

# ФАРМАКОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

## АНТИАНЕМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ РЕАМБЕРИНА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА У КРЫС

И. А. Волчегорский, Н. В. Тишевская, Е. В. Дементьева<sup>1</sup>

Изучены гематологические сдвиги в остром периоде аллоксанового диабета и проведена оценка влияния реамберина на их выраженность. Установлено, что через 72 ч после введения диабетогенной дозы аллоксана у крыс развивается анемия, обусловленная угнетением костномозгового эритропоэза и сопровождающаяся воспалительными сдвигами лейкоцитарного состава крови. Однократное введение реамберина в дозах, соответствующих терапевтическому диапазону для человека, корригирует лейкоцитарный состав крови, нормализует костномозговой эритропоэз и оказывает выраженное антианемическое действие у крыс с аллоксановым диабетом. Антианемическое действие реамберина не связано с его влиянием на углеводный обмен при экспериментальном сахарном диабете.

**Ключевые слова:** аллоксановый диабет, анемия, реамберин

### ВВЕДЕНИЕ

Длительное течение сахарного диабета (СД) связано с нарастающим риском развития анемии, выявляемой примерно у 25 % больных вне зависимости от типа СД [13]. Данное обстоятельство позволяет рассматривать анемию как одно из поздних осложнений СД, которое вносит существенный вклад в развитие неблагоприятных исходов этого заболевания [13, 14]. Анемия при СД развивается вследствие дефицита эритропоэтина, имеет нормохромный, нормоцитарный характер и не связана с дефицитом железа [8, 9, 12]. Наиболее часто анемия у больных СД обусловлена диабетической нефропатией, сопровождающейся поражением перитубулярных фибробластов и сопутствующим нарушением их эритропоэтин-продуцирующей функции [8]. Автономная диабетическая нейропатия, вызывающая симпатическую денервацию почек, рассматривается как фактор, препятствующий адекватному приросту уровня эритропоэтина в ответ на гипоксию и усугубляющий анемию при СД [8].

Помимо дефицита эритропоэтина, анемия у больных СД связана с резистентностью к его действию [9]. Данный механизм подавления эритропоэза обусловлен гиперпродукцией фактора некроза опухоли- $\alpha$  и интерлейкина-1 в связи с системной воспалительной реакцией в ответ на стимуляцию мононуклеарных фагоцитов продуктами неферментного гликозилирования белков [9, 11]. СД-ассоциированное воспаление рассматривается как обособленный фактор развития анемии, нередко опережающий формирование диабетиче-

ской нефропатии [9]. Перспективным подходом к лечению анемии подобного происхождения является использование лекарственных средств, одновременно проявляющих гипогликемизирующую активность и ограничивающих проявления системного воспалительного ответа (СВО). Такими характеристиками обладает реамберин (препарат N-(1-дезоксид-D-глюцитол-1-ил)-N-метиламмония натрия сукцината), способный снижать содержание глюкозы в крови и обладающий высокой эффективностью в лечении состояний, связанных с синдромом СВО [1].

Удобной моделью для оценки потенциальной эффективности реамберина в лечении анемии при СД является аллоксановый диабет. Это связано с параллельным развитием гипергликемии и висцерального воспалительного поражения через 72 ч после введения аллоксана [3]. Представленная статья посвящена гематологическим аспектам токсикодинамики аллоксана и оценке влияния реамберина на выраженность анемии в сопоставлении с воспалительными изменениями лейкоцитарного состава крови в остром периоде аллоксанового диабета.

### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на 55 половозрелых беспородных крысах обоего пола, массой 140 – 160 г. Организация работы соответствовала международным этическим нормам, регламентирующим эксперименты на животных [7]. СД моделировали путем внутрибрюшинного введения аллоксана тригидрата (“La Chema”, Чехия) или аллоксана моногидрата (“ДИАЭМ”, Россия) в эквивалентных дозах (200 и 163 мг/кг соответственно). Крысы контрольной группы получали эквивалентное количество 0,9 % раствора NaCl.

<sup>1</sup> Кафедра фармакологии (зав. — проф. И. А. Волчегорский), кафедра нормальной физиологии (зав. — акад. РАМН Ю. М. Захаров) Челябинской государственной медицинской академии, Челябинск, 454092, ул. Воровского, 64.

