

гликолизированный пролактин, найден в амниотической жидкости [12]. Поэтому исключить такой механизм появления в крови высокомолекулярного иммунореактивного пролактина полностью нельзя. Возможно также, при резком возрастании концентрации мономера пролактина в крови под влиянием стимуляции могут активнее происходить процессы нековалентной или ковалентной (дисульфидной) агрегации его молекул с образованием высокомолекулярных форм.

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что слабая реакция на воздействие метоклопрамида или других стимуляторов и ингибиторов секреции пролактина со стороны высокомолекулярной формы, обнаруживаемой в некоторых случаях в циркулирующей крови в качестве основной формы суммарного иммунореактивного гормона, говорит скорее против ее гипофизарного происхождения.

Выводы

1. Стимуляция секреции пролактина рецепторным антагонистом дофамина метоклопрамидом при идиопатической гиперпролактинемии с преобладанием высокомолекулярной иммунореактивной формы гормона сопровождается быстрым значительным повышением уровня общего иммунореактивного пролактина в сыворотке крови, главным образом за счет его низкомолекулярной (мономерной) формы.

2. Высокомолекулярный иммунореактивный пролактин, в отличие от мономерной формы, проявляет слабую реакцию на подавление дофаминергического тонуса.

3. Результаты изучения влияния фармакологической стимуляции секреции пролактина на уровень его высоко- и низкомолекулярных иммунореактивных форм в крови при гиперпролактинемии с преобладанием формы с высокомолекулярной массой позволяют предположить разную биохимическую природу этих двух форм и негипофизарное происхождение высокомолекулярной формы или ее основной части².

² Авторы выражают благодарность канд. биол. наук Н. Б. Смирновой за подготовку реагентов для радиоиммунологического анализа пролактина и канд. биол. наук Т. В. Горшковой за техническое содействие.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.45-089.87]-07:[616.154:577.175.53+616.154:577.175.62

Н. П. Гончаров, В. М. Трофимов, А. Г. Гаврилов, **В. И. Воронцов**, Г. С. Колесникова

УРОВЕНЬ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ И НАДПОЧЕЧНИКОВЫХ АНДРОГЕНОВ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ АДРЕНАЛЭКТОМИИ

Лаборатория биохимической эндокринологии и гормонального анализа (зав. — проф. Н. П. Гончаров) Эндокринологического научного центра (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва; кафедра общей хирургии (зав. — проф. В. М. Трофимов) Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург

Радикальным методом лечения больных с синдромом Кушинга (СК) является односторонняя, а со стертой формой болезни Иценко-Кушинга (БИК) — двусторонняя тотальная адреналэктомия (АЭ). Последняя, как известно, ведет к хро-

