

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор Алтайского государственного
медицинского университета, профессор
В.П. Куликов
12 мая 2008 г.

ОТЧЕТ О ВЫПОЛНЕНИИ ТЕХНИЧЕСКОГО ЗАДАНИЯ ПО НИР:
«ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С
ИНСУЛИНЕЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (II ТИП)
ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В ДИЕТУ БАД К ПИЩЕ «МАРАНОЛ»



ПантоПроект

Барнаул, 2008

Введение

Сахарный диабет (СД) является одной из актуальнейших проблем здравоохранения. Количество больных диабетом неуклонно возрастает во всех странах. По данным ВОЗ, в настоящее время в мире насчитывается более 150 млн. больных. По расчетам экспертов ВОЗ, к 2010 году количество больных сахарным диабетом в мире достигнет 230 млн. человек, а к 2025 году ожидается около 300 млн. больных диабетом. Выборочные эпидемиологические исследования распространенности СД в России, как и в других странах, показывают, что истинное число больных в 4-5 раз превышает количество зарегистрированных по обращаемости, т. е. заболеваемость диабетом ежегодно увеличивается на 5-6%. В настоящее время в нашей стране число больных СД составляет около 8 млн. человек, а к 2010 году достигнет 10 млн. человек.

СД — это прогрессирующее заболевание, в основе которого лежит абсолютная или относительная недостаточность инсулина, как правило, иммуногенетического происхождения, приводящая к нарушению углеводного и других видов обмена веществ, полигиповитаминозу, иммунодефициту, развитию макро- и микроангиопатий, дистрофическим изменениям внутренних органов. Данная патология характеризуется самой ранней из всех заболеваний инвалидизацией, а по летальности среди хронических неинфекционных заболеваний занимает третье место после сердечно-сосудистых и онкологических. Поздние осложнения (ретинопатия, нефропатия, диабетическая гангрена, инфаркт миокарда и нарушение мозгового кровообращения) являются основной причиной инвалидности и смерти больных СД. Под макроангиопатиями (МаАП) понимают поражения крупных сосудов, таких как коронарные артерии, артерии основания головного мозга, крупные периферические артерии, окклюзии которых приводят к нарушению перфузии жизненно важных органов. К факторам риска развития диабетической макроангиопатии относят: генетическую предрасположенность, возраст, длительность диабета, курение, артериальную гипертензию, гипергликемию, гипертриглицеридемию, гиперхолестеринемию.

В патогенезе ангиопатий придается значение двум основным факторам. К внутреннему фактору следует отнести генетическую предрасположенность, которая имеет полигенный механизм передачи. Для реализации генетической предрасположенности к развитию ангиопатий необходимо участие внешних факторов, в роли которых выступают, в первую очередь, гипергликемия и связанный с ней каскад метаболических, гормональных, реологических и других нарушений. По данным эпидемиологического исследования Центра национального здоровья и питания США, артериальная гипертензия, выраженное ожирение и малоподвижный образ жизни чаще встречались среди больных СД, а курение и гиперхолестеринемия более 5,2 ммоль/л одинаково часто отмечались среди больных диабетом и лиц без него. Эти данные были неоднократно подтверждены в других исследованиях.

Гиперинсулинемия способна индуцировать развитие атеросклероза как прямым воздействием на стенку артерий, так и через влияние на обмен липидов и липопротеидов. Рецепторы к инсулину выявляются на эндотелиальных клетках сосудов крупного калибра, однако инсулин не участвует в метаболизме в этих клетках и не влияет на процессы роста в эндотелии. Гиперинсулинемия и инсулинорезистентность вне зависимости от нарушений липидного обмена являются независимыми факторами риска развития ИБС, а также риска развития инфаркта миокарда и смерти от ИБС вне зависимости от возраста, индекса массы тела, артериального давления, холестерина, глюкозы, курения и физической активности. Наиболее выраженные изменения при СД

происходят в артериолах диаметром 0,3 мм и менее, стенка которых состоит из интимы, внутренней эластической мембраны, а средний слой представлен, в основном, гладкомышечными клетками. Функция артериол заключается в регуляции периферического кровообращения путем изменения периферического сопротивления в сосудах. При диабете в этих сосудах развивается пролиферация и гиалинизация интимы, приводящие к сужению их просвета, что способствует развитию ишемии периферических тканей. Это связано с более ограниченной возможностью при СД развития коллатерального кровотока. В то же время установлено, что прогрессивное утолщение стенки артерий среднего калибра у больных СД сопровождается соответственной дилатацией этих артерий. Увеличивающаяся ригидность и утолщение стенки артерий — наиболее ранние изменения при диабетической макроангиопатии. Окклюзии и сужение артерий появляются у больных с поздними осложнениями СД. Частота и выраженность диабетических ангиопатий связаны с длительностью декомпенсации СД. Распространенность обструктивных поражений артерий у больных СД в 4-7 раз выше, чем в общей популяции, признаки поражения магистральных артерий обнаруживаются у них в 68-91%. Большую роль в патогенезе атеросклероза и макроангиопатий играет гипергликемия. Процесс образования атеросклеротической бляшки и развития макроангиопатий включает повреждение эндотелия, пролиферацию гладкомышечных клеток и их миграцию из средней оболочки сосуда в интиму, накопление липидов и липопротеинов в гладкомышечных клетках и макрофагах артериальной стенки, изменение соединительной ткани и системы свертывания, особенно ее тромبوцитарного звена. Гипергликемия приводит к увеличению гликозилирования белков в организме. Последствиями гликозилирования являются изменения фибринолиза, а также функции тромбоцитов и эндотелиальных клеток. Конечные продукты гликозилирования необратимы и накапливаются в соответствующих тканях, приводя к значительным структурным изменениям, влияющим также и на функцию соответствующих белков. Гликозилированные альбумины и иммуноглобулины G способны образовывать иммунные комплексы. Гликозилированию подвергаются коллаген и соединительнотканые элементы сосудов. Это способствует иммобилизации липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в сосудистой стенке. При этом активизируются процессы, приводящие к образованию атером на интиме, в частности увеличивается перемещение в данную область макрофагов и накопление в их цитоплазме липопротеидов. Одновременно наблюдается стимуляция местной продукции различных факторов роста и производных простагландинов — необходимых участников в сложном каскаде механизмов формирования бляшки при атеросклерозе.

Появление эффекта прилипания моноцитов крови к эндотелию сосудов является одним из главных пусковых механизмов в развитии атеросклеротического поражения сосудистой стенки. Основные причины повышения моноцит-эндотелиального взаимодействия при диабете 2-типа — это окислительный стресс и повышение концентрации конечных гликозилированных продуктов обмена. Начальный этап этого процесса связан с воздействием окислительного стресса на липиды, циркулирующие в крови. Окисленные ЛПНП под воздействием хемотаксиса контактируют с моноцитами, вызывая лейкоцит-эндотелиальное взаимодействие *in vivo*. Внутри сосудистой стенки моноциты, накапливая липиды, превращаются в «пенистые» клетки, которые выделяют провоспалительные факторы. Под влиянием воспалительных медиаторов эндотелиальные клетки увеличивают выработку молекул адгезии, таких как E-селектин (ICAM-1), внутриклеточная молекула адгезии 1 (ICAM-1) и сосудисто-клеточная молекула адгезии 1 (VCAM-1). Эти молекулы усиливают прилипание циркулирующих моноцитов к эндотелию и проникновение моноцитов в интиму сосудов. Повышенный

уровень молекул адгезии эндотелиальных клеток и повышенная адгезивность моноцитов к эндотелию характерны для больных СД 2 типа. Таким образом, гипергликемия провоцирует возникновение первичных очагов атероматозного поражения сосудистой стенки и создает условия для формирования специфического клеточного компонента этих атером. Декомпенсация СД сопровождается изменениями липидного спектра. Гиперхолестеринемия при СД сопровождается повышением уровня ЛПНП, липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и хиломикрон, которые затем поступают из плазмы крови в стенку артерий. Наиболее агрессивными атерогенными свойствами обладают ЛПОНП и ЛПНП. Антиатерогенными свойствами обладают липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), удаляя холестерин с поверхности сосудов и транспортируя его в печень для катаболизма. Как инсулинозависимый, так и инсулиннезависимый СД признаются факторами риска развития патологии сосудистой системы, проявляющейся в ретинопатии, нефропатии, ангиопатии периферических сосудов сердца. Диабетическая нефропатия усиливает действие известных факторов риска, таких как артериальная гипертензия, гиперлипидемия и др., приводя к тяжелым осложнениям со стороны сердечно-сосудистой системы. Атеросклероз при СД развивается раньше и протекает тяжелее, чем обычно. Диабетические микроангиопатии — это комплекс развивающихся при СД патологических изменений в сосудах микроциркуляции и периваскулярных зонах, при этом затронуты все сосуды микроциркуляции: артериолы, капилляры, венолы, межмикрососудистые анастомозы. Микроангиопатии являются причиной высокой инвалидизации и летальности. Основными патогенетическими звеньями микроангиопатии являются гиалиновое утолщение стенки артериол, расширение венул и утолщение стенки капилляров. Считается, что утолщение базальной мембраны сосудов микроциркуляторного русла может быть следствием нескольких причин, и в первую очередь все той же гипергликемии. Гипергликемия приводит к повышению проницаемости сосудистой стенки, вследствие чего происходит выход белков плазмы в экстравазальное пространство. Из-за нарушения проницаемости происходит накопление белков плазмы в стенках капилляров, артериол и экстрасосудистого матрикса. Накопление белков способствует взбуханию мезангиального матрикса в сосудах, что приводит в последующем к окклюзии сосудов. Гипергликемия переключает обмен глюкозы на сорбитоловый путь метаболизма. Повышение концентрации сорбитола и фруктозы способствует внутриклеточному накоплению жидкости, отеку и разрыву мембраны клеток с нарушением в начале ее функции, а затем ее гибели. Гипергликемия вызывает гликозилирование белков и накопление продуктов конечного гликозилирования, которые запускают каскад реакций в стенке сосуда, приводящих к морфологическим и структурным изменениям, сходным с нарушениями при макроангиопатиях. Продукты конечного гликозилирования необратимо связываются с белками, изменяют свойства и качества белков. Взаимодействие продуктов конечного гликозилирования с рецепторами гладких мышц сосудистой стенки с участками фибробластов приводит к пролиферации последних, увеличению матрикса и накоплению мезангиальных клеток. Длительно живущие белки ответственны за многие функциональные свойства базальной мембраны, включая проницаемость сосудистой стенки. Избыточное накопление в таких белках продуктов конечного гликозилирования приводит к нарушению проницаемости сосудистой стенки, накоплению в базальной мембране гликозилированного альбумина, иммуноглобулинов и иммунных комплексов. Такие комплексы становятся «чужеродными» для организма, что вовлекает в процесс иммунокомпетентные клетки организма. Белки, содержащие продукты конечного гликозилирования, взаимодействуют с рецепторами макрофагов, которые в ответ на это синтезируют и секретируют серию цитокинов. Эти вещества способствуют пролиферации клеток матрикса сосудистой

