенсивной инсулинотерапией в базис-болюсном режиме.

Средний возраст обследуемых женщин составил 25,7±0,8, длительность заболевания составила от 1 года до 24 лет.

В таблице 1 представлены частота и характер осложнений беременности у женщин, больных СД I в зависимости от выраженности диабетических микроангиопатий до и после проведения 2 курсов терапии. Как видно из таблицы 1, в подгруппе с пролиферативной ретинопатией (после лазерной коагуляции) и диабетической нефропатией была высока частота тяжелых форм гестозов.

Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и ОАА в сыворотке крови и в мембранах эритроцитов определялась методом индуцированной перекисной хемилюминесценции [1].

АРА сыворотки крови определяли с использованием стабильного радикала 1,1-дифенил-2-пикрилгидразила [1].

Для обработки результатов исследования использовали метод вариационного анализа с определением t-критерия Стьюдента с помощью пакета прикладных компьютерных программ Statistica 6,0.

Результаты и обсуждение

В процессе наблюдения за клиническими особенностями течения беременности у женщин, получавших в комплексном лечении липоевую кислоту и витамин В1, отмечалось улучшение эмоционального состояния (уменьшалась напряженность, исчезали симптомы слабости, усталости).

Как видно из таблицы 2, в подгруппе без сосудистых осложнений диабета уже после 1-го курса терапии отмечено достоверное повышение ОАА сыворотки крови: 0,860±0,029 усл.ед. и 0,780±0,023 усл. ед. (p < 0,05); после проведения 2-го курса терапии показатели ОАА также оставались высокими: 0,840±0,020 и 0,780±0,023 усл. ед. (p < 0,05). При этом в подгруппе без сосудистых осложнений диабета показатели процессов ПОЛ в сыворотке крови не повышались.

В подгруппе с диабетической непролиферативной ретинопатией при проведении терапии процессы ПОЛ в сыворотке не усиливались, а ОАА достоверно повышалась после 2-го курса: 0,849±0,037 усл. ед. и 0,763±0,016 усл. ед. (p < 0,05).

В подгруппе с пролиферативной ретинопатией и диабетической нефропатией, где была высока

Таблица 3

Показатели ПОЛ (усл. ед.) и ОАА (усл. ед.) в мембранах эритроцитов у беременных женщин с СД I до и после лечения

Момент исследования	Без сосудистых осложнений диабета, n=11		С непролиферативной ретинопатией, n=4		С пролиферативной ретинопатией и диабетической нефропатией, n=10	
	ПОЛ, М±m	ОАА, М±m	ПОЛ, М±m	ОАА, М±m	ПОЛ, М±m	ОАА, М±m
До лечения	2,56±0,32	0,174±0,035	1,95±0,20	0,167±0,017	3,12±0,41°	0,197±0,051
После 1-го курса терапии	2,72±0,27	0,210±0,028	2,23±0,27	0,257±0,026*	3,88±0,34°	0,230±0,026
До лечения	3,16±0,40	0,194±0,044	2,74±0,32*	0,226±0,037	3,64±0,36	0,276±0,042
После 2-го курса терапии	2,92±0,37	0,236±0,062	2,58±0,27	0,285±0,033*	3,75±0,27°	0,247±0,056

Примечание: * — $p < 0,05$ при сравнении с показателями до начала 1 курса терапии; ° — $p_{1-3} < 0,05$; • — $p_{2-3} < 0,05$.

Таблица 4

Показатели АРА (мкМ) в сыворотке крови беременных женщин с СД I до и после лечения

Момент исследования	Без сосудистых осложнений диабета, n=11	С непролиферативной ретинопатией, n=4	С пролиферативной ретинопатией и диабетической нефропатией, n=10
	АРА (мкМ), М±m	АРА (мкМ), М±m	АРА (мкМ), М±m
До лечения	780,0±33,6	810,0±20,6	827,0±26,3
После 1-го курса терапии	883,0±29,1*	848,4±19,3	830,0±32,0
До лечения	820,5±30,0	780,8±25,4	810,6±21,5
После 2-го курса терапии	875,3±24,6*	885,0±15,8*	836,0±20,0

Примечание: * — $p < 0,05$ при сравнении с показателями до начала 1 курса терапии.