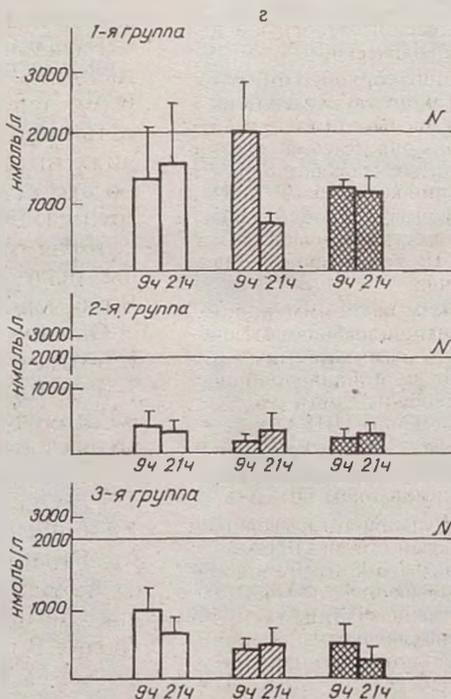
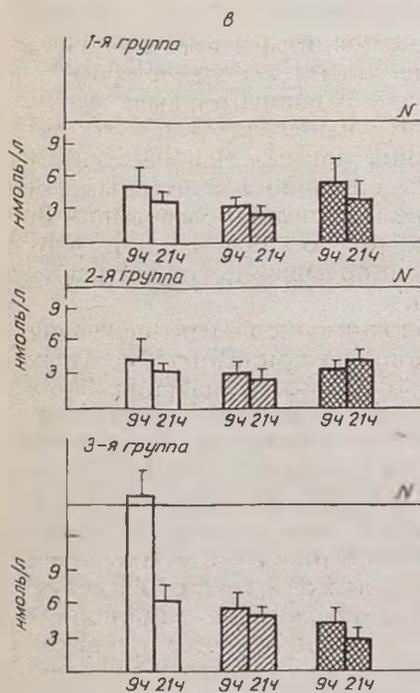
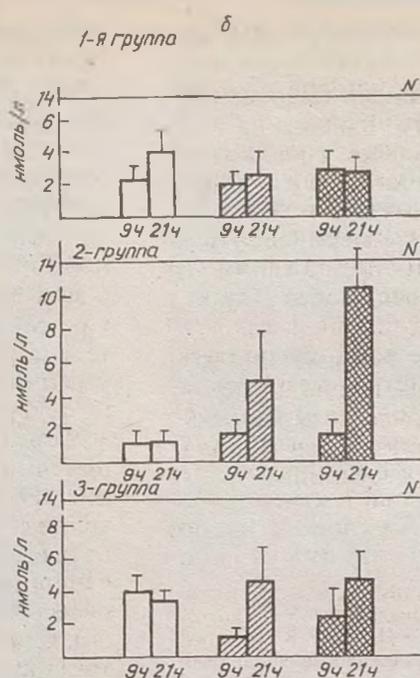
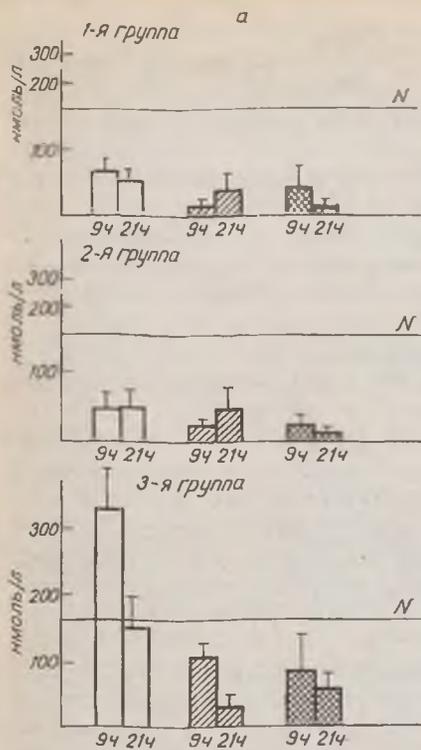
1. Балаболкин М. И., Герасимов Г. А., Любимов А. В. // *Акуш. и гин.* — 1990. — № 9. — С. 54–57.
2. Булатов А. А. // *Пробл. эндокринолог.* — 1990. — № 4. — С. 30–35.
3. Булатов А. А., Макаровская Е. Е., Дзеранова Л. К. и др. // *Там же.* — 1992. — № 6. С. 13–16.
4. Булатов А. А., Комолов И. С., Смирнова Н. Б. и др. // *Бюл. Экспер. биол.* — 1992. — № 4. — С. 406–409.
5. Дедов И. И., Мельниченко Г. А. Персистирующая галакторея—амеоррея: этиология, патогенез, клиника, лечение. — М., 1985.
6. Макаровская Е. Е., Иловайская Н. А., Мартынов А. В. и др. // *Пробл. эндокринолог.* — 1995. — № 1. — С. 19–22.
7. Ткаченко Н. Н., Потин В. В., Бескровный С. В. и др. // *Там же.* — 1990. — № 2. — С. 35–40.
8. Benker G., Jaspers C., Yfsler G. et al. // *Klin. Wochenschr.* — 1990. — Bd 68. — S. 1157–1167.
9. Bjoro T., Johansen E., Frey H. H. et al. // *Acta endocrinol.* — 1993. — Vol. 128. — P. 308–312.
10. Campino C., Szecowka J., Michelsen et al. // *J. clin. Endocrinol. Metab.* — 1990. — Vol. 70. N 3. — P. 601–605.
11. Fraser I. S., Zhuang Guang Lun, Tian Ping Zhou et al. // *Ibid.* — 1989. — Vol. 69. — P. 585–591.
12. Heffner L. J., Gramates L. S., Yuan B. W. // *Biochem. biophys. Res. Commun.* — 1989. — Vol. 165. N 1. — P. 299–305.
13. Jackson R. D., Wortsman J., Malarkey W. B. // *J. clin. Endocrinol. Metab.* — 1985. — Vol. 61. — P. 258–264.