стенки. Эти же продукты при взаимодействии с рецепторами эндотелиальных клеток способствуют повышенному синтезу в них таких клеточных факторов, как эндотелин-1, который является мощным вазоконстриктором, приводящим к местному тромбозу. Воздействие гиперинсулинемии и инсулинорезистентности на развитие атеросклероза в значительной степени обусловлено их влиянием на процессы свертывания крови. В тромбоцитах увеличивается синтез простаглицлина. При этом в эндотелиальных клетках увеличивается синтез тромбосана. Изменяется соотношение простаглицлина и тромбосана в сторону увеличения последнего, что является дополнительной причиной нарушения микроциркуляции, повышенного тромбообразования. При гипергликемии наблюдается повышение уровня фрагментов протромбина 1 и 2, что свидетельствует об избыточном образовании тромбина и тоже приводит к микротромбозу. Под воздействием гиперинсулинемии увеличивается способность тромбоцитов к агрегации: снижаются концентрации цАМФ и цГМФ в тромбоцитах, повышается синтез тромбосана. Повышаются концентрации прокоагулянтов: фибриногена, фактора Виллебранда, прокоагуляционная активность, активность тромбина. Снижаются концентрация и активность антитромботических факторов: активность антитромбина III, сульфатация эндогенного гепарина. Снижается фибринолиз: уменьшается активность тканевого активатора плазминогена, повышается синтез и активность ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1), снижается концентрация альфа₂-антиплазмина. ИАП-1 присутствует в повышенных количествах в крови и тканях лиц, страдающих диабетом 2 типа. Наибольшим источником ИАП-1 являются эндотелий сосудов и клетки печени. Гипергликемия, эндотелиальная дисфункция, гиперинсулинемия, гиперпроинсулинемия, свободные жирные кислоты и триглицериды являются мощными агонистами синтеза ИАП-1. На ранних стадиях атерогенеза сосудистые гладкомышечные клетки экспрессируют активатор плазминогена урокиназного типа, превращающий плазминоген в плазмин. Плазмин помогает активировать матриксные металлопротеазы, которые разрушают тканевый матрикс, позволяя гладкомышечным клеткам мигрировать из средних слоев стенки в интиму, способствуя созданию неинтимы. Большие количества ИАП-1, содержащиеся в сосудистой стенке, при диабете блокируют миграцию гладкомышечных клеток и способствуют формированию атеросклеротических бляшек со сниженным содержанием гладкомышечных клеток в сосудистой интиме. Нарушение состава и утолщение базальной мембраны капилляров происходит вследствие: нарушения обмена гликогена или мукополисахаридов в базальной мембране капилляров и соединительной ткани сосудистой стенки; снижения способности эритроцитов к деформации в период прохождения по капилляру, что приводит к повышению давления в них; отложения в базальной мембране иммунных комплексов; повышения проницаемости сосудистой стенки для белков плазмы; ухудшения кровотока, ведущего к гипоксии и ухудшению питания эндотелия. Интегральным показателем реологических свойств крови является ее вязкость, которая зависит от числа форменных элементов крови и их поведения в потоке, макро- и микромолекулярного состава плазмы, диаметра и морфологического состояния стенок сосудов, скорости кровотока и др. факторов.

У всех больных СД при признаках макро- и микроангиопатии выявляется увеличение упругости артериальной стенки и относительное повышение периферического сосудистого сопротивления. Артериокапиллярные поражения распространяются диффузным генерализованным патологическим процессом на всю микрососудистую систему организма с вовлечением сосудов кожи, мышц, сосудов, питающих нервы и стенки крупных сосудов. Нарушения коагуляции проявляются снижением фибринолиза, повышением содержания фибриногена, а также увеличением экспресс-активатора тканевого плазминогена (t-PA) и ингибитора II типа активатора

плазминогена (PAI-1). Нарушение этой функции эндотелиальных клеток ведет к локальным нарушениям гемодинамики, способствует местному тромбообразованию, что является причиной активации перекисного окисления липидов с повреждением цитоплазматических мембран эндотелиальных клеток. Окислительный стресс, являющийся следствием повышенного аутоокисления глюкозы, проявляется повышением продуктов перекисного окисления липидов, окисление липопротеидов низкой плотности и производной арахидоновой кислоты (P2-изопростаны). Особенно этим изменениям подвержены сосуды сетчатой оболочки глаза (диабетические ретинопатии; сосуды почек (нефропатия). Гипергликемия не провоцирует избыточное образование свободных радикалов, но снижает активность защитных механизмов вследствие процесса неферментного гликозилирования антиоксидантных ферментов. Поэтому опасность оксидативного стресса при этом велика. Предположительные взаимосвязи между гипергликемией, оксидативным стрессом и развитием микрососудистых осложнений представлены на рисунке 1.

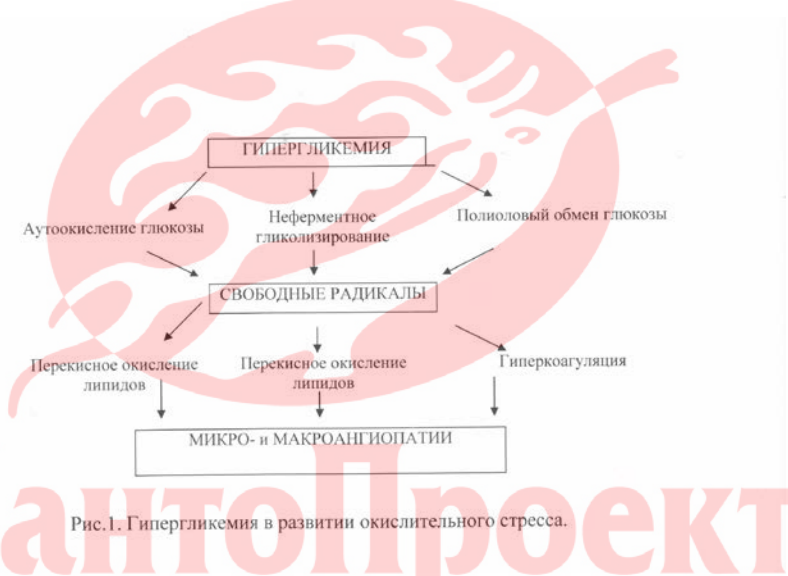


Рис. 1. Гипергликемия в развитии окислительного стресса.

Как показывает опыт лечения больных инсулиннезависимым СД (ИНСД), достижение нормогликемии не является абсолютно достоверным показателем нормализации других видов обмена веществ, в частности жирового и белкового, а является лишь неременным условием их нормализации. В качестве дополнительных критериев компенсации СД используются определение содержания триглицеридов, липопротеидов высокой плотности, общего холестерина сыворотки крови, типов гиперлипидемии, гликированного гемоглобина и др. Следует особо подчеркнуть, что для профилактики сосудистых осложнений и сохранения трудоспособности больных необходима также нормализация гемореологических, гемокоагуляционных показателей, витаминного баланса и других видов обмена веществ, гемодинамических расстройств и т. д. Основу современной терапии СД составляет патогенетическое лечение, направленное на максимально возможную компенсацию тех метаболических нарушений, которые возникают в организме вследствие абсолютной или относительной недостаточности инсулина. Это, прежде всего, достижение нормогликемии и аглюкозурии в течение суток. Одновременно с этим у значительной части больных

устраняются расстройства других видов обмена веществ: жирового, белкового, водно-электролитного, усиливается резистентность к инфекциям, восстанавливается хорошее самочувствие, устраняются основные симптомы диабета, восстанавливается трудоспособность.

Рациональная терапия и диспансерное наблюдение должны быть направлены на стабильное улучшение здоровья и качества жизни. К критериям улучшения состояния больных СД относятся: нормализация массы тела, психологическая и социальная реабилитация, обеспечение возможности нормального образа жизни, физической активности, учебы, работы по избранной специальности (не противопоказанной при диабете), возможность адаптироваться в коллективе, создать семью, иметь детей.

Для достижения компенсации СД необходимы: диетотерапия, физические упражнения и медикаментозное лечение, а также обучение больных самоконтролю.

Правильно построенная диета является неременным условием успешного лечения сахарного диабета. Основные ее цели:

- предотвращение постпрандиальной (постпищевой) гипергликемии;
- нормализация массы тела;
- коррекция сопутствующей дислипидемии;
- снижение риска поздних осложнений;
- обеспечение организма необходимыми питательными веществами, витаминами и микроэлементами.

Основные требования, предъявляемые к диете больного СД:

- В процессе длительного лечения диета должна быть полноценной, физиологической, сбалансированной по составу основных пищевых ингредиентов, но с ограничением легкоусвояемых углеводов и исключением рафинированных углеводов.
- Количественный и качественный состав пищи должен позволять больному выполнять социально полезную работу.
- Диета должна щадить резервы островкового аппарата поджелудочной железы (ограничение легкоусвояемых углеводов), предотвращать развитие ацидоза и комы (строгое соблюдение соотношения углеводов, белков и жиров, снижение потребления холестерина), дополняться продуктами, богатыми липотропными веществами, и продуктами с высоким содержанием пищевых волокон.
- Строгий режим приема пищи в течение суток (5-6 раз), особенно при введении инсулина, приспосабливание поступления пищевых продуктов к максимальному действию инсулина.
- После компенсации углеводного обмена постепенное увеличение нагрузки на инсулярный аппарат путем расширения диеты.
- Содержание достаточного количества витаминов, что ограничивает дегенеративные изменения сосудов и органов.
- Калорийность пищи для лиц с повышенным весом должна быть ниже уровня потребности организма на 20-30%, а при дефиците массы — выше на 30%.
- Диета должна приспосабливаться к биологическим состояниям (беременность, пожилой возраст и др.), а также к патологическим состояниям (травмы,

инфекции, хирургические вмешательства).

- У больных с сосудистыми поражениями (гломерулосклероз, поражение коронарных сосудов и др.) диета должна содержать ограниченное количество жиров, сниженное количество углеводов и большее количество воды, солей калия, фосфора, кальция, а также витаминов.
- Для снижения калорийности в диете ограничиваются углеводы и жиры, но сохраняется необходимое количество белков (1-1,5г на 1 кг нормальной массы тела).

Белки. Следует иметь в виду, что запасы белка в организме имеются в незначительном количестве в печени. Синтез белка в организме происходит только за счет поступления его с пищей. Недостаток белка и отдельных аминокислот в организме приводит к нарушению обмена, снижению синтеза гормонов, ферментативных функций печени и других органов, снижению сопротивляемости и активности иммунологических процессов, к авитаминозу, так как белок участвует в обмене витаминов. Избыточное потребление белка может привести к ухудшению аппетита, дискинетическим расстройствам, усиленному выделению продуктов белкового распада с мочой. Калорийность пищи при СД должна покрываться за счет белков на 15-18-20%.

Жиры. Это главный источник энергии в организме. Они необходимы для всасывания жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К) в кишечнике. Недостаточное поступление в организм жира, особенно растительного масла, содержащего ненасыщенные жирные кислоты, ведет к снижению окислительно-восстановительных процессов, сопротивляемости организма, нарушению всасывания витамина А. При избыточном потреблении жира усиливается жировая инфильтрация печени, развивается кетоацидоз, повышается свертываемость крови, создаются условия для развития атеросклероза, желчекаменной болезни и т. д. В рационе больных СД жиры должны составлять 25-30% калорийности пищи, не менее половины из них — растительного происхождения, особенно в рационе у лиц пожилого возраста.