Через 72 ч после индукции СД крыс, получивших инъекцию аллоксана, распределяли на две подгруппы. Животным одной из подгрупп однократно внутривенно вводили 1,5 % раствор реамберина (“Полисан”, Санкт-Петербург) в дозах, экстраполированных из разовых дозировок терапевтического диапазона для человека с учетом различий в величинах относительной площади поверхности тела [2]. В эксперименте использовали 3 дозы изучаемого препарата, вводимых в едином объеме 50 мл/кг. При необходимости дозировки реамберина доводили до требуемого объема изотоническим раствором NaCl. Расчетный эквивалент средней терапевтической дозы (ЭСТД) 1,5 % раствора реамберина для крыс составил 25 мл/кг. Минимальной дозой исследуемого диапазона являлась 1/2 ЭСТД (12,5 мл/кг). В качестве максимальной дозировки использовался удвоенный ЭСТД (50 мл/кг). Животные контрольной подгруппы получали 0,9 % раствор NaCl в соответствующем объеме.

Через 24 ч после введения реамберина животных наркотизировали диэтиловым эфиром, декапитировали, получали кровь для определения гликемии и стандартного гематологического исследования. Затем выделяли бедренную кость для последующей оценки костномозгового эритропоэза. Содержание эритроцитов, гемоглобина, ретикулоцитов и лейкоцитарный состав периферической крови регистрировали с помощью унифицированных клинико-гематологических методов. О состоянии костномозгового эритропоэза судили по содержанию эритробластических островков (ЭО) различных классов зрелости в расчете на бедренную кость. Выделение эритробластических островков (ЭО)

из костного мозга бедренных костей производилось по методу, разработанному Ю. М. Захаровым и соавт. [5], являющемуся модификацией методических приемов, предложенных Y. Le Charpentier и M. Prenant [10]. С помощью камеры Горяева во взвеси костного мозга определяли общее количество островков в 1 бедренной кости, а в препаратах, полученных после адгезии костномозговой взвеси на чашках Петри и последующей окраски по Паппенгейму, — распределение ЭО по классам зрелости [6]. Эритробластические островки в препаратах подразделяли на 5 классов зрелости в зависимости от степени зрелости эритроидной “короны” и количества эритроидных клеток, входящих в ее состав. С целью оценки соотношения между процессами пролиферации и дифференцировки в ЭО дополнительно рассчитывали показатель повторного вовлечения макрофагов в эритропоэз и показатель созревания ЭО [6].

Статистический анализ выполнен с использованием пакета прикладных компьютерных программ SPSS-13.0. Данные обработаны методами дескриптивной статистики и представлены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ( $M \pm m$ ). О достоверности межгрупповых различий судили по U-критерию Манна-Уитни. Изучение взаимосвязей проводили путем расчета коэффициентов корреляции по Спирмену ( $r_s$ ) и Кендалу ( $r_k$ ). Проверка статистических гипотез выполнялась при критическом уровне значимости  $p = 0,05$ .

Таблица 1. Влияние реамберина на состояние периферической крови и гликемии у крыс в остром периоде аллоксанового диабета ( $M \pm m$ ,  $n = 11$ )

