

5. Панова И. А. Иммунные механизмы развития гестоза у беременных женщин: Дис... д-р мед. наук / ГОУВПО «Российский государственный медицинский университет» (ГОУВПО «РГМУ»). – Защищена 2007.02.12, – 275 с.
6. Самодай В. Н. Прогнозирование фетоплацентарной недостаточности на основе статистического анализа медико-биологических факторов риска: Дис... канд. мед. наук : защищена 2005.11.18. 175 с.
7. Eichholzer M. Is low or high body weight associated with an increased risk of neural tube defects? Praxis. –2006,– 20;95(51-52): P. 2019-2026.
8. Konno S.C., Benicio D', Aquino M.H. Factors associated to the evolution of gestational weight of pregnant women: a multilevel analysis Review Saude Publica. –2007,–41(6): P. 995-1002.
9. McDermott R., Campbell S. The health and nutrition of young indigenous women in north Queensland – intergenerational implications of poor food quality, obesity, diabetes, tobacco smoking and alcohol use. Public Nutrition Health. – 2009,– 12(11): P. 2143-2149.
10. Perera O.P., Nakash M.B. Impact of pregestational obesity on nutritional state of pregnant women of Mexico City,– Mexico Gynecologist Obstetrics. 2006,– 74(2): P.77-88.
11. Rifas-Shiman S.L., Rich-Edwards J.W. Dietary quality during pregnancy varies by maternal characteristics in Project Viva: a US cohort. American Dietary Association Journal. 2009,–109 (6):P. 1004-11.
12. Salsberry P.J., Reagan P.B. Taking the long view: the prenatal environment and early adolescent overweight. Research Healthcares. –2007,– 30(3): P. 297-307
13. Satpathy H.K., Fleming A., Frey D. Maternal obesity and pregnancy. Postgraduate Medicals. –2008,– 15;120(3): P. E01-E09.
14. Smith AD, Kim Y.I. Is folic acid good for everyone? Clinical Nutrition American Journal. – 2008. –87(3): P.517-533
15. Stepan H., Faber R., Wessel N., Wallukat G., Schultheiss H.P., Walther T. Relation between circulating angiotensin II type 1 receptor agonistic autoantibodies and soluble fms-like tyrosine kinase 1 in the pathogenesis of preeclampsia. Clinical Endocrinology Metabolic Journal,– 2006. –91: P. 2424–2427
16. Timmermans S., Jaddoe V.W. Folic acid is positively associated with uteroplacental vascular resistance: The Generation R Study. Nutrition Metabolic Cardiovascular Disease. – 2009,– 9: P. 33-56.
17. Yajnik C.S. The lifecycle effects of nutrition and body size on adult adiposity, diabetes and cardiovascular disease. Obesity Review. –2002,–3(3): P. 217-224.

**УДК: 616.379-008.64+615.849.19**

## **ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ЭНДОГЕННУЮ ИНТОКСИКАЦИЮ У ЖИВОТНЫХ В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА I ТИПА**

**О.А. Лучкина, О.В. Молотков**  
ГОУ ВПО СГМА Росздрава

В условиях экспериментального сахарного диабета I типа показано положительное влияние низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на уровень эндогенной интоксикации у животных, что проявлялось снижением активности процессов перекисного окисления липидов и уменьшением концентрации молекул средней массы в сыворотке крови крыс при действии НИЛИ в динамике развития стрептозотининдуцированного сахарного диабета.

Проблема инсулинзависимого сахарного диабета, или сахарного диабета (СД) I типа, на протяжении многих лет остается одной из важнейших в медицине. Современные клинические подходы к лечению СД I типа базируются на принципах заместительной

инсулинотерапии, диетотерапии, рациональной физической нагрузки и обучения пациентов самоконтролю. Вместе с тем, инсулинотерапия не может эффективно влиять на прогрессирующую деструкцию бета-клеток поджелудочной железы, поэтому сформированная концепция патогенеза СД I типа предполагает разработку методов патогенетической терапии, эффективных уже на ранних стадиях болезни и направленных на сдерживание иммунометаболической агрессии против бета-клеток поджелудочной железы [1, 8].

Как представляется, одним из таких средств может быть низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), ныне широко используемое в практиче-

ском здравоохранении и отличающееся достаточно высокой эффективностью, экономичностью, совместимостью с традиционными методами терапии. Применение НИЛИ основано на уже доказанных его биологических эффектах: стимуляции общих адаптационных возможностей организма, улучшении микроциркуляции, на его противовоспалительном, иммуномодулирующем, антигипоксическом действии, способности уменьшать интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) [4].

**Целью исследования** явилось изучение влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на эндогенную интоксикацию у крыс при развитии стрептозотининдуцированного сахарного диабета, модель которого наиболее адекватна заболеванию человека.

#### Материалы и методы исследования

Работа выполнена на 28 белых беспородных половозрелых крысах самцах линии «Wistar» массой 150–200 г, содержащихся в обычных условиях вивария. Для индукции стрептозотининдуцированного сахарного диабета (СИСД) использовали методику «малых доз». С этой целью крысам внутрибрюшинно трехкратно вводили стрептозотин (СТЦ) («SIGMA», США), разведенный в 0,1 М цитратном буфере с pH 4,2 в дозе 30 мг/кг массы тела с интервалом в 1 день [10].