Для полного усвоения жира в организме необходимо, чтобы углеводов было в 3 раза больше, чем жиров. Углеводы являются основным источником энергии в организме. Они входят в структуру мукополисахаридов, нуклеиновых соединений. В виде гликогена углеводы депонируются в печени и мышцах. Калорийность пищи за счет углеводов покрывается на 50-55-60% даже при СД. Они легко усваиваются, особенно моносахариды. Избыточное количество углеводов в рационе способствует снижению потребления белка, жира, вызывает аллергические реакции, приводит к повышенному синтезу холестерина, жира, возникновению кетоацидоза. Недостаточный их прием усиливает гликонеогенез (распад белков) и приводит к развитию ацидоза.

Следовательно, больным СД можно употреблять практически все пищевые продукты при условии, что удельный вес поступающих углеводов не должен превышать установленных норм (т. е. 50-60%) и легкоусвояемые углеводы (моно- и дисахариды — глюкоза, сахар, паренье) должны быть ограничены. Это поможет уменьшить им и постоянно существующий дефицит витаминов. Последнее обстоятельство побуждает рекомендовать больным прием поливитаминов, а при появлении осложнений болезни включать их в комплексную терапию (витамины В₁, В₆, А, Е, С и др.)

Минеральные вещества являются биологически активными и необходимыми для нормального обмена. Они входят в состав клеток органов, тканей, крови, участвуют в

реализации водного баланса, осмотического давления, кислотно-основного равновесия синтеза белков, гормонов, ферментов. Макро- и микроэлементы должны содержаться в диете в достаточных количествах для обеспечения потребностей организма. Витамины необходимы для нормального обмена веществ.

Установлено, что при усиленной физической активности у больных СД, получающих инсулин, может развиваться гипогликемия. У здоровых людей физическая активность сопровождается выраженным снижением секреции инсулина, что способствует выбросу большого количества глюкозы из печени для обеспечения потребности в глюкозе работающих мышц, т. е. работающая мышца способна поглощать глюкозу и в отсутствие инсулина. Механизм этого влияния раскрыт в последние годы. Связан он с инсулиновыми рецепторами, расположенными на поверхности преимущественно мышечных и жировых клеток. Инсулиновые рецепторы активируют специальные белки клеток, так называемые транспортеры глюкозы, которые транспортируют глюкозу от мембраны вовнутрь клетки, где и происходит ее метаболизм.

К настоящему времени обнаружено пять (по мнению некоторых авторов, шесть) разновидностей транспортеров глюкозы («глюкозотранспортеров»), обозначаемых: Глют 1, Глют 2, Глют 3, Глют 4, Глют 5 и, по-видимому, Глют 6. Глют 1 обнаруживается в мозге, эритроцитах, плаценте, в мышцах и жировой ткани, Глют 2 — в печени, почках, кишечнике и поджелудочной железе, Глют 3 — в мозге, небольшое количество — в тканях других органов, Глют 4 — в мышечной и жировой ткани, Глют 5 — в кишечнике и почках. Некоторые клетки организма не нуждаются в инсулине. Клетки мозга усваивают глюкозу без участия инсулина. В то же время Глют 4 нуждается в инсулине, поскольку без него клетки мышц и жировые клетки не получают необходимую им глюкозу. В отношении механизма действия Глют 4 существует две теории повышения чувствительности к инсулину. По одной из них, при физической активности транспортеры Глют 4 быстрее передвигаются между поверхностью клетки и ее внутренней частью и тем самым переносят большее количество глюкозы. По другой — при физической нагрузке увеличивается количество вырабатываемых транспортеров Глют 4. По-видимому, определенную роль играют оба механизма. Имеющийся, по мнению некоторых авторов, 6-й вид белкового транспортера глюкозы образуется и функционирует только в работающей мышце. Поэтому систематическая физическая нагрузка способствует поддержанию этого транспортера в тех количествах, которые достаточны для утилизации глюкозы мышцами, что и проявляется снижением ее уровня в крови. Кроме того, систематические физические упражнения способствуют снижению липидов крови, включая и холестерин, играющий ключевую роль в развитии атеросклероза. Физическая нагрузка способствует снижению артериального давления, улучшает циркуляцию крови и работу сердца. Ежедневная физическая нагрузка приводит к улучшению общего самочувствия, как физического, так и психического, помогает ослабить отрицательное влияние напряжения и стресса на организм.

Основными показаниями для выполнения дозированных физических упражнений являются:

1. Компенсированность углеводного обмена у больных с легким, средним и среднетяжелым течением СД (уровень гликемии не должен превышать 14 ммоль/л в сутки).
2. Достаточный уровень физической работоспособности (в невысоком или среднем темпе в течение 20-90 мин.)
3. Отсутствие выраженных и распространенных ангиопатий.

4. Физиологическая реакция на проведение велоэргометрической пробы.
5. Отсутствие динамики гликемии во время велоэргометрии.

Необходимые условия эффективности физической нагрузки:

1. Систематичность занятий (5-6 раз в неделю).
2. Постепенность «втягивания» в нагрузку.
3. Дифференцированность нагрузки в зависимости от возраста и физического состояния.

У больных, страдающих диабетом II типа, систематическое занятие физическими упражнениями способствует уменьшению массы тела, снижению инсулинорезистентности, улучшение толерантности к глюкозе, что приводит к уменьшению потребности в сахароснижающих препаратах и даже к полной их отмене. Изменения метаболизма и свертывающей системы крови при физических нагрузках проявляются повышением толерантности к глюкозе, уровня ЛПВП, фибринолитической активности крови; снижением уровня триглицеридов, фибриногена, вязкости крови и агрегации тромбоцитов.

Функция кровообращения характеризуется по эффективности сердечного выброса, электрической стабильности миокарда; уменьшением потребления кислот, физическими нагрузками для больных ИНСД являются ходьба, плавание, гребля, езда на велосипеде, лыжные прогулки, для пожилых людей достаточно 30-45 мин. ежедневной ходьбы.

Лечение ИНСД пероральными сахароснижающими препаратами назначается в случае, если не удастся добиться компенсации СД сочетанием диеты и физических нагрузок. К пероральным сахароснижающим препаратам относятся препараты сульфанилмочевины, бигуаниды и ингибиторы альфаглюкозидазы, замедляющие всасывание в тонкой кишке. У больных СД в качестве вспомогательных методов лечения используется физиолечение (кислородотерапия, бальнеолечение, рефлексотерапия), фитотерапия. Основными целями физиотерапевтического воздействия и пунктурной рефлексотерапии у больных СД являются улучшение кислородообеспечения тканей, стимуляция инсулярного аппарата, усиление гипогликемизирующего эффекта инсулина, сахароснижающих сульфаниламидных препаратов и бигуанидов, предотвращение прогрессирования СД и его осложнений. У больных СД лекарственные растения применяются в сочетании с диетой, инсулинотерапией, дозированными физическими нагрузками, что способствует снижению потребности в инсулине или сахароснижающих сульфаниламидных препаратах. У больных ИНСД (II тип), а также СД легкой степени фитотерапия может применяться в виде монотерапии, обеспечивающей стабилизацию или регрессию заболевания.

В настоящее время в медицинской практике используется 150-200 видов лекарственных растений, оказывающих сахароснижающий эффект. В состав растений наряду с пищевыми ингредиентами (белки, жиры, углеводы) входят и биологически активные вещества, среди которых ведущую роль играют сахароснижающие соединения (галенин, инозин, инулин). Некоторые лекарственные растения обладают способностью одновременного воздействия на многие органы и системы организма, что позволяет использовать многокомпонентные сборы. Хотя механизм сахароснижающего действия лекарственных растений полностью не изучен, установлено, что большинство растительных веществ обладает ошелачивающим эффектом и глюкоза в слабощелочной

среде переходит в другие углеводы — фруктозу или маннозу, для утилизации которых не требуется инсулин, вследствие чего потребность во вводимом инсулине снижается. По некоторым данным, фитопрепараты способствуют восстановлению продукции инсулина бета-клетками поджелудочной железы. Некоторые лекарственные растения (женьшень, элеутерококк, заманиха и др.) обладают иммуностимулирующим действием, нормализуя специфические для сахарного диабета нарушения. Эти и другие фитопрепараты тонизируют центральную и вегетативную нервные системы. Стимулируя вагоинсулярную нервную систему, фитопрепараты повышают функцию поджелудочной железы.

Многие растения, благодаря содержанию высокоактивных веществ, дают противовоспалительный, желчегонный, седативный, тонизирующий эффект, обогащают организм витаминами, микроэлементами, благоприятно влияя на углеводный и другие виды обмена, общую сопротивляемость организма.

За последние десятилетия достигнуты заметные успехи в лечении больных ИНСД. Это стало возможным благодаря совершенствованию традиционных методов лечения (питание, физическая активность, инсулинотерапия) и активному внедрению в лечение учебных программ по обучению больных методам самоконтроля и управлению СД. Но даже при использовании всех видов терапии не всегда удается добиться компенсации углеводного обмена, поэтому поиск новых методов лечения, в том числе с применением природных продуктов, является актуальной задачей.

Название и описание БАД к пище. Экспертная оценка сырьевой основы.

«Маранол» - биологически активная добавка к пище, получаемая из смеси пантов оленя (марала, изюбра или пятнистого оленя), сухого пантогематогена с добавлением аскорбиновой кислоты, витамина Е и вспомогательных компонентов согласно рецептуре. БАД «Маранол» выпускается в виде порошка в капсулах с массой содержимого 0,2 г, предназначен для непосредственного употребления с пищей.

Химический состав пантов марала представлен минеральным (Mg, Cu, Fe, Co, Ni, Li, K, Ca, J), аминокислотным (гуанин, урацил, гипоксантин и др.), липидным, углеводным, стероидным комплексами, содержащих, биологически активные вещества.

Органическая часть пантов в среднем составляет 50% и в основном представлена белком. Липидная фракция содержит свыше 25 веществ различной химической природы, объединяющихся в 4 группы:

- Фосфолипиды (летицин, кефалин, лизофосфатиды и др.) - 24,2%. Физиологическая роль фосфатидов состоит в свертывании токсинов, повышении эффективности действия других биологически активных веществ, понижении уровня артериального давления.
- Нейтральные жиры (триглицериды жирных кислот предельного и непредельного ряда) — 12,8%. Оказывают противосклеротическое действие, влияют на процессы репарации тканей.
- Жирные кислоты (ненасыщенные и насыщенные) — 25,5%. Необходимы для синтеза простагландинов.
- Нуклеиновые кислоты принимают участие в стимулировании иммунной защиты генетического аппарата организма. Пептиды являются регуляторами биохимических процессов, принимают участие в транспортировке ионов и низкомолекулярных веществ.

- Стерины (мужские и женские половые гормоны, холестерин) стимулируют половую функцию, оказывают омолаживающее действие.

Пантогаматоген содержит преимущественно аминокислоты (аспарагиновая, треонин, серин, глутаминовая, глицин, аланин, цистин, валин, метионин, изолейцин, лейцин, тирозин, фенилаланин, лизин, гистидин, аргинин, пролин), а также микроэлементы (Fe, Zn, Cu, и др.). Основные фармакотерапевтические эффекты связаны с неспецифическим и стимулирующим действием на процессы регенерации, выявлен антистрессорный механизм, иммуномодулирующие эффекты.