Поступила 09.06.95

A. A. Bulatov, Ye. Ye. Makarovskaya, Ye. I. Marova, G. A. Melnichenko - HYPERPROLACTINEMIA WITH THE PREDOMINANCE OF HIGH-MOLECULAR IMMUNOREACTIVE PROLACTIN: DIFFERENCES IN THE REGULATION OF THE LEVELS OF HIGH-MOLECULAR AND MONOMER FORMS IN THE BLOOD

Summary. The effect of drug stimulation of prolactin secretion on the level of its high-molecular (100 kD) and monomeric (23 kD) immunoreactive forms in the blood serum was studied in 5 women with idiopathic hyperprolactinemia with the predominance of the high-molecular form of the hormone. Metoclopramide, a dopamine receptor antagonist, was used for stimulation of prolactin secretion. Fractionation of blood serum immunoreactive prolactin was carried out using gel filtration. A single intravenous infusion of metoclopramide caused a rapid appreciable increase of the total level of immunoreactive hormone, mainly at the expense of its monomer fraction. In contrast to the monomer form, high-molecular prolactin poorly reacted to suppression of the dopaminergic tone. The time course of high- and low-molecular (monomer) forms' response to metoclopramide differed. The results indicate differences in the regulation of the levels of high- and low-molecular immunoreactive forms of prolactin in the blood of patients with hyperprolactinemia with the predominance of high-molecular hormone and, hence, permit a hypothesis on a different biochemical nature of these two forms and on other than hypophyseal origin of the high-molecular form or its bulk.

нической надпочечниковой недостаточности, в связи с чем требуется пожизненная заместительная терапия стероидными препаратами. Однако дозы стероидов, компенсирующих выпадение глюкокортикоидной и минералокортикоидной



Содержание F (а), В (б), DHEA (в) и DHEA-S (з) у больных до и после приема дексаметазона.

Светлые столбики — до приема дексаметазона, с косой штриховкой — после приема 2 мг дексаметазона, со штриховкой в клетку — после приема 8 мг дексаметазона. N — нижняя граница нормы.

функций, могут значительно варьировать у разных пациентов, особенно в отдаленные сроки после двусторонней АЭ. Индивидуальные различия можно объяснить двумя основными причинами: наличием активно функционирующей ткани, способной синтезировать стероиды коры надпочечников, и индивидуальными различиями в метаболическом клиренсе, фармакокинетике и фармакодинамике экзогенно вводимых стероидов. В этом случае имеет большое значе-

ние функциональное состояние печени, где прежде всего происходят метаболические превращения стероидов и синтезируется специфический транспортный белок — транскортин, связывающий C_{21} -стероиды. Изменение емкости транскортина, как известно, может существенно изменять скорость метаболического клиренса вводимых стероидов.

В настоящей работе мы поставили перед собой задачу изучить содержание основных эндо-

генных глюкокортикоидов и надпочечниковых андрогенов в периферической крови больных БИК и СК в отдаленные сроки после односторонней и двусторонней тотальной АЭ.

Определение в одних и тех же образцах сыворотки больных глюкокортикоидов и надпочечниковых андрогенов позволяет также ответить на вопрос о морфофункциональном строении "добавочной" ткани. Последняя в этом случае должна иметь секреторные клетки, характерные для пучковой и сетчатой зон, и продуцировать соответственно C_{21} - и C_{19} -стероиды. Использование в работе дексаметазоновой пробы у обследованных больных дало возможность охарактеризовать роль аденогипофиза в регуляции стероидсекретирующих образований.

Материалы и методы

Обследовано 18 больных (2 мужчин и 16 женщин) в возрасте 20—46 лет, которым была произведена АЭ по поводу гиперкортицизма, обусловленного БИК или СК. Из данной группы больных у 5 человек гормональный профиль был исследован через 3 года (1-я группа), а у 6 — через 10 лет (2-я группа) после двусторонней тотальной АЭ. 3-ю группу составили 7 больных, которые были обследованы спустя 3 года после удаления автономной кортизолпродуцирующей аденомы одного из надпочечников.

У больных 1-й и 2-й групп заместительную терапию проводили кортизоном (перорально в дозе 50 мг/сут); в 3-й группе больные получали кортизон периодически.