Сразу после первого введения стрептозотина животные методом случайной выборки были разделены на 2 группы. Крыс 1-й (опытной) группы подвергали низкоинтенсивному лазерному облучению на эпилированную область пояснично-крестцового отдела позвоночника. В качестве основного контроля служили крысы 2-й группы, получавшие стрептозотин без лазерного воздействия (мнимое облучение лазером). Наконец, еще одну группу крыс (контроль) составили интактные животные, не получавшие стрептозотин и без облучения лазером.

В качестве источника лазерного излучения использовали импульсный полупроводниковый лазер «Узор-2К» с частотой следования импульсов 1500 Гц при 8-минутной экспозиции ежедневно (плотность дозы – 20 Дж/см<sup>2</sup>).

В ходе исследования у животных изучали динамику изменений показателей, характеризующих величину эндогенной интоксикации у животных при развитии СИСД: концентрацию молекул средней массы (МСМ) и активность процессов ПОЛ в сыворотке крови.

В качестве интегрального биохимического показателя метаболических нарушений, в значительной мере отражающего и уровень эндогенной интоксикации, был использован экспресс-метод определения молекул средней массы, основанный на прямой спектрофотометрии депротеинизированного супернатанта сыворотки крови [5].

Определение суммарной активности показателей процессов ПОЛ в сыворотке крови проводили мето-

дом активированной Fe<sup>2+</sup>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-хемилюминесценции. В качестве оценочных показателей использовались величина светосуммы, отражающая интенсивность образования свободных радикалов и участие в процессе ПОЛ антиоксидантных систем [2].

Статистическая обработка цифровых данных выполнена с использованием критерия Стьюдента и непараметрическими методами Колмогорова – Смирнова и Манна – Уитни (Вилкоксона).

#### Результаты и их обсуждение

Как следует из полученных данных, развитие стрептозотининдуцированного сахарного диабета у животных характеризовалось повышением содержания МСМ в сыворотке крови в течение всего периода исследования ( $p < 0,05$  во всех случаях). Так, содержание в сыворотке крови МСМ<sub>260-280</sub>, представленных ароматическими аминокислотами, у крыс без лазерного воздействия на 10-е сутки от начала введения СТЦ было увеличено на 19%, на 20-е сутки – на 27%, на 30-е и 40-е сутки – на 45% по сравнению с их количеством в крови контрольных животных ( $p < 0,05$  во всех случаях).

Кроме того, у животных этой группы уровень в сыворотке крови МСМ<sub>210-230</sub>, представленных олигопептидами, был выше контрольных величин во все сроки исследования, увеличиваясь к 40-м суткам от начала введения стрептозотина почти в 2 раза (на 93%,  $p < 0,05$ ).

Особо подчеркнем, что при действии НИЛИ содержание МСМ обеих фракций в сыворотке крови крыс также повышалось по сравнению с контролем в течение всего периода наблюдения ( $p < 0,05$  во всех случаях), однако было на 15–20% ниже, чем у крыс с СИСД без лазерного облучения ( $p < 0,05$  во всех случаях).

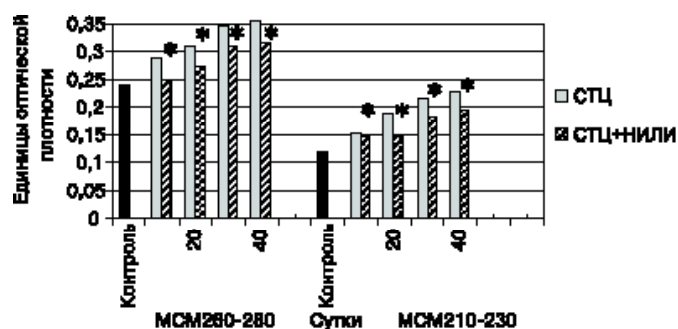


Рис. 1. Влияние НИЛИ на содержание МСМ в сыворотке крови крыс с СИСД

Примечание. \* – по сравнению с животными с СТЦ.

Не исключено, что благоприятное влияние НИЛИ объясняется его антитоксическим эффектом, увеличением поглощения тканями кислорода, активацией тканевого метаболизма, что и приводило к уменьшению признаков интоксикации [4, 6].

Согласно данным литературы, при СД I типа, в том числе при его индукции у животных с помощью

стрептозотоцина, в прогрессирующей гибели бета-клеток поджелудочной железы большую роль играет активация ПОЛ с появлением модифицированных антигенов и иммуннометаболической атакой против инсулинпродуцирующих клеток [3, 7, 9].

Действительно, величина светосуммы сыворотки крови, отражающая суммарную активность процессов ПОЛ, у не облученных лазером крыс с СИСД возрастала по сравнению с крысами контрольной группы на 10-е и 20-е сутки исследования – в 2 раза, на 30-е сутки – в 3,5 раза, на 40-е сутки от начала введения стрептозотоцина – в 4,5 раза ( $p < 0,05$  во всех случаях).