Аскорбиновая кислота относится к наиболее известным низкомолекулярным водорастворимым соединениям антиоксидантного действия. Благодаря наличию в молекуле диенольной группы (-СОН=СОН-) она обладает выраженными восстановительными свойствами, выступая в качестве защиты организма от повреждающего действия свободных радикалов и активных форм кислорода, т. к. имеет высокие константы скорости взаимодействия с ними. Защитное действие аскорбиновой кислоты основано на том, что образующиеся в результате ее окисления промежуточные радикалы и молекулы гораздо менее активны, чем активные формы кислорода. Аскорбиновая кислота применяется в лечебных и профилактических мероприятиях при инфекционных заболеваниях, интоксикациях, дистрофиях и т. д. Суточная физиологическая потребность в аскорбиновой кислоте составляет для взрослого человека 70 мг, что удовлетворяется приемом 4 капсул БАД «Маранол».

Токоферола ацетат являясь жирорастворимым антиоксидантом осуществляет заметную защиту от свободно-радикального поражения клеток и тканей. Его взаимодействие с активными формами кислорода эффективно обрывает цепь реакций перекисного окисления липидов. Препарат находит широкое применение в профилактике процессов преждевременного старения, улучшении процессов репарации тканей. Вспомогательный компонент глюкоза является легкоусвояемым углеводом. При усвоении глюкозы в тканях усиливается энергетический обмен (АТФ). Применяется в качестве вспомогательной терапии при интоксикациях, заболеваниях печени, гипогликемических состояниях, инфекционных заболеваниях.

Цель исследования: изучение эффективности комплексной терапии больных с инсулиннезависимым сахарным диабетом, получавших в диете БАД к пище «Маранол».

Задачи исследования:

1. Изучить динамику ведущих клинических симптомов, показателей лабораторных исследований, качества жизни у больных с инсулиннезависимым сахарным диабетом.
2. Оценить эффективность лечения с использованием БАД к пище «Маранол» в сравнении с эффективностью в группе со стандартной лекарственной терапией.
3. Обосновать применение БАД к пище «Маранол» как дополнительного средства, используемого в терапии больных с инсулиннезависимым сахарным диабетом.

Дизайн исследования

У больных с инсулиннезависимым сахарным диабетом средней степени тяжести при наличии макроангиопатии (постинфарктный кардиосклероз, сердечная недостаточность, состояние после острого нарушения мозгового кровообращения, окклюзионное поражение нижних конечностей), диабетической нефропатии в стадии

микроальбуминурии) использовался БАД к пище «Маранол» как источник биологически активных веществ в сочетании с дозированной физической нагрузкой с целью изучения влияния на клинические, лабораторные показатели, качество жизни.

Прескрининг

Исследование проведено методом непосредственного клинического обследования больных на протяжении 50-дневного периода с оценкой биохимических лабораторных показателей (общий билирубин, β -липопротеиды, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды высокой плотности, холестерин, сахар крови), показателей гемостаза (активированное тромбопластиновое время, протромбиновое время, тромбиновое время, растворимые фибринмономерные комплексы, XII-а-зависимый эуглобиновый лизис, антитромбин III, фибриноген, агрегация тромбоцитов на стекле), оксидантно-антиоксидантный статус по показателям крови (общая оксидантная активность, тиобарбитурат-реактивные продукты, общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза), проводился глюкозотолерантный тест, определялся сахар крови натощак, постпрандиальный сахар, гликозилированный гемоглобин, исследования мочи (белок, микроальбуминемия, глюкозурия). У больных изучался показатель «качество жизни», как тест, объединяющий физические, психические, эмоциональные и социальные характеристики состояния пациентов (опросник SF-36) с дополнительным введением визуально-аналоговой шкалы по оценке своего состояния.

Больные отбирались в соответствии с критериями включения и исключения. Пациенты разделялись случайным образом («рандомизировались») на 3 группы, основную (I), сравнительную (II), сравнительную (III). Рандомизация производилась в первый день исследования. Результаты наблюдения заносились в форме стандартного протокола до начала лечения, на 23-25 день, в завершение наблюдения.

Проводился опрос терапевта по протоколу, разработанному для настоящего исследования. Отмечался возраст и пол пациента, методом интервью выявлялись симптомы диабета (жажда, полиурия, полидипсия, полифагия, кожный зуд, снижение зрения; боли, судороги, онемение, парестезии, снижение чувствительности и жжение в ногах, поражение кожи, когнитивные функции, эмоционально-волевые реакции), а также давность заболевания диабетом, наличие диабета у родственников, проводимая сахароснижающая терапия. В протокол входили данные по сопутствующей патологии: наличие проявлений стенокардии, наличие в анамнезе инфаркта миокарда и мозгового инсульта, выраженность облитерирующего атеросклероза нижних конечностей, других заболеваний.

Производилась антропометрия: измерение роста при помощи специальной измерительной планки с точностью до сантиметра и массы тела с использованием рычажных весов, проверенных специалистом, с точностью до 100 граммов. Для характеристики массы тела использовался индекс Кетле, рассчитываемый как отношение массы тела (в килограммах) к росту (в метрах), возведенному в квадрат. Избыточная масса тела определялась при индексе массы тела (ИМТ) $> 24,9 \text{ кг/м}^2$.

Лабораторные методы исследования. Методика забора проб.

Для выявления нарушений липидного и углеводного обменов обследуемый не должен принимать пищу минимум за 12 часов до забора крови. Разрешалось пить воду, чай без сахара. В связи с этим из исследования были исключены лица, подготовка

которых к исследованию вызывала сомнения. Кровь бралась утром в положении сидя из локтевой вены. В этом исследовании была использована сыворотка крови. Образец цельной крови оставался для образования сгустка не более чем на 30 минут до центрифугирования и отделения сыворотки, центрифугирование проводилось максимально быстро после забора крови со скоростью 3000 оборотов в минуту в течение 10 минут.

Исследование показателей перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита крови выполнены по методикам Владимирова Ю.М., 1972, Благородова С.В., 1986 г.

Исследования для выявления компенсации углеводного обмена:

- определение глюкозы капиллярной крови натощак глюкозооксидазным методом на аппарате «Эксан» (Россия);
- пероральный тест на толерантность к глюкозе;
- гликозилированный гемоглобин (Hb A_{1c}).

Таблица 1. Критерии компенсации сахарного диабета 2 типа по уровню глюкозы капиллярной крови натощак.

Показатель	Низкий риск	Риск макроангиопатии	Риск микроангиопатии
Глюкоза, моль/л	Менее 5,5	Более 5,5	Более 6,1

Определение основных показателей гемостаза.

Все параметры системы гемостаза исследовались по методикам, описанным в руководстве З.С. Баркагана, А.П. Момота, 2001 г. Кровь бралась утром, натощак в положении сидя из локтевой вены иглой с широким просветом без шприца (самотеком). Кровь смешивали с 3,8% раствором цитрата натрия в соответствии с показателем гематокрита. Проводилось исследование:

- агрегации тромбоцитов с универсальным индуктором агрегации (УИА) (в пробирке);
- содержания фибриногена в плазме по Клауссу;
- активированного парциального тромбопластинного времени (АПТВ);
- протромбинового времени (ПТВ);
- растворимого фибрина с помощью ортофенантролинового теста (ОФТ).

Использовались реактивы фирмы «Технология-Стандарт» (Россия, Барнаул). Измерения проводились на полуавтоматическом коагулометре Behnk Elektronik CL-4 (Германия).

Определение параметров липидного обмена, функции почек

В сыворотке крови определяли концентрацию общего холестерина, общего билирубина, β -липопротеидов, липопротеидов низкой и высокой плотности с использованием реактивов фирмы «Bioscop Diagnostic» (Германия). Измерения проводились с использованием клинического спектрофотометра «Shimadzu» (Япония).

Индекс атерогенности рассчитывался по формуле: (ОХС — ЛПВП) / ХС ЛПВП, измеренными в ммоль/л, и принимался как нормальное значение равным или меньше 3 ед. в соответствии с рекомендациями Европейского общества по изучению атеросклероза

(1998 г.)

Оценка микроальбуминурии проводилась с использованием стрип-теста «Micral-Test®» (Канада). Тестированию подвергалась первая порция утренней мочи пациентов с диабетом два дня подряд. За физиологические концентрации альбумина в моче принимали концентрации до 20 мг/л, концентрации от 20 до 200 мг/л принимались за микроальбуминурию.

Вид исследования

Открытое сравнительное исследование. Проведено в зимне-весенний период года. Клиническое исследование проводилось на фоне стандартной «базисной терапии», включавшей прием препаратов из группы диметилглибуанидов (метформин по 500 мг в день). Во всех группах использовались принципы диеты №9.

Основные требования по диетическим мероприятиям на период испытания: ограничение потребления легкоусвояемых углеводов (сладостей, мед, сладких напитков).

Рекомендуемый состав пищи по энергетической ценности:

- сложные углеводы (макароны, крупы, картофель, овощи, фрукты) — 50-60%;
- насыщенные жиры (молоко, сыр, животный жир) — до 10%;
- полиненасыщенные жиры (маргарин, растительное масло) — 10%;
- белки (рыба, мясо, птица, яйца, кефир, молоко, сыр, творог) — до 15%;
- рекомендованы продукты богатые клетчаткой (капуста, яблоки и др.);
- алкоголь — не более 20 г в сутки (с учетом энергетической ценности);
- умеренное потребление сахарозаменителей;
- при артериальной гипертензии ограничение хлорида натрия до 3 г/сут.

В основной группе и сравнительной (II) использовался комплекс дозированных физических нагрузок (Ефимов А.С., 2000) с их индивидуальным подбором с учетом возраста больного, наличия осложнений, сопутствующих заболеваний. Главное противопоказание: концентрация глюкозы в крови более 13 ммоль/л.

Использовалась нагрузка, удобная в практическом плане вне лечебного учреждения, доступная для пациентов. У всех больных применен умеренный тренирующий режим (II степени) включающий: ежедневно — гимнастика (в покое, в движении, сидя, лежа), вольные упражнения в течение 40 минут, ежедневно — ходьба в среднем темпе (120 шагов в минуту) в течение 45 минут. При выполнении физической нагрузки рекомендовано придерживаться следующей градации возраст—частота сердечных сокращений:

- 40-44 года — 108-135 сокращений в минуту;
- 45-49 лет — 105-130 сокращений в минуту;
- 50-54 года — 100-124 сокращений в минуту;
- 55-59 лет — 96-120 сокращений в минуту;
- 60-64 — 92-118 сокращений в минуту.

Критерии включения и исключения больных в исследование

Критерии включения:

- возраст от 40 до 64 лет;
- установленный ранее достоверный диагноз инсулиннезависимого СД средней

- тяжести;
- наличие клинико-anamнестических проявлений макро- и микроангиопатий;
- подтвержденные биохимическими исследованиями нарушения углеводного обмена;
- отсутствие острых и обостренных хронических сопутствующих заболеваний;
- достаточный интеллект пациентов;
- письменное информированное согласие (после получения устной и письменной информации);
- возможность осуществления медицинского контроля за лечением в амбулаторных условиях по месту жительства.