Кровь для исследования концентрации гормонов отбирали из локтевой вены больных в 9 и 21 ч при поступлении их в клинику. Заместительную терапию прерывали за 16 ч до взятия крови. Получение сыворотки для определения содержания гормонов проводили общепринятым способом с последующим хранением и транспортировкой при -20°C . У больных с АЭ проводили дексаметазоновую пробу по общепринятой схеме с дозами 2 и 8 мг в сутки. Кровь в этом случае брали на 3-й день в 9 и 21 ч. На время проведения пробы заместительную терапию отменяли.

Стероиды определяли классическим радиоиммунологическим (жидкофазным) методом с использованием высокоспецифических антисывороток, полученных нами ранее [2]. Для характеристики глюкокортикоидной и андрогенной активности определяли следующие стероиды: кортизол (F), кортикостерон (B), дегидроэпиандростерон (DHEA) и дегидроэпиандростерон-сульфат (DHEA-S).

Для определения DHEA-S мы разработали прямой радиоиммунологический метод с использованием DHEA-S- 7H^3 и высокоспецифической поликлональной антисыворотки. Для этой цели нами был синтезирован гаптен DHEA-S-7-карбоксиметилноксим. Последующая его конъюгация с бычьим сывороточным альбумином обеспечила получение иммуногена. Для иммунизации были использованы кролики. Полученная антисыворотка имела следующую специфичность (процент перекрестной реакции с различными стероидами): DHEA-S — 100, эпиандростерон — 22,5, андростерон — 5,5, андростендион — 4,8, дигидротестостерон — 1,5, тестостерон — 0,3, другие стероиды — менее 0,1. При сравнительном определении DHEA-S в одних и тех же образцах сыворотки нашим методом и коммерческими наборами фирмы RSL. Inc. (США) были получены практически однозначные результаты (коэффициент корреляции $r = 0,89$, $p < 0,01$).

Хроматографическое разделение стероидов, которое предшествовало их последующему радиоиммунологическому определению, проводили на колонке с сефадексом LH-20 с использованием системы толуол—метанол (75:25).

Статистическая обработка результатов выполнена по методу Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Результаты определения стероидов в плазме крови всех трех групп больных представлены на рисунке.

Как показано на рисунке а, у больных с удаленными обоими надпочечниками при отсутствии заместительной терапии уровень F (как утром, так и вечером и независимо от срока после операции) не превышал 60 нмоль/л, что в несколько раз меньше нижней границы нормы. Содержание F в сыворотке больных с удаленным одним надпочечником снижено по сравнению с нормой. Суточный ритм выброса F отсутствовал у всех больных с двусторонней АЭ и сохранялся у больных с одним надпочечником, о чем свидетельствуют выраженный перепад в его уровне в утренние и вечерние часы у больных 3-й группы и отсутствие такового у больных 1-й и 2-й групп.

Через 3 года после удаления обоих надпочечников динамика содержания F на введение дексаметазона имела следующие особенности: доза 2 мг приводила к снижению концентрации F в утренние часы, а доза 8 мг — только в вечерние часы. Спустя 10 лет после удаления обоих надпочечников отмечалось достоверное снижение уровня F на введение дексаметазона, тогда как доза 2 мг подавляла его выброс только утром. В отличие от этих двух групп у больных 3-й группы обнаружена нормальная реакция содержания F на дексаметазон: снижение и утреннего, и вечернего уровня гормона после приема любой дозы дексаметазона.

Базальная концентрация раннего предшественника в системе биосинтеза альдостерона — В (см. рисунок, б) у всех пациентов была значительно снижена (до 5 нмоль/л, что в 4—12 раз ниже нижней границы нормы). Наиболее заметно его содержание снижалось у больных 2-й группы. Для суточной динамики содержания В, которая отмечалась только у больных 1-й группы, было характерно повышение концентрации В в вечернее время.

