

С. Д. Арапова, Н. Н. Молитвословова, Г. С. Колесникова, Н. П. Гончаров, Е. И. Марова, С. С. Панкова

СОДЕРЖАНИЕ СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА И КОРТИЗОЛА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИНСУЛИНОВОГО ТЕСТА У УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Проведено изучение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у 25 участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС (ликвидаторов) с помощью пробы с инсулином и определения секреции соматотропного гормона (СТГ) и кортизола во время теста. У всех ликвидаторов введение инсулина вызывало достоверное снижение уровня сахара в крови. Исходные уровни кортизола и СТГ были в пределах нормальных значений. Во время пробы у обследованных лиц не отмечено достоверного повышения уровня кортизола. У 94% ликвидаторов получен выброс СТГ в ответ на гипогликемию, но эта реакция была значительно менее выражена, чем у лиц контрольной группы. Предварительные данные указывают на наличие недостаточной секреции СТГ и отсутствие достоверного повышения уровня кортизола. Таким образом, у ликвидаторов имеются нарушения гипоталамо-гипофизарной системы, указывающие на снижение адаптационных возможностей организма.

Adenomectomy was carried out in 41 patients with Icenko-Cushing's disease. Before surgery, computer-aided tomography showed pituitary adenomas in all the patients. The patients were divided into 2 groups. Group 1 consisted of 31 patients in whom the disease was diagnosed for the first time and group 2 of 10 patients previously treated by other methods (proton therapy and unilateral adrenalectomy) without effect. Pituitary adenomas were removed in all patients. Histological study showed hormone-active pituitary adenomas in all cases. The levels of hydrocortisone and ACTH in the plasma and daily urine were increased in both groups before the operation. Ten-twenty days after surgery, the levels of hydrocortisone and ACTH in group 1 were significantly lower than in group 2. We consider that the lower are the levels of these hormones early after surgery, the lower is the probability of a relapse. Postoperative hypocorticalism (10-20 days postoperation) is a good prognostic sign indicating radical removal of pituitary adenoma. Adenomectomy is indicated for patients with Icenko-Cushing's disease as primary method of treatment.

Общее число участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС — ЧАЭС (ликвидаторов) в России составляет более 600 тыс. При изучении состояния здоровья ликвидаторов было обращено внимание на высокую частоту жалоб на усталость, снижение работоспособности, памяти, раздражительность. Имеются данные, указывающие на высокую частоту жалоб на боли в костях и опорно-двигательном аппарате [1].

При более точной диагностике у значительного процента ликвидаторов выявлен различной степени выраженности остеопенический синдром [1, 3]. Как известно, гормон роста, являясь анаболическим гормоном для кости, стимулирует костеобразование и поддерживает нормальную костную массу. В литературе имеются данные о снижении у ликвидаторов базального уровня соматотропного гормона (СТГ) при сравнении с контрольной группой.

В связи с вышеизложенным представляется интересным изучение секреции СТГ и кортизола у ликвидаторов, в частности определение их резервов с целью установления возможной недостаточности данных гормонов и их роли в формировании ряда клинических симптомов у ликвидаторов.

Среди проб, стимулирующих секрецию СТГ и кортизола, в клинической практике получил распространение инсулиновый тест (ИТ) [2]. Гипогликемия, вызванная стандартной дозой инсулина, является мощным стимулятором для выделения СТГ и адренкортикотропного гормона (АКТГ) из гипофиза. Сущность теста сводится к получению кривой изменения концентрации

СТГ и кортизола в ответ на внутривенное введение инсулина.

Целью настоящей работы явилось изучение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковых взаимоотношений и секреции СТГ во время ИТ у лиц, подвергшихся действию ионизирующей радиации в результате аварии на ЧАЭС.

Материалы и методы

Обследовано 25 человек (1 женщина и 24 мужчины), участвовавших в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС преимущественно в 1986—1987 гг. Доза облучения по удостоверению ликвидатора у всех обследованных не превышала 25 рентген или не была зарегистрирована. Длительность пребывания на станции от 14 до 150 сут. Возраст обследованных составлял от 27 до 55 лет. Все ликвидаторы имели нормальную массу тела и не имели нарушений углеводного обмена.

Контрольную группу составили 6 мужчин в возрасте от 20 до 45 лет с нормальной массой тела и без нарушения углеводного обмена. С целью определения резерва СТГ и кортизола всем обследуемым после ночного голодания в положении лежа проводили ИТ. Инсулин короткого действия (актрапид) вводили одномоментно внутривенно из расчета 0,1 ЕД на 1 кг массы тела. Кровь брали до введения инсулина и через 15, 30, 60 и 120 мин от начала пробы. Содержание СТГ определяли иммунофлюоресцентным методом, уровень кортизола — радиоиммунологическим методом с помощью системы, принятой ВОЗ, концентрацию глюкозы крови — глюкозооксидантным методом. Тест считали достоверным лишь в том

случае, когда гликемия снижалась на 50% и более от исходного уровня.