Критерии исключения:

- несоответствие критериям включения;
- одновременное участие в другом клиническом исследовании;
- наличие психических заболеваний, невралгия, злоупотребление алкоголем, наркотическая зависимость;
- декомпенсированное течение инсулиннезависимого СД;
- злокачественные новообразования любой локализации;
- индивидуальная непереносимость препарата.

Принципы оценки эффективности

Перечень показателей эффективности:

- динамика клинического состояния больного;
- лабораторные показатели;
- побочные эффекты.

Оценка безопасности

Побочное явление — любое нежелательное событие, которое может наблюдаться при употреблении исследуемой БАД и связано с ее действием. Нежелательные явления и/или побочные эффекты: аллергические реакции, головокружение, гипотония, тошнота, рвота, диарея. Переносимость и безопасность БАД «Маранол» оценивалась при помощи опроса и клинико-лабораторного обследования больных.

Материалы и методы

Характеристика исследования больных:

Группы исследования:

1. Основная группа (I) — 29 больных с инсулиннезависимым СД, средний возраст $59,1 \pm 1,7$ лет, получавших БАД к пище «Маранол» совместно с базисной терапией, диетическими мероприятиями (стол №9), дозированной физической нагрузкой.
2. Сравнительная группа (I) – 23 больных с инсулиннезависимым СД, средний возраст $62,3 \pm 1,6$ лет, получавших базисную терапию с соблюдением стандартной диеты (стол №9) и находившихся на обычной физической нагрузке.
3. Сравнительная группа (II) – 24 больных с инсулиннезависимым СД, средний возраст $58,7 \pm 1,9$ лет, находившихся на базисной терапии, соблюдавших предписанную диету (стол №9) и выполняющих рекомендуемые физические нагрузки.

4. Пол, возраст пациентов, сопутствующая патология представлены в таблицах 2, 3, 4.

Таблица 2. Пол больных.

Группы	Пол				p	Всего	
	Мужской		Женский			Абс.ч	%
	Абс.ч	%	Абс.ч	%			
Основная (I)	8	27,6	21	72,4	<0,05	29	100,0
Сравнения (II)	8	34,8	15	65,2	<0,05	23	100,0
Сравнения (III)	7	29,2	17	70,8	<0,05	24	100,0
p ₁	>0,05		>0,05				
p ₂	>0,05		>0,05				
p ₃	>0,05		>0,05				

Примечание: p - статистическая значимость различий показателей в группе, p₁ – то же между основной (I) группой и сравнения (II), p₂ – то же между основной (I) и сравнения (III), p₃ – то же между сравнения (II) и сравнения (III).

Таблица 3. Возраст больных.

Возрастная группа	Группы больных									Всего	
	Основная (I)		Сравнения (II)		Сравнения (III)		p	p ₁	p ₂	Абс. ч	%
	Абс. ч	%	Абс. ч	%	Абс. ч	%					
До 45	5	17,2	4	17,4	5	20,8	>0,05	>0,05	>0,05	14	18,4
45-59	17	58,6	15	65,2	14	58,3	>0,05	>0,05	>0,05	46	60,5
60-74	7	24,1	4	17,4	5	20,8	>0,05	>0,05	>0,05	16	21,1
Всего	29	100,0	23	100,0	24	100,0	>0,05	>0,05	>0,05	76	100,0

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной (I) группой и сравнения (II) группами, p₁ – то же между основной (I) и сравнения (III), p₂ – то же между сравнения (II) и сравнения (III).

Среди наблюдаемых больных преобладали женщины, по возрастному составу — лица в среднем возрасте (Табл. 1, 2). Статистически значимых различий показателей между основной группой и группами сравнения не выявлено, что свидетельствует о сопоставимости групп по возрастно-половому составу.

В основной и сравнительных группах выявлены сопутствующие заболевания, расцениваемые как макро и микрососудистые осложнения СД (Табл. 4). Наблюдаемые больные в группах были сопоставимы по частоте встречаемости сопутствующей патологии.

Таблица 4. Сопутствующая патология у наблюдаемых больных.

Сопутствующая патология у наблюдаемых больных

Сопутствующие заболевания	Группы больных						p	Всего	
	Основная (I)		Сравнения (II)		Сравнения (III)			Абс.ч	%
	Абс. ч	%	Абс. ч	%	Абс. ч	%			
ПИКС	7	24,1	5	21,7	5	20,8	17		
ОНМК	8	27,6	4	17,4	6	25,0	18		
Облитерирующий атеросклероз нижних конечностей	9	31,0	5	21,7	7	29,2	21		
Атеросклероз сосудов головного мозга	18	62,1	14	60,9	13	54,2	45		
ГБ	24	82,6	20	87,0	21	87,5	65		
ИБС	17	58,6	13	56,5	15	62,5	45		
Диабетическая нефропатия	6	20,7	5	21,7	6	25,0	17		
Диабетическая ретинопатия	11	37,9	9	39,1	10	41,7	30		
Диабетическая полиневропатия	14	48,3	10	43,5	11	45,8	35		
Всего	29	100,0	23	100,0	24	100,0	76	100,0	

Примечания: ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ГБ — гипертоническая болезнь.

Пути введения, режим дозировки, длительность применения

Больные основной группы принимали БАД к пище «Маранол» по 2 капсулы (общая дозировка 0,4 г) 2 раза в день во время еды в течение 50 дней. Статистическая обработка проводилась методом сравнения относительных величин (p) в процентах с нахождением средних ошибок (m_p), достоверности их различия по определению вероятности (P) по распределению Стьюдента (T) в таблицах.

Результаты исследования

Переносимость БАД к пище «Маранол» у всех пациентов отмечена хорошая, осложнений побочного действия не выявлено. В таблице 5 представлена оценка частоты встречаемости больных с ведущими клиническими показателями, определяющими течение инсулиннезависимого СД (ИНСД) по группам. С начала лечения частота встречаемости больных с изучаемыми клиническими симптомами в анализируемых группах была без существенных различий, что наряду с ранее отмеченной аналогичной по группам половой возрастной характеристикой, а также наличием сопутствующей патологии указывает на сопоставимость этих групп больных по клиническим показателям и, следовательно, позволяет расценивать причину различия клинической симптоматики, лабораторных показателей между группами зависимой от лечебных мероприятий.

Частота встречаемости пациентов с аналогичными симптомами заболевания в завершении наблюдения представлена в таблице 6. Из таблицы видно, что в группе пациентов, принимавших БАД «Маранол», получавших дозированные физические нагрузки в дополнение к базисным мероприятиям, отмечено по отношению к группе сравнения (II) в 2,4 раза ($p < 0,05$) уменьшение частоты встречаемости больных с

нарушением сна, по отношению к группе сравнения (III) так же отмечено значительное снижение (в 1,8 раза), но статистически недостоверное. Преимущественно, различия были выявлены по оценке эмоционально-волевых реакций. Так к завершению наблюдения (50 день) отмечено (Табл. 6), что в основной группе (I) в сравнении с группой (II) в 3,5 раза сократилось число больных с апатией, в 2,9 раза с раздражительностью, в 2,2 раза с тревожностью, в 3,4 раза с навязчивыми страхами, в 4,6 раза с чувством депрессивного состояния ($p < 0,05$). Аналогичная ситуация имелась при сопоставлении значений между основной (I) группой и сравнения (III). Частота встречаемости пациентов с ИНСД, отмечавших раздражительность, в основной (I) группе встречалась реже на 2,6 раза, тревожность — 2,4 раза, склонность к депрессиям — 3,4 раза ($p > 0,05$). В основной (I) группе выявлены статистически значимые различия при оценке результатов лечения в данной группе (Табл. 7). Разница значений по оценке раздражительности составила 48,3%, $p < 0,05$, плаксивости 31,0%, $p < 0,05$, склонности к депрессии 55,2%, $p < 0,05$. Анализ клинической картины по другим изучаемым симптомам статистически значимых различий не выявил. Следует отметить, что в основной (I) группе наблюдалось снижение веса от 4 до 6 кг в процессе периода наблюдения. Данный факт выявлен у 67,3% наблюдаемых больных. В группах сравнения изменения индекса массы тела не наблюдалось.

Таблица 5. Частота встречаемости ($P \pm m$) больных с ведущими клиническими признаками ИНСД с начала наблюдения в анализируемых группах.

Клинические показатели		Группы						P	P ₁	P ₂
		основная (I)		сравнения (II)		сравнения (III)				
		P	$\pm m$	P	$\pm m$	P	$\pm m$			
Пульс (X $\pm m$)		76,2	4,2	75,4	4,4	73,9	4,3	>0,05	>0,05	>0,05
	<140/80	13,8	6,4	13,0	7,0	20,8	8,3	>0,05	>0,05	>0,05
Артериальное давление	>140/80	86,2	6,4	87,0	7,0	79,2	8,3	>0,05	>0,05	>0,05
		34,5	8,8	30,4	9,6	37,5	9,9	>0,05	>0,05	>0,05
Жажда		48,3	9,3	52,2	10,4	45,8	10,2	>0,05	>0,05	>0,05
Учащенное мочеиспускание		27,6	8,3	21,7	8,6	25,0	8,8	>0,05	>0,05	>0,05
Ночное мочеиспускание		13,8	6,4	21,7	8,6	16,7	7,6	>0,05	>0,05	>0,05
	Поражение кожи	17,2	7,0	17,4	7,9	12,5	6,8	>0,05	>0,05	>0,05
Фурункулез	плохая дермис	13,8	6,4	13,0	7,0	12,5	6,8	>0,05	>0,05	>0,05
	узд	17,2	7,0	21,7	8,6	16,7	7,6	>0,05	>0,05	>0,05
Когнитивные функции	нарушения интеллекта	37,9	9,0	43,5	10,3	37,5	9,9	>0,05	>0,05	>0,05
	снижение памяти	67,1	9,0	60,9	10,2	54,2	10,2	>0,05	>0,05	>0,05
	нарушения сна									

Клинические показатели		Группы						P	P ₁	P ₂
		основная (I)		сравнения (II)		сравнения (III)				
		P	$\pm m$	P	$\pm m$	P	$\pm m$			
Эмоционально-волевые реакции	апатия	31,0	8,6	47,8	10,4	41,7	10,1	>0,05	>0,05	>0,05
	раздражительность	72,4	8,3	73,9	9,2	75,0	8,8	>0,05	>0,05	>0,05
	плаксивость	51,7	9,3	43,5	10,7	50,0	10,2	>0,05	>0,05	>0,05
	тревожность	55,2	9,2	52,2	10,4	58,3	10,1	>0,05	>0,05	>0,05
	навязчивые страхи	24,1	7,9	30,4	9,6	33,3	9,6	>0,05	>0,05	>0,05
	склонность к депрессии	72,4	8,3	69,6	9,6	75,0	8,8	>0,05	>0,05	>0,05
Переменяющая хромота		58,6	9,1	60,9	10,2	62,5	9,9	>0,05	>0,05	>0,05
Снижение зрения		75,9	7,9	78,3	8,6	70,8	9,3	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: p — статистическая значимость различий показателей между основной (I) и сравнения (II) группами, p₁ — то же между группами основной (I) и сравнения (III), p₂ - то же между группой сравнения (II) и группой сравнения (III).