Обращает на себя внимание изменение уровня В в ответ на введение дексаметазона у больных 2-й группы (через 10 лет после удаления обоих надпочечников): в вечернее время уровень В возрастал в 3—5 раз по сравнению с утренним независимо от дозы препарата: с $1,6 \pm 0,8$ до $4,7 \pm 2,9$ нмоль/л при введении 2 мг и с $1,7 \pm 0,8$ до $10,4 \pm 3,9$ нмоль/л при введении 8 мг. Утренний уровень В при этом не отличался от исходного. У больных 1-й группы введение дексаметазона не сопровождалось изменением уровня В в сыворотке крови. Характер ответа содержания В на дексаметазон у больных 3-й группы был таким же, как и во 2-й группе, однако выброс В в вечернее время возрастал лишь в 1,5—2,0 раза. "Парадоксальная" реакция — увеличение выброса гормона (в частности, АКТГ) у больных с двусторонней АЭ — при введении малых доз дексаметазона была описана и другими исследователями [3, 7].

Концентрация свободного DHEA (см. рисунок, в) была в 3 раза меньше нижней границы нормы у больных 1-й и 2-й групп; у больных 3-й группы базальный уровень DHEA был в пределах нормы ($15, \pm 3,6$ нмоль/л) с сохраненным суточным ритмом (перепад между утренним и вечерним уровнем более чем в 2 раза).

Подавление выброса DHEA в ответ на введение 2 или 8 мг дексаметазона наблюдалось только у больных 3-й группы. Снижение concentra-

Таблица 1

Соотношение DHEA-S/DHEA в плазме крови больных после АЭ

Время взятия крови	Группа больных		
	1-я	2-я	3-я
9 ч	205,1	82,5	66,0
21 ч	361,1	85,2	118,0

ции DHEA было тем больше, чем выше доза препарата. Достоверных различий содержания гормона до и после приема дексаметазона у больных 1-й и 2-й групп не обнаружено.

Результаты определения DHEA-S в плазме крови пациентов всех трех групп представлены на рисунке, г. Обращает на себя внимание достаточно высокий уровень этого гормона у больных с удаленными 3 года назад обоими надпочечниками. Хотя базальные показатели содержания (утром 1370 ± 810 нмоль/л, вечером 1607 ± 958 нмоль/л) и не достигали нормальных величин ($2100-8600$ нмоль/л), тем не менее они значительно превосходили уровень этого стероида у больных с удаленными надпочечниками спустя 10 лет после операции. Содержание DHEA-S у пациентов 3-й группы превышало его уровень у больных 2-й группы, но не достигало уровня гормона у больных 1-й группы. У больных всех трех групп не было обнаружено суточной динамики концентрации DHEA-S. Необходимо отметить, что в отличие от относительно высокого уровня свободного DHEA концентрация DHEA-S у больных с удаленной опухолью надпочечника (3-я группа) сохранялась на низком уровне. Иными словами, в этом случае оставшийся надпочечник утрачивал способность к оптимальному биосинтезу сульфатной формы гормона, что в свою очередь свидетельствует о наличии разных механизмов регуляции синтеза свободной и конъюгированной форм стероида.

В динамике содержания DHEA-S при введении дексаметазона у больных всех трех групп не обнаружены достоверные закономерности. Исключение составили больные 2-й группы, у которых введение дексаметазона в дозе 2 мг снижало выброс DHEA-S в вечернее время.

Обращает на себя внимание величина соотношения DHEA-S/DHEA, представленная в табл. 1.

Как видно из табл. 1, соотношение DHEA-S/DHEA у больных через 3 года после удаления обоих надпочечников достоверно выше, чем у больных через 10 лет после двусторонней АЭ. Так же достоверна разница между величиной этого соотношения у больных с удаленными обоими надпочечниками спустя 3 года после операции и у пациентов с удаленной опухолью одного надпочечника.

Чтобы исключить возможность методического артефакта, связанного с определением стероидов радиоиммунологическим методом, мы провели сравнительный анализ, определяя содержание стероидов в сыворотке крови, с одной стороны, после хроматографического разделения их на колонке с сефадексом LH-20 и, с другой стороны, после общепринятой процедуры с экстракцией стероидов из плазмы этиловым

эфиром. Результаты (на примере F и B) представлены в табл. 2. Отсутствие достоверных различий при определении содержания стероидов с помощью различных подходов однозначно свидетельствует об адекватности используемых в работе методов.