В группе крыс, подвергавшихся на фоне введения СТЦ лазерному воздействию, величина светосуммы сыворотки крови на 10-е сутки исследования была выше контрольных значений в 1,3 раза, на 20-е сутки – в 1,5 раза, на 30-е сутки исследования – в 2 раза и 3 раза на 40-е сутки от начала введения СТЦ ( $p < 0,05$  во всех случаях).

Анализ этих результатов показывает, что при использовании НИЛИ величина светосуммы сыворотки крови крыс на 20-е и 40-е сутки была в 1,5 раза, а на 30-е сутки в 2 раза ниже по сравнению с необлученными животными ( $p < 0,05$  во всех случаях).

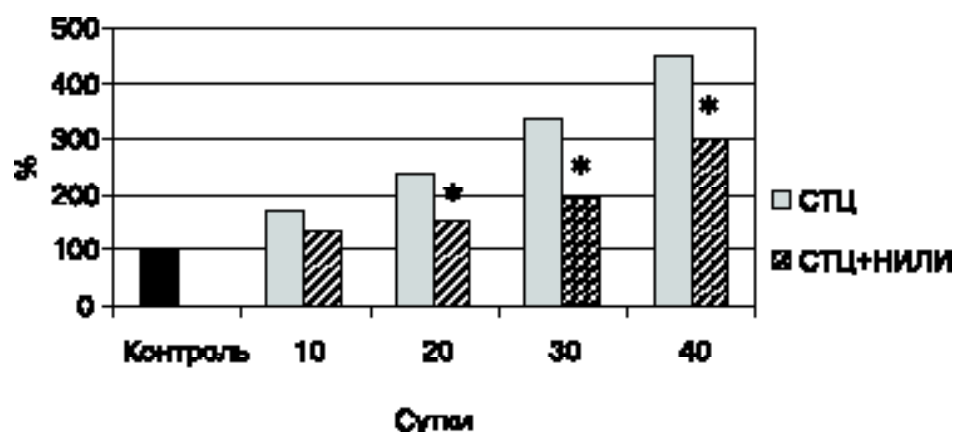


Рис. 2. Изменение показателей активности процессов ПОЛ под влиянием НИЛИ

Примечание. \* – по сравнению с животными с СТЦ.

Мы полагаем, что эти результаты в значительной степени обусловлены способностью НИЛИ снижать уровень ПОЛ как за счет увеличения активности антиоксидантной системы (каталазы, супероксиддисмутазы), так и уменьшения интенсивности самих процессов ПОЛ за счет стабилизации мембран клеток [4, 6].

#### Заключение

Развитие экспериментального СИСД у крыс сопровождается существенным увеличением показателей, характеризующих величину эндогенной интоксикации у животных. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения способствует снижению уровня показателей активности процессов перекисного

окисления липидов и концентрации молекул средней массы в сыворотке крови крыс со стрептозотацин-дуцированным сахарным диабетом.

Эти данные в целом коррелируют с полученными нами сведениями о нормализующем влиянии НИЛИ и на показатели углеводного обмена у животных. Речь идет о более низком уровне глюкозы и более высокой концентрации инсулина в крови. Все вышесказанное дает возможность предложить проведение дальнейших клинических испытаний о возможности использования НИЛИ в качестве одного из методов патогенетической терапии на ранних стадиях развития СД I типа.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: Руководство для врачей / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремская. – М., 2002.
2. Бекезин В.В. Особенности метаболической адаптации и структурно-функциональных изменений ЦНС у новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / В.В. Бекезин. – Смоленск, 1999.
3. Гариб Х. Доказательная эндокринология / Х. Гариб, Г.В. Сайзмо, П.М. Камачо, пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
4. Евстигнеев А.Р. Применение полупроводниковых лазеров и светодиодов в медицине: научно-методический материал / А.Р. Евстигнеев // Калужский медико-технический лазерный центр ЛАН РФ. – Калуга, 2000.

- 
5. Забросаева Л.И. Метод количественного определения общего содержания пептидов в сыворотке крови / Л.И. Забросаева // «Новые методы в диагностике, лечении, реабилитации и профилактике патологических состояний»: Сб. научн.тр. – Смоленск, 1994. – С. 48-49.
  6. Илларионов В.Е. Основы лазерной терапии / В.Е. Илларионов. – М.: РЕСПЕКТ, 1992.
  7. Atkinson M. Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment / M. Atkinson , G. Eisenbarth // Lancet. – 2001. – Vol. 358. – P. 221-229.
  8. Hyoty H. The role of viruses in human diabetes / H. Hyoty, K.W. Taylor // Diabetologia. – 2002. – Vol. 45, № 10. – P. 1353-1361.
  9. Itoh T. Bone marrow cell-induced beta-cell regeneration in streptozotocin-diabetic mice. / T. Itoh, R. Muracami // Diabetologia. – 2002. – Vol. 45, № 2. – P. 25.
  10. Like A.A. Streptozotocin-induced pancreatic insulinitis: new model of diabetes mellitus / A.A. Like, A.A. Rossini // Science. – 1976. – Vol. 193. – P. 415-417.