Показатель	Интактный контроль	Аллоксановый диабет (контроль)	Терапия реамберинем		
			12,5 мл/кг	25 мл/кг	50 мл/кг
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	8,31 $\pm$ 0,12	4,82 $\pm$ 0,32*	6,60 $\pm$ 0,29**	6,03 $\pm$ 0,23**	6,07 $\pm$ 0,21**
Гемоглобин, г/л	182,00 $\pm$ 2,06	139,54 $\pm$ 8,13*	151,54 $\pm$ 4,56	146,63 $\pm$ 6,28	145,45 $\pm$ 3,49
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	21,93 $\pm$ 0,25	29,35 $\pm$ 1,04*	24,03 $\pm$ 0,41**	24,25 $\pm$ 0,34**	23,19 $\pm$ 0,7**
Ретикулоциты, $\cdot 10^9/л$	149,09 $\pm$ 4,55	25,36 $\pm$ 2,54*	55,22 $\pm$ 3,18**	54,50 $\pm$ 4,17**	86,58 $\pm$ 6,4**
Лейкоциты, $\cdot 10^9/л$	9,49 $\pm$ 0,34	19,98 $\pm$ 0,90*	10,65 $\pm$ 0,47**	13,52 $\pm$ 0,43**	14,60 $\pm$ 0,56**
Лимфоциты, $\cdot 10^9/л$	7,2 $\pm$ 0,22	6,47 $\pm$ 0,37*	7,08 $\pm$ 0,29	6,97 $\pm$ 0,14	6,34 $\pm$ 0,2
Моноциты, $\cdot 10^9/л$	0,25 $\pm$ 0,02	0,72 $\pm$ 0,1*	0,33 $\pm$ 0,05**	0,2 $\pm$ 0,04**	0,17 $\pm$ 0,02**
Базофилы, $\cdot 10^9/л$	0,13 $\pm$ 0,02	0,21 $\pm$ 0,05	0,2 $\pm$ 0,03	0,14 $\pm$ 0,03	0,13 $\pm$ 0,03
Эозинофилы, $\cdot 10^9/л$	0,2 $\pm$ 0,03	0,23 $\pm$ 0,05	0,24 $\pm$ 0,03	0,17 $\pm$ 0,03	0,16 $\pm$ 0,02
Нейтрофилы палочкоядерные, $\cdot 10^9/л$	0,46 $\pm$ 0,06	1,84 $\pm$ 0,13*	1,22 $\pm$ 0,1**	1,09 $\pm$ 0,1**	0,76 $\pm$ 0,05**
Нейтрофилы сегментоядерные, $\cdot 10^9/л$	1,28 $\pm$ 0,14	10,49 $\pm$ 0,77*	5,55 $\pm$ 0,4**	4,95 $\pm$ 0,32**	3,11 $\pm$ 0,25**
Глюкоза, ммоль/л	3,54 $\pm$ 0,24	18,99 $\pm$ 0,60*	18,04 $\pm$ 0,86	16,13 $\pm$ 0,72*	17,85 $\pm$ 0,63

**Примечание.** Здесь и в табл. 2 различия достоверны ( $p < 0,05$ ) при сравнении: \* — с интактным контролем; \*\* — с контрольной группой крыс с аллоксановым диабетом. Значимость межгрупповых различий оценивали с помощью U-критерия Манна-Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что через 72 ч после введения аллоксана у крыс на фоне выраженной гипергликемии развивались отчетливые признаки анемии (табл. 1). Это проявилось достоверным снижением концентрации гемоглобина и почти двукратным уменьшением количества эритроцитов в крови животных. Показатель удельного содержания гемоглобина нарастал, что позволяет предположить относительное преобладание крупных эритроцитов в крови больных животных. Особого внимания заслуживает практически 6-кратное снижение числа ретикулоцитов, свидетельствующее о гипопластической природе анемии в остром периоде аллоксанового диабета у крыс. Справедливость этого положения подтвердилась в процессе изучения структурно-функциональных единиц костномозгового эритропоэза. Как видно (табл. 2), развитие экспериментального сахарного диабета сопровождалось двукратным снижением общего содержания ЭО в костном мозге животных. В первую очередь это было связано с убылью пролиферирующих ЭО (1-го и 2-го классов зрелости), число которых уменьшалось более чем в 10 раз. Одновременно наблюдалось трехкратное снижение показателя повторного вовлечения костномозговых макрофагов в эритропоэз. Важно добавить, что величина этого показателя в значительной степени определяет количество ретикулоцитов ( $r_k = 0,491$ ;  $p = 0,036$ ), эритроцитов ( $r_s = 0,847$ ;  $p = 0,001$ ) и содержание гемоглобина ( $r_s = 0,711$ ;  $p = 0,014$ ) в крови контрольных животных с аллоксановым диабетом. Полученные данные иллюстрируют роль подавления пролиферации низкодифференцированных эритроидных предшественников “короны” ЭО в развитии анемии при экспериментальном СД.

Индукция аллоксанового диабета у крыс не отразилась на количестве зрелых ЭО 3-го класса (табл. 2). Это обстоятельство наряду со снижением числа пролиферирующих ЭО 1-го и 2-го классов привело к почти 4-кратному увеличению показателя созревания ЭО. Неблагоприятное влияние данного сдвига на результа-

тивность эритропоэза иллюстрируется отрицательной корреляцией показателя созревания ЭО с числом эритроцитов ( $r_s = -0,875$ ;  $p < 0,001$ ) и концентрацией гемоглобина ( $r_s = -0,765$ ;  $p = 0,006$ ) в крови больных животных.