Таким образом, изложенные результаты убедительно свидетельствуют о наличии у больных с двусторонней АЭ функционально активных образований, которые способны секретировать как кортизол, так и надпочечниковые андрогены. Секреция стероидов "добавочной" тканью происходит на значительно более низком уровне, чем интактными надпочечниками. Как и в дооперационный период, у больных БИК после АЭ суточный ритм содержания стероидов отсутствует. Интересно, что группой В. М. Трофимова [1] было установлено наличие суточного ритма выброса АКТГ у больных через 3 и 5 лет после двусторонней тотальной АЭ, однако спустя 10 лет после операции он утрачивался. Абсолютный уровень АКТГ в плазме снижался по мере увеличения срока после удаления надпочечников.

Необходимо отметить характерную динамику в абсолютном содержании DHEA-S в зависимости и от времени, прошедшего после АЭ. Спустя 10 лет его уровень достоверно снижается по сравнению с таковым у больных, перенесших АЭ 3 года назад. В 1-й группе возраст больных достигал в среднем 32 лет, а во 2-й — 42 лет. Хорошо известно [6] строго закономерное снижение продукции DHEA с возрастом больных. Его концентрация в крови у больных с АЭ повторяет ту же закономерность.

Полученные нами данные согласуются с результатами Т. Worgul и соавт. [9], которые провели АЭ у 6 женщин по поводу рака молочной железы. Ими была показана возможность секреции у таких больных на низком уровне как DHEA-S, так и альдостерона.

Вопрос о природе функционирующих образований после тотальной АЭ остается сложным. Они могут быть микрофрагментами оставшейся надпочечниковой ткани, а могут быть и "добавочной" тканью. Более ранними работами [4] было показано наличие "добавочной" ткани надпочечников в подвздошной области при аутопсии в 33% случаев. Об этом же свидетельствуют описанные некоторыми авторами [5, 8] рецидивы БИК после двусторонней АЭ.

Выводы

1. В отдаленные сроки после радикальной двусторонней АЭ по поводу БИК в организме больных образуются как C_{21} -, так и C_{19} -стеро-

Таблица 2

Содержание стероидов в сыворотке больных до и после хроматографии

F, нмоль/л		B, нмоль/л	
РИА	+РИА	РИА	+РИА
$139,8 \pm 59,1$	$143,6 \pm 69,6$	$8,3 \pm 1,6$	$7,9 \pm 2,6$

иды. Концентрация их в крови значительно ниже нормальных значений.

2. Уровень стероидных гормонов в периферической крови, как правило, не подчиняется суточному ритму, а реакция на функциональную пробу с дексаметазоном отличается от таковой интактных надпочечников.

3. При односторонней адреналэктомии по поводу опухоли надпочечника оставшаяся железа продуцирует кортизол на уровне нижней границы нормы, тогда как секреция стероидов, образующихся преимущественно в клубочковой (В) и сетчатой (DHEA-S) зонах коры надпочечников, снижена значительно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Трофимов В. М., Вавилов А. Г. и др. // Физиология гипофизарно-адренокортикальной системы. — Л., 1990. — С. 191—192.
2. Fehm H. L. et al. // J. clin. Invest. — 1979. — Vol. 64. — P. 102—107.
3. Goncharov N., Aso T. et al. // Acta endocr. (Kbh.). — 1976. — Vol. 82. — P. 396—412.
4. Graham L. S. // Cancer (Philad.). — 1953. — Vol. 6. — P. 149—153.
5. Kozak G. P. et al. // Ann. intern. Med. — 1966. — Vol. 64. — P. 778.

6. Parker J. N., Odell W. D. // Endocr. Rev. — 1980. — Vol. 1. — P. 392—410.
7. Refetoff S. et al. // J. clin. Endocr. — 1985. — Vol. 60. — P. 527—532.
8. Worgul T. J. // Endocrine Society. Annual Meeting, 61-st: Programme. — Anaheim, CA, 1979. — P. 297.
9. Worgul T. J. et al. // J. clin. Endocr. — 1982. — Vol. 54. — P. 22—26.