Результаты и их обсуждение

Содержание СТГ, кортизола и глюкозы в крови во время ИТ у ликвидаторов представлено в таблице. Как видно из представленных в таблице данных, у ликвидаторов и лиц контрольной группы достоверное снижение содержания глюкозы в крови отмечалось на 30-й минуте проб. Средний уровень максимального снижения глюкозы у ликвидаторов составил 60% от исходного уровня, а у лиц контрольной группы — 61%. Это расценивалось как адекватная реакция на введение инсулина.

Исходное содержание кортизола в плазме крови ликвидаторов достоверно не отличалось от такового у лиц контрольной группы. Результаты ИТ приняты оценивать по максимальному повышению уровня кортизола, выраженному в процентах в первые 60 мин пробы. У ликвидаторов отмечалось повышение уровня кортизола, но это повышение было недостоверным, несмотря на снижение уровня глюкозы во время пробы (см. таблицу).

Причина отсутствия достоверного повышения уровня кортизола у ликвидаторов по сравнению с контролем ($p < 0,01$) в ответ на достоверное снижение содержания глюкозы заключается, вероятно, в том, что ионизирующее облучение оказывает тормозящее влияние на центральную нервную систему, и функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы изменено так, что дополнительный стресс (гипогликемия) не приводит к достаточному повышению уровня АКТГ.

До настоящего времени еще не полностью известны механизмы, с помощью которых инсулиновая гипогликемия приводит к повышению секреции АКТГ. Интересные данные были получены А. Bates и соавт. [4], которые перед проведением ИТ вводили здоровым лицам препараты, тормозящие образование серотонина в центральной нервной системе, и у них не наблюдалось по-

вышения уровня кортизола в ответ на гипогликемию.

Базальный уровень СТГ у ликвидаторов соответствовал нормальным значениям (см. таблицу). У 94% обследуемых получено повышение уровня СТГ в ответ на гипогликемию; он колебался от 4,1 до 54,1 нг/мл, в среднем составляя 24 нг/мл. У большинства больных максимальное повышение уровня СТГ было отмечено на 60-й минуте теста, и лишь у 1 обследуемого отсутствовал выброс СТГ и его уровень в течение ИТ не превышал 1,2 нг/мл. Однако, согласно исследованиям С. Hans и соавт. [8], результаты повторного ИТ у одного и того же здорового субъекта резко колеблются.

Диагностика недостаточности СТГ у взрослых лиц затруднена в связи с тем, что нет критериев определения полной и частичной недостаточности СТГ. Подтверждением этого являются данные литературы, в которых значительно варьируют критерии установления недостаточности СТГ у взрослых лиц. Кроме того, на уровень секреции СТГ влияют такие физиологические показатели, как возраст, пол, степень ожирения, образ питания, физическая активность. В частности, с увеличением возраста и повышением индекса массы тела снижается суточная секреция СТГ [5, 7].

Диагноз недостаточности СТГ затруднен и в связи со значительными колебаниями уровня СТГ в норме [9, 10]. В недавних исследованиях [6] впервые изучен характер секреции СТГ у 35 здоровых лиц во время проведения ИТ. По данным авторов, колебания СТГ составляли от 5,3 до 42,5 нг/мл.

В наших исследованиях максимальные колебания СТГ у здоровых лиц во время ИТ составляли от 60 до 90 нг/мл (в среднем 82,1 нг/мл), что достоверно выше, чем у ликвидаторов. Таким образом, предварительные данные указывают на наличие недостаточности секреции СТГ у данных больных, но необходимы дальнейшие исследования, направленные на оптимизацию методов диагностики недостаточности СТГ и разработку более достоверных нормативов СТГ.

Содержание СТГ, кортизола и глюкозы в крови у ликвидаторов во время проведения ИТ ($M \pm m$)

Группа обследованных	Показатель	Время от начала пробы, мин				
		0	15	30	60	120
Ликвидаторы ($n = 25$)	СТГ, нг/мл	1,28 $\pm$ 0,4	4,3 $\pm$ 1,6	17,1 $\pm$ 4,9	24 $\pm$ 3,8 $p < 0,001$	7,1 $\pm$ 3,8
	Кортизол, нмоль/л	356 $\pm$ 40	385 $\pm$ 52	426 $\pm$ 41	450 $\pm$ 48 нд	439 $\pm$ 37
	Глюкоза, ммоль/л	4,1 $\pm$ 0,3	1,8 $\pm$ 0,3	1,6 $\pm$ 0,3 $p < 0,01$	3,2 $\pm$ 0,1	3,9 $\pm$ 0,2
Здоровые лица ($n = 6$)	СТГ, нг/мл	0,2 $\pm$ 0,04	0,2 $\pm$ 0,08	36,8 $\pm$ 13,7	82 $\pm$ 138 $p < 0,001$	45,4 $\pm$ 5,8
	Кортизол, нмоль/л	326 $\pm$ 22	398 $\pm$ 49,3	424 $\pm$ 39	726 $\pm$ 27,5 $p < 0,01$	360 $\pm$ 75,5
	Глюкоза, ммоль/л	4,3 $\pm$ 0,2	1,9 $\pm$ 0,3	1,7 $\pm$ 0,3 $p < 0,01$	3,7 $\pm$ 0,2	3,9 $\pm$ 0,2

Примечание. p — достоверность данных во время ИТ по отношению к исходной величине; нд — различия недостоверны.