Таблица 6. Частота встречаемости ($P \pm m$) больных с ведущими клиническими признаками ИНСД у завершения наблюдения в анализируемых группах.

Клинические показатели		Группы						p	p ₁	p ₂
		основная (I)		сравнения (II)		сравнения (III)				
		P	±m	P	±m	P	±m			
Пульс (X±m)		74,1	4,4	73,9	4,1	72,9	4,5	>0,05	>0,05	>0,05
Артериальное давление	<140/80	27,6	8,3	21,7	8,6	37,5	9,9	>0,05	>0,05	>0,05
	>140/80	72,4	8,3	78,3	8,6	62,5	9,9	>0,05	>0,05	>0,05
Жажда		24,1	7,9	30,4	9,6	33,3	9,6	>0,05	>0,05	>0,05
Учащенное мочеиспускание		34,5	8,8	43,5	10,3	41,7	10,1	>0,05	>0,05	>0,05
Ночное мочеиспускание		20,7	7,5	21,7	8,6	20,8	8,3	>0,05	>0,05	>0,05
Поражение кожи	фурункулез	10,3	5,6	17,4	7,9	16,7	7,6	>0,05	>0,05	>0,05
	псориаз	6,9	4,7	17,4	7,9	8,3	5,6	>0,05	>0,05	>0,05
	зуд	6,9	4,7	13,0	7,0	12,5	6,8	>0,05	>0,05	>0,05
Когнитивные функции	нарушения интеллекта	17,2	7,0	21,7	8,6	16,7	7,6	>0,05	>0,05	>0,05
	снижение памяти	34,5	8,8	47,8	10,4	33,3	9,6	>0,05	>0,05	>0,05
	нарушения сна	27,6	8,3	65,2	9,9	50,0	10,2	<0,05	>0,05	>0,05

Клинические показатели		Группы						p	p ₁	p ₂
		основная (I)		сравнения (II)		сравнения (III)				
		P	±m	P	±m	P	±m			
Эмоционально-волевые реакции	апатия	13,8	6,4	47,8	10,4	33,3	9,6	<0,05	>0,05	>0,05
	раздражительность	24,1	7,9	69,6	9,6	62,5	9,9	<0,05	<0,05	>0,05
	плаксивость	20,7	7,5	37,5	10,1	33,3	9,6	>0,05	>0,05	>0,05
	тревожность	20,7	7,5	45,8	10,4	50,0	10,2	<0,05	<0,05	>0,05
	навязчивые страхи	10,3	5,6	34,8	9,9	25,0	8,8	<0,05	>0,05	>0,05
	склонность к депрессии	17,2	7,0	78,3	8,6	58,3	10,1	<0,05	<0,05	>0,05
Перемежающаяся хромота		48,3	9,3	56,5	10,3	41,7	10,1	>0,05	>0,05	>0,05
Снижение зрения		72,4	8,3	78,3	8,6	70,8	9,3	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: p — статистическая значимость различий показателей между основной (I) и сравнения (II) группами, p₁ — то же между основной (I) и сравнения (III), p₂ — то же между сравнения (II) и сравнения (III).

ПантоПроект

Таблица 7. Сравнительная оценка клинических симптомов у больных ИНСД после лечения в анализируемых группах (P±m) (числитель — с начала лечения, знаменатель — завершение наблюдения)

Клинические показатели		Группы					
		основная (I)		сравнения (II)		сравнения (III)	
		P	±m	P	±m	P	±m
Пuls (X±m)		76,2	4,2	75,4	4,4	73,9	4,3
		74,1	4,4	73,9	4,1	72,9	4,5
Артериальное давление	<140/80	13,8	6,4	13,0	7,0	20,8	8,3
		27,6	8,3	21,7	8,6	37,5	9,9
	>140/80	86,2	6,4	87,0	7,0	79,2	8,3
		72,4	8,3	78,3	8,6	62,5	9,9
Жажда		34,5	8,8	30,4	9,6	37,5	9,9
		24,1	7,9	30,4	9,6	33,3	9,6
Учащенное мочеиспускание		48,3	9,3	52,2	10,4	45,8	10,2
		34,5	8,8	43,5	10,3	41,7	10,1
Ночное мочеиспускание		27,6	8,3	21,7	8,6	25,0	8,8
		20,7	7,5	21,7	8,6	20,8	8,3
Поражение кожи	фурункулез	13,8	6,4	21,7	8,6	16,7	7,6
		10,3	5,6	17,4	7,9	16,7	7,6
	псориаз	17,2	7,0	17,4	7,9	12,5	6,8
		6,9	4,7	17,4	7,9	8,3	5,6
	зуд	13,8	6,4	13,0	7,0	12,5	6,8
6,9		4,7	13,0	7,0	12,5	6,8	
Когнитивные функции	нарушения интеллекта	17,2	7,0	21,7	8,6	16,7	7,6
		17,2	7,0	21,7	8,6	16,7	7,6
	снижение памяти	37,9	9,0	43,5	10,3	37,5	9,9
		34,5	8,8	47,8	10,4	33,3	9,6
	нарушения сна	62,1	9,0	60,9	10,2	54,2	10,2
	27,6	8,3	65,2	9,9	50,0	10,2	

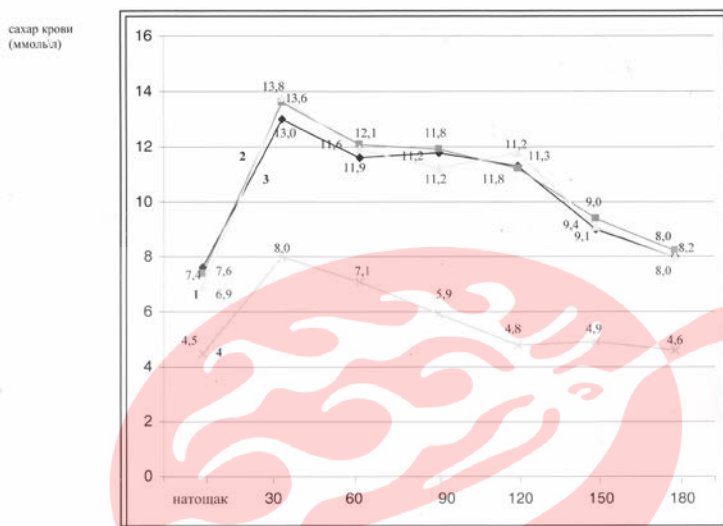
Клинические показатели		Группы					
		основная (I)		сравнения (II)		сравнения (III)	
		P	±m	P	±m	P	±m
Эмоционально-волевые реакции	апатия	31,0	8,6	47,8	10,4	41,7	10,1
		13,8	6,4	47,8	10,4	33,3	9,6
	раздражительность	72,4	8,3*	73,9	9,2	75,0	8,8
		24,1	7,9	69,6	9,6	62,5	9,9
	плаксивость	51,7	9,3*	43,5	10,7	50,0	10,2
		20,7	7,5	37,5	10,1	33,3	9,6
	навязчивые страхи	24,1	7,9	30,4	9,6	33,3	9,6
10,3		5,6	34,8	9,9	25,0	8,8	
склонность к депрессии	72,4	8,3*	69,6	9,6	75,0	8,8	
	17,2	7,0	78,3	8,6	58,6	10,1	
Переменяющая хромота	58,6	9,1	60,9	10,2	62,5	9,9	
	48,3	9,3	56,5	10,3	41,7	10,1	
Снижение зрения	75,9	7,9	78,3	8,6	70,8	9,3	
	72,4	8,3	78,3	8,6	70,8	9,3	

Примечание: * - статистическая значимость различий показателей в группе при сравнении на 1 и 50 день.

Анализ типов кривых (Рис.1) свидетельствует, что с начала наблюдения в группах выявлялась высокая гипергликемия натощак, соответствующая неудовлетворительной компенсации сахарного диабета и, соответственно, имелся высокий риск развития макро и микроангиопатий (Табл. 1). Концентрация глюкозы в плазме крови через 2 часа была более чем 11,1 ммоль/л, что свидетельствует о выраженных нарушениях толерантности к глюкозе и подтверждает диагноз ИНСД. Снижение толерантности наблюдалось и на дальнейших этапах проведения теста (через 3 часа показатели концентрации глюкозы были выше исходных). К завершению исследования отмечена положительная динамика в основной (I) группе (Рис. 2), где концентрация глюкозы сократилась и варьировалась в пределах, соответствующих удовлетворительной компенсации диабета. В группах сравнения также были выявлены положительные сдвиги, но в целом картина гликемического профиля сохранилась

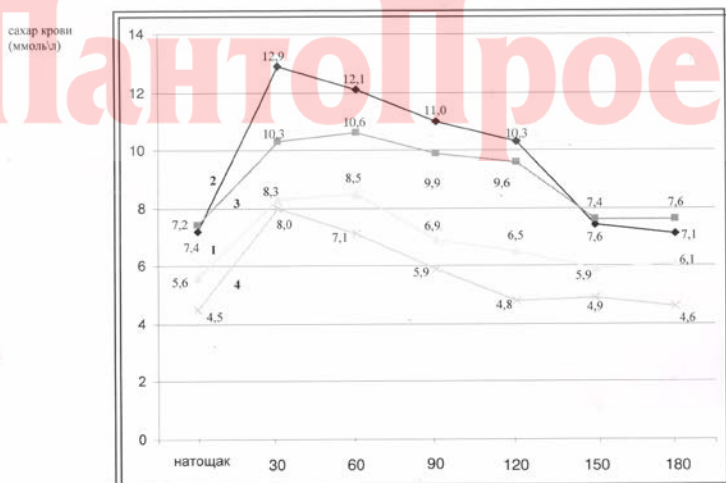
прежней.

Рис.1. Типы кривых при сравнительной оценке ($X \pm m$) изменения концентрации глюкозы в группах к завершению наблюдения по показателям перорального глюкозотолерантного теста



Примечание: 1 — основная (I) группа; 2 — сравнения (II) группа; 3 — сравнения (III) группа; 4 — здоровые лица (литературные данные).

Рис.2. Типы кривых при сравнительной оценке ($X \pm m$) изменения концентрации глюкозы в группах к завершению наблюдения по показателям перорального глюкозотолерантного теста



Примечание: 1 — основная (I) группа; 2 — сравнения (II) группа; 3 —

сравнения (III) группа; 4 — здоровые лица (литературные данные).

Сравнительная оценка сахара крови натощак (Табл. 8) показывает, что к окончанию срока наблюдения в основной (I) группе произошло уменьшение концентрации сахара по отношению к группам сравнения (соответственно на 1,6 ммоль/л и 1,8 ммоль/л, $p < 0,05$). Выявлены статистически значимые различия в группе, когда разница значений составила 1,3 ммоль/л. При изучении показателей постпрандиального сахара (после приема пищи) статистически значимых различий не выявлено. Ретроспективная оценка уровня гипергликемии (гликозилированный гемоглобин) свидетельствует, что в начале наблюдения имела место удовлетворительная компенсация диабета на протяжении предшествующих 6-8 недель. К завершению наблюдения степень компенсации не изменилась в группах сравнения. В основной (I) группе количество HbA_{1c} сократилось на 1,6%, $p < 0,05$, что соответствовало хорошей компенсации ИНСД. Разница с группой сравнения (I) составила 1,5%, $p < 0,05$, с группой сравнения (II) – 1,2%, $p < 0,05$.