частота гипертензивных форм гестозов, несмотря на проводимую комплексную терапию процессы ПОЛ в сыворотке усиливались: $31,20 \pm 0,65$ усл.ед. и $29,34 \pm 0,51$ усл.ед. ($p < 0,05$). После проведения 2-го курса терапии в 3-й подгруппе также имело место достоверное повышение ОАА в сыворотке крови: $0,866 \pm 0,031$ усл. ед. и $0,745 \pm 0,026$ усл. ед. ($p < 0,05$).

В таблице 3 приведены показатели ПОЛ и ОАА в мембранах эритроцитов у женщин с СД I до и после каждого курса терапии, изученные методом индуцированной перекисной хемилюминесценции. Как видно из таблицы 5.4.3., в подгруппе без сосудистых осложнений диабета в мембранах эритроцитов процессы ПОЛ достоверно не изменялись после проведения 2 курсов комплексной терапии с включением витагмала и липоевой кислоты. ОАА также достоверно не изменялась. Можно полагать, что благодаря проведенной терапии сохранился баланс между прооксидантной и антиоксидантной системами организма.

В подгруппе с непролиферативной ретинопатией имело место достоверное повышение ОАА после 1-го курса терапии: $0,257 \pm 0,026$ усл. ед. и $0,167 \pm 0,017$ усл. ед. ($p < 0,05$). На фоне активизации свободнорадикальных процессов в III триместре беременности повышалась и ОАА в мембранах эритроцитов: $2,74 \pm 0,32$ усл. ед. и $1,95 \pm 0,20$ усл. ед. ($p < 0,05$); $0,285 \pm 0,033$ усл. ед. и $0,167 \pm 0,017$ усл. ед. ($p < 0,05$) соответственно.

В подгруппе с пролиферативной ретинопатией и диабетической нефропатией свободнорадикаль-

ные процессы протекали несколько интенсивнее, чем в 1–2 подгруппах, что связано с высокой частотой гестозов в этой подгруппе. Следует отметить, что усиления процессов ПОЛ в этой подгруппе на фоне проводимой терапии не отмечалось, а ОАА в мембранах эритроцитов оставалась высокой и не претерпевала достоверных изменений в процессе лечения.

В таблице 4 представлены показатели антирадикальной активности сыворотки крови, являющегося интегральным показателем неферментативного звена АОС до и после лечения.

Как видно из таблицы 4 в подгруппе без сосудистых осложнений диабета уже после 1-го курса терапии имело место повышение АРА сыворотки крови: $883,0 \pm 29,1$ мкМ и $780,0 \pm 33,6$ мкМ ($p < 0,05$). После 2-го курса терапии уровень АРА также оставался высоким: $875,3 \pm 24,6$ мкМ и $780,0 \pm 33,6$ мкМ ($p < 0,05$). В подгруппе с непролиферативной ретинопатией уровень АРА сыворотки достоверно повысился после 2-го курса терапии: $885,0 \pm 15,8$ мкМ и $810,0 \pm 20,6$ мкМ ($p < 0,05$). В подгруппе с пролиферативной ретинопатией и диабетической нефропатией уровень АРА достоверно не изменялся. Несмотря на высокую частоту гипертензивных форм гестозов в этой подгруппе уровень АРА сыворотки достоверно не понижался. Можно полагать, что этому способствовало включение в комплексную терапию гестозов липоевой кислоты и витагмала.

Таким образом, полученные результаты позволяют полагать, что включение в комплексную

терапию беременных, больных СД I витагмала и липоевой кислоты повышает активность антиоксидантной защиты организма.