Отдельного обсуждения заслуживают компенсаторные перестройки спектра ЭО, направленные на ограничение эскалации анемии в остром периоде аллоксанового диабета. Прежде всего это проявлялось более чем двукратным нарастанием числа реконструирующихся ЭО (ЭОрек) (табл. 2), количество которых прямо коррелировало с содержанием ретикулоцитов ( $r_s = 0,664$ ;  $p = 0,026$ ), эритроцитов ( $r_s = 0,811$ ;  $p = 0,002$ ) и уровнем гемоглобина ( $r_s = 0,692$ ;  $p = 0,018$ ) в периферической крови контрольных крыс с экспериментальным СД. Одновременно наблюдалось снижение числа ЭО инволюцирующих (ЭОинв), содержание которых отрицательно коррелировало с числом эритроцитов ( $r_s = -0,866$ ;  $p = 0,001$ ) и концентрацией гемоглобина ( $r_s = -0,720$ ;  $p = 0,013$ ).

Анализ изменений лейкоцитарного состава крови через 72 ч после введения аллоксана продемонстрировал сдвиги, соответствующие системному ответу на воспаление (СВО) (табл. 1). Это проявилось развитием нейтрофильного лейкоцитоза и моноцитоза на фоне лимфопении. Полученный результат согласуется с данными о воспалительном поражении поджелудочной железы и печени в остром периоде аллоксанового диабета [3]. Важно подчеркнуть, что выраженность анемии у больных животных существенно зависела от воспалительных сдвигов лейкоцитарного состава крови. Это иллюстрируется отрицательной корреляцией числа эритроцитов с количеством моноцитов ( $r_s = -0,661$ ;  $p = 0,027$ ), палочко- и сегментоядерных нейтрофилов периферической крови ( $r_s = -0,623$ ;  $p = 0,04$  и  $r_s = -0,752$ ;  $p = 0,008$  соответственно). Общее число лейкоцитов отрицательно коррелировало с количеством эритроцитов ( $r_s = -0,879$ ;  $p < 0,001$ ) и ретикулоцитов ( $r_s = -0,627$ ;  $p = 0,039$ ). У животных, получавших 0,9 % раствор NaCl вместо аллоксана, таких

Таблица 2. Влияние реамберина на содержание эритробластических островков (ЭО) различных классов зрелости в костном мозге и расчетные показатели эритропоэза у крыс в остром периоде аллоксанового диабета ( $M \pm m$ ,  $n = 11$ )

Показатель	Интактный контроль	Аллоксановый диабет (контроль)	Терапия реамберином		
			12,5 мл/кг	25 мл/кг	50 мл/кг
Общее количество ЭО ( $\cdot 10^3$ /бедр. кость)	321,87 $\pm$ 9,55	161,21 $\pm$ 6,5*	283,63 $\pm$ 10,87**	257,57 $\pm$ 16,29**	253,03 $\pm$ 12,28**
ЭО 1 класса ( $\cdot 10^3$ /бедр. кость)	7,94 $\pm$ 1,04	0,52 $\pm$ 0,52*	9,67 $\pm$ 2,00**	3,25 $\pm$ 0,83**	6,32 $\pm$ 1,46**
ЭО 2 класса ( $\cdot 10^3$ /бедр. кость)	7,60 $\pm$ 0,79	0,60 $\pm$ 0,60*	4,86 $\pm$ 1,53**	6,14 $\pm$ 1,32**	4,08 $\pm$ 0,84**
ЭО 3 класса ( $\cdot 10^3$ /бедр. кость)	31,89 $\pm$ 1,48	32,65 $\pm$ 1,93	25,52 $\pm$ 2,09**	32,36 $\pm$ 2,75	27,52 $\pm$ 2,79
ЭОрек ( $\cdot 10^3$ /бедр. кость)	21,20 $\pm$ 1,56	45,72 $\pm$ 2,82*	25,90 $\pm$ 2,46**	28,48 $\pm$ 1,69**	29,50 $\pm$ 2,59**
ЭОинв ( $\cdot 10^3$ /бедр. кость)	32,34 $\pm$ 1,78	20,49 $\pm$ 1,94*	34,02 $\pm$ 2,62**	29,76 $\pm$ 1,98**	32,55 $\pm$ 1,84**
Показатель созревания ЭО	1,14 $\pm$ 0,08	4,28 $\pm$ 0,65*	1,39 $\pm$ 0,13**	1,67 $\pm$ 0,2**	1,14 $\pm$ 0,13**
Показатель повторного вовлечения макрофагов в эритропоэз	1,64 $\pm$ 0,19	0,49 $\pm$ 0,07*	1,23 $\pm$ 0,17**	1,09 $\pm$ 0,11**	1,49 $\pm$ 0,22**