Таблица 8. Сравнительная оценка ($X \pm m$) показателей углеводного обмена в анализируемых группах (числитель — до начала исследования, знаменатель — завершение исследования).

Показатели	Группы						p	p ₁	p ₂
	основная (I)		сравнения (II)		сравнения (III)				
	X	±m	X	±m	X	±m			
Сахар крови натощак	6,9	0,5*	7,4	0,6	7,6	0,5	≥0,05	≥0,05	≥0,05
	5,6	0,4	7,2	0,4	7,4	0,3	<0,05	<0,05	>0,05
Постпрандиальный сахар	12,3	2,1	12,8	2,0	12,2	1,8	≥0,05	≥0,05	≥0,05
	7,6	1,6	11,9	1,9	9,8	1,7	>0,05	>0,05	>0,05
Гликозилированный гемоглобин (45-48 дней после исследования)	7,4	0,3*	7,5	0,2	7,5	0,3	≥0,05	≥0,05	≥0,05
	5,8	0,4	7,3	0,3	7,0	0,3	<0,05	<0,05	>0,05

Примечание: p — статистическая значимость различий показателей между основной (I) и сравнения (II) группами, p₁ — то же между основной (I) и сравнения (III), p₂ — то же между сравнения (II) и сравнения (III), * - статистическая значимость различий показателей в группе при сравнении на 1 и 50 день.

При анализе значений оксидантного и антиоксидантного статуса (Табл. 9) выявлено, что в начале наблюдения статистически значимых различий в показателях не выявлялось. К завершению наблюдения отмечен рост общей антиоксидантной активности в эритроцитах в основной (I) группе на 21,5%, $p < 0,05$, при разнице со сравнительной (II) группой и сравнительной (III) соответственно на 20,0% и 17,3%, $p < 0,05$. Изменений внутриклеточной антиоксидантной активности (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза) в анализируемых группах не отмечено. Выявлено снижение концентрации тиобарбитурат-реактивных продуктов в основной (I) группе на 2,3 мк м/л, $p < 0,05$, при разнице с группами сравнения на 1,6 мк м/л и 1,1 мк м/л, $p < 0,05$.

Таблица 9. Сравнительная оценка ($X \pm m$) показателей оксидантно-антиоксидантного статуса в динамике (числитель — до начала исследования, знаменатель — завершение исследования).

Показатели	Группы						p	p ₁	p ₂
	основная (I)		сравнения (II)		сравнения (III)				
	X	$\pm m$	X	$\pm m$	X	$\pm m$			
В плазме									
Глютаатионпероксидаза	148,2 145,9	9,2 9,3	146,7 141,3	9,5 9,4	147,4 145,3	9,6 9,7	$\geq 0,05$ $> 0,05$	$\geq 0,05$ $> 0,05$	$\geq 0,05$ $> 0,05$
В эритроцитах									
Общая антиоксидантная активность (%)	37,7 59,2	5,4* 5,3	37,4 39,2	5,1 5,0	36,9 41,9	4,9 5,5	$\geq 0,05$ $< 0,05$	$\geq 0,05$ $< 0,05$	$\geq 0,05$ $> 0,05$
Супероксиддисмутаза (ед/мг Hb)	44,6 45,9	1,9 2,0	43,4 42,7	1,8 2,5	44,5 42,7	2,3 2,4	$\geq 0,05$ $< 0,05$	$\geq 0,05$ $< 0,05$	$\geq 0,05$ $> 0,05$
Каталаза (ед/г Hb)	16,7 17,9	0,4 0,5	16,9 18,1	0,4 0,5	16,5 18,3	1,3 0,9	$\geq 0,05$ $> 0,05$	$\geq 0,05$ $> 0,05$	$\geq 0,05$ $> 0,05$
Тиобарбитурат-реактивные продукты (мк м/л)	5,9 3,6	0,4* 0,3	5,4 5,2	0,5 0,4	5,3 4,7	0,3 0,4	$\geq 0,05$ $> 0,05$	$\geq 0,05$ $> 0,05$	$\geq 0,05$ $> 0,05$
Общая антиоксидантная активность (%)	21,4 21,2	3,6 1,2	20,3 24,1	3,8 1,5	21,0 20,4	3,5 3,1	$\geq 0,05$ $> 0,05$	$\geq 0,05$ $> 0,05$	$\geq 0,05$ $> 0,05$

Примечание: p — статистическая значимость различий показателей между основной (I) и сравнения (II) группами, p₁ — то же между основной (I) и сравнения (III), p₂ — то же между сравнения (II) и сравнения (III).

8 — статистическая значимость различий показателей в группе при сравнении на 1 и 50 день.

В таблице 10 представлены показатели биохимических исследований крови в анализируемых группах. По представленным в таблице показателям видно, что до начала исследования исследуемые биохимические показатели статистически не различались. К 50 дню наблюдения выявлены статистически значимые различия между основной (I) группой и группами сравнения по концентрации β -липопротеидов низкой плотности в сыворотке крови. После лечения в основной группе (I) в отличие от сравнительных групп имело место уменьшение показателя на 0,6 ммоль/л, $p < 0,05$, что привело к разнице этого показателя с группой сравнения (I) на 0,7 ммоль/л, $p < 0,05$ и группой сравнения (II) на 0,6 ммоль/л, ($p < 0,05$). Концентрация холестерина в основной (I) группе уменьшилась на 1,8 ммоль/л, ($p < 0,05$) и стала меньше, чем в группе сравнения (I) на 2,0 ммоль/л, $p < 0,05$ и группе сравнения (II) на 1,9 ммоль/л, $p < 0,05$. В основной (I) группе наблюдалась выраженная положительная динамика уменьшения индекса атерогенности, при неизменных показателях в группах сравнения.

Таблица 10. Сравнительная оценка ($X \pm m$) биохимических показателей крови в динамике (числитель — до начала исследования, знаменатель — завершение исследования).

Показатели	Группы						p	p ₁	p ₂
	основная (I)		сравнения (II)		сравнения (III)				
	X	$\pm m$	X	$\pm m$	X	$\pm m$			
Общий билирубин (8,5-20,5 ммоль/л)	16,4 17,0	3,1 2,1	16,9 17,2	2,1 2,5	15,5 16,8	3,3 2,2	$\geq 0,05$ $> 0,05$	$\geq 0,05$ $> 0,05$	$\geq 0,05$ $> 0,05$
β -липопротеиды (3,5-6,0 г/л)	7,6 6,8	0,3 0,3	7,5 7,4	0,4 0,4	7,5 7,2	0,5 0,3	$\geq 0,05$ $> 0,05$	$\geq 0,05$ $> 0,05$	$\geq 0,05$ $> 0,05$
Липопротеиды низкой плотности (<3 ммоль/л)	3,8 3,2	0,2* 0,2	4,0 3,9	0,2 0,3	3,9 3,8	0,2 0,2	$\geq 0,05$ $< 0,05$	$\geq 0,05$ $< 0,05$	$\geq 0,05$ $> 0,05$
Липопротеиды высокой плотности (>1 ммоль/л)	1,1 1,1	0,1 0,1	1,2 1,2	0,1 0,1	1,2 1,2	0,2 0,2	$\geq 0,05$ $> 0,05$	$\geq 0,05$ $> 0,05$	$\geq 0,05$ $> 0,05$
Холестерин (3,35-5,0 ммоль/л)	7,4 5,6	0,3* 0,4	7,5 7,6	0,3 0,3	7,6 7,5	0,4 0,3	$\geq 0,05$ $< 0,05$	$\geq 0,05$ $< 0,05$	$\geq 0,05$ $> 0,05$
Индекс атерогенности (<3 ммоль/л)	5,7 4,1		5,3 5,3		5,3 5,3				

Примечание: p — статистическая значимость различий показателей между основной (I) и сравнения (II) группами, p₁ — то же между основной (I) и сравнения (III), p₂ — то же между сравнения (II) и сравнения (III).

* - статистическая значимость различий показателей в группе при сравнении на 1 и 50 день.

Показатели гемостаза (коагулограммы) представлены в таблице 11. Анализ таблицы 11 свидетельствует, что по изучаемым тестам показатели с начала лечения статистически не различались. В процессе лечения в основной (I) группе произошло достоверное изменение активированного тромбопластинового времени. Так его рост составил 4,9 сек., $p < 0,05$, при разнице с группой сравнения (II) 4,7 сек., $p < 0,05$, группой сравнения (III) 6,6 сек., $p < 0,05$. Так же отмечены статистически значимые различия по оценке растворимых фибринмономерных комплексов. В основной (I) группе отмечено их снижение содержания в плазме крови на 0,5 мг/мл, ($p < 0,05$), что привело к более низкому уровню (на 0,4 мг/мл, $p < 0,05$), чем в сравнительных группах. При изучении показателя агрегации тромбоцитов в основной (I) группе выявлено повышение агрегации на 4,2 сек., $p < 0,05$, при отсутствии статистически значимых изменений в группах сравнения и между анализируемыми группами.

В таблице 12 приведены данные по показателям мочи, характеризующих диабетическую нефропатию. Следует отметить, что данное осложнение ИНСД выявлялось у двух третей больных в каждой из анализируемых групп. Сравнительная оценка значений свидетельствует, что к завершению наблюдения статистически значимых различий в показателях как в группах, так и между ними не выявлено.

Таблица 11. Сравнительная оценка ($X \pm m$) показателей гемостаза в динамике (числитель — до начала исследования, знаменатель — завершение исследования)

Показатели	Группы						p	p ₁	p ₂
	основная (I)		сравнения (II)		сравнения (III)				
	X	$\pm m$	X	$\pm m$	X	$\pm m$			
Активированное тромбопластиновое время (26-40 сек.)	30,4	1,2*	29,5	1,3	29,9	1,4	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$
	35,3	1,3	30,6	1,2	28,7	1,5	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$
Протромбиновое время (14-18 сек.)	15,2	1,4	15,8	1,4	15,9	1,3	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$
	15,8	1,3	16,1	1,5	16,2	1,4	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$
Тромбиновое время (11-13 сек.)	10,7	1,2	10,5	1,3	12,0	0,9	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$
	10,6	1,1	10,7	1,3	12,4	1,1	$< 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$
Растворимые фибринмономерные комплексы (до 4 мг/мл)	3,8	0,1*	3,9	0,1	3,8	0,2	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$
	3,3	0,1	3,7	0,2	3,7	0,1	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$
XII-зависимый углобниновый лизис (7-10 мин.)	11,8	1,6	12,0	1,5	12,3	1,4	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$
	9,5	1,4	10,4	1,3	11,1	1,3	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$
Антигемблин III (85-115%)	95,3	3,3	96,7	3,1	97,2	3,5	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$
	95,2	3,5	96,0	3,5	96,1	3,6	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$
Фибриноген (2-4 г/л)	3,7	0,2	3,6	0,2	3,6	0,2	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$
	3,8	0,1	3,5	0,1	3,8	0,2	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$
Агрегация тромбоцитов на стекле (14-18 сек.)	13,9	1,1*	14,2	1,5	14,3	1,6	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$
	18,1	1,0	15,9	1,4	15,5	1,3	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$

Примечание: p — статистическая значимость различий показателей между основной (I) и сравнения (II) группами, p₁ — то же между основной (I) и сравнения (III), p₂ — то же между сравнения (II) и сравнения (III).