Поступила 15.11.94

N. P. Goncharov, V. M. Trofimov, A. G. Gavrilov, V. I. Vorontsov, G. S. Kolesnikova - LEVELS OF GLUCOCORTICOIDS AND ADRENAL ANDROGENS IN REMOTE PERIODS AFTER ADRENALECTOMY

Summary. The levels of the major exogenous glucocorticoids, hydrocortisone and corticosterone, and adrenal androgens, dehydroepiandrosterone and its sulfate, were measured in the blood plasma of patients with Icenko-Cushing's disease and syndrome 3 and 10 years after uni- or bilateral adrenalectomy. Secretion of both C₂₁ and C₁₉ steroids, although lower than in health, was observed in all the patients. Daily rhythm of steroid release into the blood was as a rule impaired in patients after bilateral adrenalectomy, whereas in those after unilateral adrenalectomy a normal daily time course of the tested steroid levels in the blood was observed. Functional dexamethasone test showed differences in the time course of steroid response in patients subjected to bilateral adrenalectomy vs. that in normal subjects, whereas the adrenal left after unilateral adrenalectomy reacted to dexamethasone similarly as in health. These data reliably evidence the presence of functioning "extra" tissue in patients with Icenko-Cushing's disease after bilateral adrenalectomy.

◆ ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

© Т. Л. КУРАЕВА, О. В. РЕМИЗОВ, 1995

УДК 616.379-008.64-053.2-06:616.153.455.623]-008.64

Т. Л. Кураева, О. В. Ремизов

ГИПОГЛИКЕМИИ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ПРЕДНАМЕРЕННО ИНДУЦИРОВАННЫЕ ИНСУЛИНОМ

Институт диабета (дир. — проф. М. И. Балаболкин) Эндокринологического научного центра (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Гипогликемические состояния являются одной из сложных проблем в современной медицине.

Первые сообщения о гипогликемиях, как связанных, так и не связанных с инсулинотерапией, опубликованы Seale Harris (University of Alabama) в 1924 г. Он же впервые ввел термин "гиперинсулинизм" [15].

Среди больных сахарным диабетом (СД) явные и бессимптомные гипогликемии, по данным разных авторов, регистрируются у 25—58% больных [7, 13, 14]. Бессимптомные гипогликемии чаще отмечаются в 3 ч [14]. Тяжелые гипогликемии как причина смерти встречаются в 0,25—0,05% случаев инсулинотерапии [7].

Факторами риска являются нарушение диеты, большие физические нагрузки, продолжительность заболевания, передозировка инсулина, а также наличие сопутствующих заболеваний, в частности желудочно-кишечного тракта, приводящих к нарушению всасывания углеводов [2, 7, 16]. Дискутируется вопрос о частоте легких и тяжелых гипогликемий при традиционном и интенсифицированном режимах инсулинотерапии. Сообщается как об отсутствии каких-либо различий [12], так и о снижении [3, 5, 22] или повышении [10, 11, 20] частоты введения инсулина при переходе на интенсифицированную инсулинотерапию.

Большинство исследователей высказывают мнение, что в качестве основного фактора, компенсирующего избыточный сахаропонижающий эффект инсулина, выступает секреторная реакция глюкагона [21].

Нарушение компенсаторных реакций организма на гипогликемию длительное время связывали только с автономной нейропатией, приводящей к снижению секреции глюкагона

вследствие качественных изменений α -адренергических структур [17, 19]. Однако клинические наблюдения "внезапных" гипогликемий (hypoglycemia unawareness), не ассоциированных с классической диабетической автономной нейропатией, явились одной из причин углубленных исследований по данному вопросу. В настоящее время выделены три синдрома, ассоциированных с гипогликемией: "внезапные" гипогликемии; дефект контринсулярной системы (синдром "контрегуляторной неадапции", по J. Boden, 1981); повышение гипогликемического порога [6, 9].

Патогенетические механизмы этих синдромов неизвестны [9, 21].

Р. Стугер [8] высказал мнение, что сами гипогликемии могут ослаблять ответную реакцию организма на последующие гипогликемии — гипотеза гипогликемического порочного круга.

В литературе описаны наблюдения инсулином у больных инсулиннезависимым СД. В таких случаях по мере развития опухоли ослабляются проявления СД и, наконец, сменяются приступами гипогликемий [1].

О преднамеренно индуцированных гипогликемиях больными СД имеются единичные сообщения. Это чаще наблюдается у молодых девушек и рассматривается как один из вариантов синдрома Мюнхгаузена [18]. Мы не встречали описаний у детей с СД гипогликемий, преднамеренно индуцированных инсулином. В детской клинике ЭНЦ РАМН мы наблюдали трех таких больных. Приводим одно из наблюдений.

Больной Н., 10 лет, поступил в детское отделение Института диабета ЭНЦ РАМН 03.10.92 с жалобами на час-