корреляций выявить не удалось. Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о вкладе СВО в механизм подавления эритропоэза и развитие гипопластической анемии при аллоксановом диабете.

Однократное введение реамберина привело к дозозависимому снижению содержания моноцитов, палочко- и сегментоядерных нейтрофилов у крыс с аллоксановым диабетом (табл. 1). Реамберин уменьшал общее содержание лейкоцитов во всех изученных дозах. Наиболее выраженное снижение лейкоцитоза было отмечено под действием наименьшей дозы (1/2 ЭСТД) исследуемого препарата.

Коррекция воспалительных изменений лейкоцитарного состава крови сопровождалась восстановлением количественного и качественного состава ЭО в костном мозге крыс с экспериментальным СД (табл. 2). Все дозы реамберина увеличивали содержание ЭО 1-го и 2-го классов зрелости в 6 – 18 раз по сравнению с больными животными, получавшими 0,9 % раствор NaCl. Аналогичный, но менее выраженный сдвиг был отмечен для ЭОинв, число которых возрастало лишь на 45 – 66 % относительно контрольной подгруппы. Отмеченные эффекты реамберина обусловили достоверное нарастание общего содержания ЭО в костном мозге крыс с аллоксановым диабетом. На этом фоне число ЭОрек снижалось и практически достигало уровня группы животных без диабета. Нормализация соотношения между ЭО различных классов зрелости привела к значимой коррекции расчетных показателей созревания ЭО и повторного вовлечения макрофагов в эритропоэз. Наиболее заметный эффект на показатели костномозгового эритропоэза оказала 1/2 ЭСТД реамберина. Эта доза изучаемого препарата вызвала наиболее выраженное увеличение ЭО 1-го класса зрелости, ЭОинв и общего числа ЭО. Кроме того, 1/2 ЭСТД оказалась единственной дозой, в которой реамберин вызвал достоверное уменьшение числа ЭО 3-го класса зрелости у больных животных (табл. 2).

Нормализация костномозгового эритропоэза под действием реамберина сопровождалось выраженным увеличением количества ретикулоцитов и эритроцитов в периферической крови животных с экспериментальным СД (табл. 1). Данный эффект свидетельствует об отчетливом антианемическом действии реамберина при аллоксановом диабете. Антианемическая активность изучаемого препарата обусловлена главным образом усилением продукции ретикулоцитов, количество которых увеличивалось в 2 – 3 раза по сравнению с аналогичным показателем контрольной подгруппы больных крыс. На этом фоне число эритроцитов возрастало только на 25 – 37 %. Следует добавить, что наибольший прирост числа ретикулоцитов был отмечен при использовании максимальной дозы реамберина (2 ЭСТД), а самое выраженное увеличение количества эритроцитов наблюдалось при введении его минимальной дозы (1/2 ЭСТД). Не исключено, что высокие дозировки реамберина могут в определенной степени

подавлять процесс созревания ретикулоцитов. Полученные данные позволяют предположить “омоложение” популяции циркулирующих эритроцитов. Необходимо отметить снижение удельного содержания гемоглобина в эритроцитах больных животных, получавших реамберин. При этом реамберин не оказал влияния на концентрацию гемоглобина ни в одной из исследованных доз.

В процессе изучения влияния реамберина на показатели гликемии установлено, что единственная дозировка препарата (ЭСТД) значимо снижала выраженность гипергликемии у больных животных (табл. 1). Аналогичный эффект был отмечен у больных СД, получавших реамберин в рамках комплексного лечения диабетической нейропатии [4]. Полученные данные не позволяют связать антианемическое действие реамберина, проявлявшееся во всех изученных дозах, с его влиянием на углеводный обмен при экспериментальном СД.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что моделирование аллоксанового диабета у крыс сопряжено с развитием анемии, обусловленной угнетением костномозгового эритропоэза и сопровождающейся воспалительными изменениями лейкоцитарного состава крови. Однократное введение реамберина крысам с аллоксановым диабетом в дозах, эквивалентных терапевтическому диапазону для человека, корригирует лейкоцитарный состав крови, нормализует костномозговой эритропоэз и оказывает выраженное антианемическое действие.