Заключение

У ликвидаторов, несмотря на имеющуюся гипогликемию, вызванную внутривенным введением инсулина, отсутствует достоверное повышение уровня кортизола и СТГ в плазме крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов В. И., Дедов И. И., Степаненко В. Ф. // Радиационная эндокринология. — М., 1993. — С. 72.
2. Марова Е. И., Арапова С. Д. // Пробл. эндокринол. — 1974. — № 6. — С. 36–41.
3. Рожинская Л. Я., Марова Е. И., Рассохин Б. М. и др. // Пробл. эндокринол. — 1994. — № 4. — С. 24–27.

4. Bates A., Jones A. // Clin. Endocrinol. — 1995. — Vol. 42. — P. 425–430.
5. Carlson H. E., Gillin J. C., Gorden P., Snyder P. // J. Clin. Endocrinol. — 1972. — Vol. 34. — P. 1102–1105.
6. David M., Hoffman, Anthony J., O'Sullivan et al. // Lancet. — 1994. — Vol. 343. — P. 1064–1068.
7. Finkelstein J. W., Roffward H. P., Boyar R. M. et al. // J. Clin. Endocrinol. — 1972. — Vol. 35. — P. 665–670.
8. Hans C., Hoeck P. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1995. — Vol. 133. — P. 265–382.
9. Ross R. J. M., Buchanan C. R. // Nutr. Res. Rev. — 1990. — Vol. 3. — P. 143–162.
10. Rudman D., Kutner M. N., Rogers C. // J. Clin. Inves. — 1981. — Vol. 67. — P. 1361–1369.

Поступила 05.02.98

♦ В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© Е. Г. СТАРОСТИНА, 1998

УДК 616.379-008.64-06:616-008.9-036.11

Е. Г. Старостина

ОСТРАЯ ДЕКОМПЕНСАЦИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ (ЛЕКЦИЯ)

Кафедра эндокринологии факультета усовершенствования врачей МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

Лечение острой декомпенсации обмена веществ при сахарном диабете (СД), особенно ее крайних проявлений — диабетических ком — по-прежнему представляет значительные трудности для многих эндокринологов, реаниматологов и врачей других специальностей, хотя на практике им нередко приходится сталкиваться с этим. В объеме данной лекции мы не имеем возможности подробно остановиться на патогенезе, биохимических и клинических особенностях острой диабетической декомпенсации обмена веществ, поэтому в ней будут рассмотрены в основном важнейшие принципы ее лечения и наиболее часто встречающиеся при этом диагностические и тактические ошибки.

В случае кетоацидотической декомпенсации СД больные в момент поступления в клинику не всегда находятся в бессознательном состоянии (коме). Поэтому в дальнейшем для обозначения острой диабетической декомпенсации с резкой гипергликемией и гиперкетонемией независимо от степени нарушения сознания больного мы будем пользоваться термином "диабетический кетоацидоз" (ДКА).

Несмотря на улучшение организации диабетологической помощи в большинстве развитых стран Запад, частота ДКА в общей популяции больных СД остается в последние 2 десятилетия относительно постоянной и равняется, по разным данным, от 0,003 до 0,008 случая на 1 больного в год (без разделения на СД I и II типов), или около 0,0086 на 1 больного в год для СД I типа.

В нашей стране частота ДКА при СД I типа составляет 0,2–0,26 случая на 1 больного в год (на 1987–1993 гг.).

Средняя смертность при ДКА в Европе и США составляет от 5 до 14%. Риск летального исхода возрастает с увеличением возраста больных, при наличии гипотонии, очень высокой гипергликемии, повышенной концентрации мочевины и низкого рН крови. Если у больных старших возрастных групп причиной смерти при ДКА нередко служат фатальные осложнения тяжелых сопутствующих заболеваний, то у молодых пациентов с ДКА летальный исход обусловлен, как правило, чисто метаболическими нарушениями, а следовательно, при адекватной и своевременно начатой терапии он может быть предотвращен. При анализе причин смертности больных диабетом моложе 50 лет, проведенном в Великобритании, летальные исходы при ДКА были связаны с невниманием больных к своему заболеванию и несоблюдением правил инсулинотерапии (40% случаев), с ошибками в диагнозе и неадекватными терапевтическими мероприятиями со стороны врачей общей практики на догоспитальном этапе (36%), с ошибками в лечении во время пребывания в стационаре (46% госпитализированных больных).

Причины острой диабетической декомпенсации обмена веществ — это абсолютная или выраженная относительная инсулиновая недостаточность. Причинами абсолютной недостаточности инсулина являются впервые выявленный СД I типа (ИЗСД); сопутствующие заболевания, операции, травмы и т. д. при ИЗСД; прерывание инсулинотерапии при ИЗСД (как врачом, так и самим больным); панкреатэктомия у лиц, ранее не страдавших СД. К причинам выраженной относительной недостаточности инсулина относятся неадекватная терапия СД II типа (ИНСД); сопутствующие заболевания, операции, травмы и т. д. при