* - статистическая значимость различий показателей в группе при сравнении на 1 и 50 день.

Таблица 12. Сравнительная оценка ($P \pm m$) показателей мочи в динамике (числитель — до

начала исследования, знаменатель — завершение исследования)

Показатели	Группы						p	p ₁	p ₂
	основная (I)		сравнения (II)		сравнения (III)				
	Р	±m	Р	±m	Р	±m			
Белок в моче	24,1	7,9	26,1	9,2	25,0	8,8	≥0,05	≥0,05	≥0,05
	17,2	7,0	26,1	9,2	20,8	8,3	>0,05	<0,05	<0,05
Микроальбуминемия	44,8	9,2	43,5	10,7	45,8	10,2	≥0,05	≥0,05	≥0,05
	37,9	9,0	39,1	10,2	45,8	10,2	>0,05	>0,05	>0,05
Глюкозурия	31,0	8,6	30,4	9,6	33,3	9,6	≥0,05	≥0,05	≥0,05
	24,1	7,9	21,7	8,6	29,2	9,3	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: p — статистическая значимость различий показателей между основной (I) и сравнения (II) группами, p₁ — то же между основной (I) и сравнения (III), p₂ — то же между сравнения (II) и сравнения (III).

* - статистическая значимость различий показателей в группе при сравнении на 1 и 50 день.

Качество жизни пациентов рассматривалось как категория, имеющая три аспекта: 1) физически-функциональный; 2) психоэмоциональный; 3) социально-трудовой.

В качестве показателей по физически-функциональному аспекту выделены наиболее типичные для пациентов показатели: физическая активность, оценка переносимости повседневных нагрузок, контроль за симптоматикой сахарного диабета, уровень сахара в крови. Психоэмоциональный аспект качества жизни оценивался по показателям самочувствия, настроения. В качестве показателей по социально-трудовому аспекту рассматривались социальная адаптация и трудовая деятельность. Оценка производилась по 100 бальной системе.

Используемые критерии:

ФА — физическая активность (прямо пропорциональная связь: чем выше балл, тем больше физическая активность);

РФ — роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности (обратно пропорциональная связь: чем выше балл, тем меньше роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности);

Б — боль (обратно пропорциональная связь: чем выше балл, тем меньше респондент испытывает боли);

ОЗ — общее восприятие здоровья (прямо пропорциональная связь: чем выше балл, тем лучшим воспринимается респондентом свое здоровье);

ЖС — жизнеспособность (прямо пропорциональная связь: чем выше балл, тем выше жизнеспособность респондента);

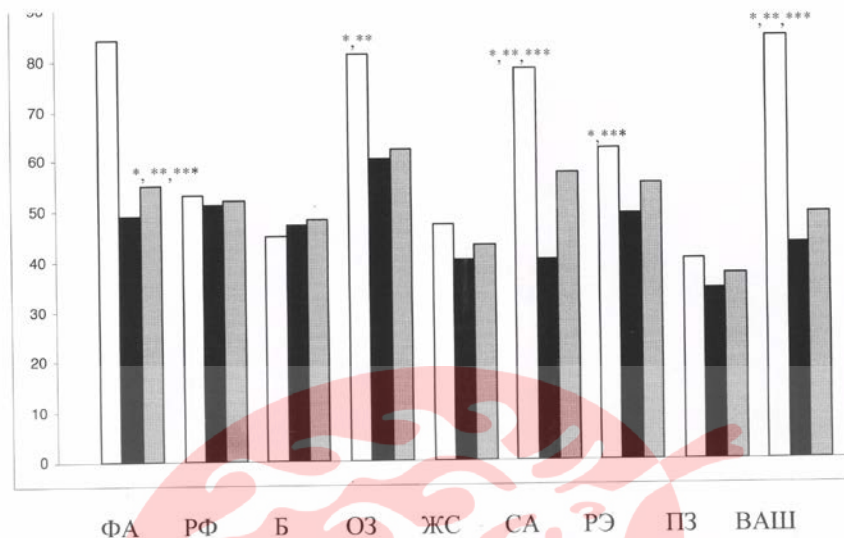
СА — социальная активность (прямо пропорциональная связь: чем выше балл, тем выше социальная активность респондента);

РЭ — роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (обратно пропорциональная связь: чем выше балл, тем меньше роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности);

ПЗ — психическое здоровье (прямо пропорциональная связь: чем выше балл, тем лучше психическое здоровье);

Дополнительно введена визуально-аналоговая шкала (ВАШ) с субъективной оценкой своего состояния после проведенного исследования. Сравнительная оценка данных показателей представлена на рисунке 3.

Рис. 3. Сравнительная оценка изучаемых критериев в анализируемых группах



Примечание: * - различия показателей между основной (I) группой и группой сравнения (II) статистически значимы;

** - различия показателей между основной (I) группой и группой сравнения (III) статистически значимы;

*** - различия показателей между сравнительной (II) группой и группой сравнения (III) статистически значимы

Таким образом, к завершению наблюдения отмечены статистически значимые различия по показателю общего восприятия здоровья. Данный показатель в основной (I) группе характеризовался выше, чем в сравнительной (III) группе. Различия выявлены и по критериям «физическая активность», «социальная активность», когда максимальные значения также получены в основной (I) группе по отношению к группам сравнения. Аналогичная ситуация наблюдалась по визуально-аналоговой шкале. В основной (I) и сравнительной (III) отмечена более низкая роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности в сравнении с группой (II).

Заключение.

Проведенные исследования БАД к пище «Маранол», используемой как вспомогательное средство совместно с базисной терапией в сочетании с дозированной физической нагрузкой у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом средней степени тяжести, при наличии макро и микроангиопатий показали хорошую переносимость препарата и отсутствие осложнений. При оценке клинико-лабораторных показателей в процессе наблюдения выявлен ряд статистически значимых различий по отношению к группам сравнения. Следует отметить, что более чем у половины наблюдавшихся пациентов выявлены психологические, невротоподобные и психоподобные расстройства. Психологическая реабилитация больных сахарным диабетом всегда представляет трудности. В данном исследовании преимущественно зафиксированы два синдрома: астенодепрессивный и психоастенический. В группе принимавших БАД «Маранол» в комплексном лечении отмечено улучшение сна,

уменьшение раздражительности, плаксивости, склонности к депрессиям. В сочетании с показателями субъективной оценки проведенного лечения (улучшение общего восприятия здоровья, социальная активность, уменьшение роли эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности) следует считать, что улучшение когнитивных функций и эмоционально-волевых реакций связано с купированием психосоматической центральной дисрегуляции с восстановлением ассоциативной деятельности мозга. Данные эффекты, по-видимому, реализуются за счет имеющихся в составе БАД аминокислот, одни из которых (аспаргиновая, глутаминовая) являются медиаторами, реализующими процессы возбуждения, другие (аланин, глицин) являются, наоборот, ингибиторами процессов возбуждения. Рост толерантности к физическим нагрузкам можно связать с наличием в препарате гипоксантина, являющегося вторичным мессенджером физиологических процессов (стимуляция работоспособности, памяти).

Сравнительная оценка по другим клиническим критериям, определяющим течение осложненного сахарного диабета, статистически значимых различий не выявила. Отмечено снижение индекса массы тела у пациентов, принимавших БАД и получавших дозированные физические нагрузки. Это обстоятельство имеет положительное значение, т. к. одна из решаемых задач при лечении сахарного диабета состоит в оптимизации массы тела больных. Основными задачами лечения инсулиннезависимого сахарного диабета является достижение нормогликемии и аглюкозурии, предупреждение развития сосудистых осложнений. Сравнительная оценка уровня гликемии показала, что к завершению исследования в группе пациентов, получавших базисное лечение, дозированные физические нагрузки, БАД «Маранол» наблюдалась относительная стабилизация, соответствующая удовлетворительной компенсации сахарного диабета (сахар крови натощак, глюкозотолерантный тест). В группах сравнения уровень гликемии натощак соответствовал неудовлетворительной компенсации.

Определение референтных величин содержания гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) от общего гемоглобина через 45-48 дней после проведенного исследования показало, что в группе больных, принимавших БАД, за данный период времени наблюдалась хорошая компенсация сахарного диабета, в группах сравнения данный показатель был пограничным по оценке «удовлетворительная» - «неудовлетворительная» компенсация. Учитывая показатели гликемии, следует считать, что риск развития и прогрессирования макроангиопатий сохраняется, при уменьшении риска микроангиопатий. Исследование альбуминурии, глюकोзурии свидетельствует о положительной динамике уменьшения частоты встречаемости пациентов с этими лабораторными симптомами диабетической нефроангиопатии, но данные показатели были статистически недостоверны. В качестве критериев компенсации жирового и белкового обмена использованы полученные значения общего холестерина сыворотки крови, липопротеидов высокой и низкой плотности. В группе пациентов, принимавших в комплексном лечении БАД «Маранол», наблюдалось статистически значимое снижение холестерина по отношению к началу исследования, также произошло снижение концентрации липопротеидов низкой плотности, индекса атерогенности.

Сравнительная оценка показателей в анализируемых группах по отношению к референтным значениям показывает, что риск сосудистых осложнений в группах можно расценить как промежуточный между низким и средним, что связано, по-видимому, со средней степенью тяжести сахарного диабета и относительно низким уровнем сосудистых осложнений. Тем не менее, улучшение показателей жирового обмена свидетельствует о более медленном прогрессировании процессов атеросклероза,

являющихся основой сопутствующей патологии у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИБС, гипертоническая болезнь, атеросклероз сосудов головного мозга, нижних конечностей). Анализ гемореологических и гемокоагуляционных значений показал, что в группе получавших в комплексном лечении БАД выявлено мягкое дезагрегационное действие с улучшением реологии крови и микроциркуляции в тканях. Выявленное действие важно, прежде всего, для профилактики сосудистых осложнений и сохранения трудоспособности пациентов.

Исследование показателей оксидантно-антиоксидантного статуса показало, что в группе с применением БАД «Маранол» наблюдалась ингибция реакций свободно-радикального окисления. Учитывая состав препарата, следует предположить комплексную защиту от повреждающего действия свободных радикалов и активных форм кислорода. В качестве компонентов системы защиты могут выступать низкомолекулярные соединения, имеющие высокие константы скорости взаимодействия (аскорбиновая кислота, сульфгидрильные соединения, токоферол). Снижение проявлений оксидативного стресса является положительным эффектом в профилактике поражения сосудов сетчатки (диабетические ретинопатии), почек (диабетическая нефропатия), гиперкоагуляционных сдвигов.

Рекомендации:

Включение в диету БАД к пище «Маранол» в предлагаемой форме, дозировке и методу приема повышает эффективность базисных и дополнительных лечебных мероприятий у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом. Выявленное фармакотерапевтическое действие препарата позволяет рекомендовать его как вспомогательное средство в достижении компенсации заболевания при дальнейших профилактических мероприятиях.

Научный руководитель темы,
доктор медицинских наук

Козлов Б.И.

Исследователь, кандидат
медицинских наук

Вишняков А.А.

Исследователь, кандидат
медицинских наук

Козлова Е.А.