## ВЫВОДЫ

1. Острый период аллоксанового диабета у крыс характеризуется развитием анемии, обусловленной угнетением костномозгового эритропоэза и сопровождающейся воспалительными сдвигами лейкоцитарного состава крови.

2. Однократное введение реамберина в дозах, соответствующих терапевтическому диапазону для человека, корригирует лейкоцитарный состав крови, нормализует костномозговой эритропоэз и оказывает выраженное антианемическое действие у крыс с аллоксановым диабетом.

3. Антианемическое действие реамберина не связано с его влиянием на углеводный обмен при экспериментальном сахарном диабете.

## ЛИТЕРАТУРА

1. А. П. Власов, В. А. Трофимов, И. В. Мишарин и др., *Экспер. и клин. фармакол.*, № 3, 25 – 28 (2007).
2. И. А. Волчегорский, И. И. Долгушин, О. Л. Колесников, В. Э. Цейликман, *Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма*, Издательство ЧГПУ, Челябинск (2000).
3. И. А. Волчегорский, В. Э. Цейликман, О. Б. Цейликман и др., *Вестн. Российской АМН*, № 8, 21 – 25 (2005).
4. И. А. Волчегорский, М. Г. Москвичева, Е. Н. Чашина, *Терапевтический архив*, № 10, 10 – 15 (2005).



5. Ю. М. Захаров, И. Ю. Мельников, А. Г. Рассохин, *Гематол. и трансфузиол.*, **29**(4), 52 – 54 (1984).
6. Ю. М. Захаров, И. Ю. Мельников, А. Г. Рассохин, *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*, № 5, 38 – 42 (1990).
7. Р. А. Копаладзе, *Усп. физиол. наук.*, **29**(4), 74 – 92 (1998).
8. D. R. Bosman, A. S. Winkler, J. T. Marsden, et al., *Diabetes Care.*, **24**(3), 495 – 499 (2001).
9. K. J. Craig, J. D. Williams, S. G. Riley, H. Smith, et al., *Diabetes Care.*, **28**(5), 1118 – 1123 (2005).
10. Y. Le Charpentier and M. Prenant, *Nouv. Rev. Franc. Hemat.*, № 15, 119 – 140 (1975).
11. K. Nakamura, S. Yamagishi, H. Adachi, et al., *Mol Med.*, **13**(3 – 4), 185 – 189 (2007).
12. M. C. Thomas, R. J. MacIsaac, C. Tsalamandris, et al., *Diabetes Care.*, **26**(4), 1164 – 1169 (2003).
13. M. C. Thomas, R. J. MacIsaac, C. Tsalamandris, et al., *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, **89**(9), 4359 – 4363 (2004).
14. P. T. Vlagopoulos, H. Tighiouart, D. E. Weiner, et al., *J. Am. Soc. Nephrol.*, **16**(11), 3403 – 3410 (2005).

Поступила 21.02.08

## ANTI-ANEMIC EFFECT OF REAMBERIN IN RATS WITH ACUTE ALLOXAN-INDUCED DIABETES

I. A. Volchegorskii, N. V. Tishevskaya, and E. V. Dement'eva

Department of Pharmacology, Chelyabinsk State Medical Academy, ul. Vorovskogo 64, Chelyabinsk, 454092, Russia

The influence of reamberin on hematological indices in the acute period of alloxan-induced diabetes has been studied. It is established that anemia develops within 72 hours after alloxan injection at a diabetogenic dose in rats, which is related to bone marrow erythropoiesis suppression and is accompanied by inflammatory leukocytosis. Single administration of reamberin in a dose equivalent to the human therapeutic dose produces correction of the leukocyte content in the blood, normalizes the bone marrow erythropoiesis, and prevents anemia development in rats with alloxan-induced diabetes. The antianemic action of reamberin is not related to its influence on carbohydrate metabolism in experimental diabetes mellitus.