С целью профилактики и лечения окислительного стресса целесообразно широкое применение антиоксидантных препаратов у больных с СД I как на этапе планирования беременности, так и в динамике беременности

Литература

1. Арутюнян А. В., Дубинина Е. Е., Зыбина Н. Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. — СПб, 2000. — 104 с.
2. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета // Проблемы эндокринологии. — 2000. — № 6. — С. 29–34.
3. Бондарь Т. П., Козинец Г. И. Лабораторно-клиническая диагностика сахарного диабета и его осложнений. — М.: МИА, 2003. — 88 с.
4. Котин А. М. В поисках средства от всех заболеваний. Витагмал. — М., 2001. — 28 с. URL: <http://www.vitagmal.ru/info/docs?start=30> (дата обращения 09.06.2010).
5. Федорова М. Ф., Краснополянский В. И., Петрухин В. А. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия. — М.: Медицина, 2001. — 288 с.
6. Early increase of Oxidative Stress and Reduced Antioxidant Defenses in Patients with Uncomplicated type 1 diabetes / Marra G. [et al.] // *Diabetes Care*. — 2002. — Vol. 25. — P. 370–375.

■ Адреса авторов для переписки

Коселева Нонна Георгиевна — з. д. н. РФ, д. м. н., в. н. с. акушерского отдела, профессор.

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: iagmail@ott.ru

Назарова Сурайё Изатуллоевна — к. м. н., зам. директора по лечебной работе.

Таджикский НИИ АГ и П. 734002 ул. Мирзо Турсун-заде д. 31. Душанбе, Таджикистан.

E-mail: sygaue_535@yahoo.com

Опарина Татьяна Ивановна — к. б. н., с. н. с. лаборатории биохимии. ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: oparinat@mail.ru

Прокопенко Валентина Михайловна — к. б. н., с. н. с. лаборатории биохимии.

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: vmp47@mail.ru

Арутюнян Александр Вартанович — д. б. н., проф. рук. лаборатории биохимии.

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: arutjunyan@aa3703.spb.edu

7. Oxidative stress and antioxidant status in type 1 diabetes mellitus / Vessby J. [et al.] // *J. of Internal. Medicine*. — 2002. — Vol. 251. — P. 69–76.

8. Wolff S. P. Diabetes mellitus and free radicals // *Br. Med. Bull.* — 1993. — Vol. 49. — P. 642–652.

Статья представлена В. В. Абрамченко

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта, Санкт-Петербург

LIPOIC ACID AND VITAGMAL APPLICATION IN PREGNANT WOMEN WITH DIABETES MELLITUS FOR OXIDATIVE STRESS PREVENTION

Kosheleva N. G., Nazarova S. I., Oparina T. I., Prokopenko V. M.

■ **Summary:** In complex therapy of 25 pregnant women sick diabetes mellitus with purpose of preventive maintenance of oxidative stress have been included lipoic acid and vitagmal, possessing antioxidant action. The general was investigated antioxidant activity and processes the in whey of blood and in membranes erythrocyte by a hemiluminiscent method, and also antiradical activity of whey of blood. The received results testify to strengthening antioxidant protection of an organism at pregnant women with diabetes mellitus at application lipoic acid and vitagmal.

■ **Key words:** diabetes mellitus; pregnancy; oxidative stress; prevention.

Kosheleva Nonna Georgievna — MD, Honored figure, leading researcher of Obstetrics department.

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleevskaya Line, 3.

E-mail: iagmail@ott.ru

Nazarova Surayo Izatulloevna — MD Deputy director on treatment. Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology.

M. Tursun-zade street, 31, 734002 Dushanbe, Tadjikistan.

E-mail: iagmail@ott.ru

Oparina Tatiana Ivanovna — PhD, lab of biochemistry.

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleevskaya Line, 3.

E-mail: oparinat@mail.ru

Prokopenko Valentina Mikhailovna — PhD, lab of biochemistry.

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleevskaya Line, 3.

E-mail: vmp47@mail.ru

Arutjunyan Alexandr Vartanovich — Dr. Sci., Head of the department of biochemistry.

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleevskaya Line, 3.

E-mail: arutjunyan@aa3703.spb.edu