

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 2003

УДК 616.154:577.175.722]-008.61-02:614.876]-07

Н. А. Зуева, А. Н. Коваленко, Ю. В. Бездробный, Т. И. Герасименко, Б. Н. Маньковский, Т. И. Корпачова, А. С. Ефимов

ГИПЕРИНСУЛИНЕМИЯ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАДИОНУКЛИДАМИ ТЕРРИТОРИЯХ, А ТАКЖЕ У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Институт эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комиссаренко АМН Украины, Институт клинической радиологии НЦРМ АМН Украины, Национальная комиссия по радиационной защите населения при Верховном Совете Украины, Медицинский институт Ассоциации народной медицины Украины

В 1989—1990 гг. обследовано 94 ребенка (43 мальчика и 51 девочка) в возрасте 2—15 лет из загрязненных радионуклидами районов (2—4-я зоны). Очевидных отклонений в физическом и психическом развитии детей не наблюдали. Анамнез по сахарному диабету (СД) и артериальной гипертензии был отягощен в 2 случаях. Данных индивидуальной дозиметрии нет. В крови определяли базальные уровни глюкозы, инсулина, С-пептида, глюкагона, тироксина и инсулинсвязывающую активность (ИСА) сыворотки крови. По концентрации инсулина в крови детей разделили на 3 группы: 1-я — с нормальным базальным уровнем; 2-я — с превышением верхней границы нормы не более чем в 2 раза; 3-я — с превышением верхней границы нормы в 2 раза и более (корреляционная связь содержания инсулина с возрастом, полом, уровнями глюкагона, тироксина и ИСА отсутствовала). Показатели индекса массы тела, концентрации С-пептида, ИСА и глюкозы во всех группах были в нормальных границах. Дети 3-й группы отличались более высоким ростом. Уровень инсулина в зависимости от зоны проживания был достоверно выше у детей из более загрязненных (2-й и 3-й) зон. Пострадавшие взрослые с неотягощенным по диабету анамнезом составили 2 группы. В 1-ю группу вошли 199 участников ликвидации последствий аварии (УЛПА) в возрасте на момент аварии 22—48 лет, которые подверглись короткому (УЛПАк) воздействию радиоэкологических и психогенных факторов (не более 3 мес в 1-й зоне в 1986 г. — начале 1987 г.). У них в крови определяли базальную концентрацию глюкозы, инсулина, С-пептида, глюкагона на этапах наблюдения 1988—1992 гг. Отмечено постепенное повышение уровней инсулина и С-пептида с максимумом в 1990 г. и последующим снижением до нормальных показателей в 1992 г. Инсулиновая проба через 5—6 лет после аварии у УЛПА с нормальным индексом массы тела показала отсутствие гипогликемизирующего эффекта гормона. Через 11—12 лет после аварии с помощью перорального глюкозотолерантного теста выявлено усиление продукции инсулина. 2-ю группу составили 78 УЛПА, которые подверглись длительному (УЛПАд) воздействию радиоэкологических и психогенных факторов; в зоне Чернобыльской АЭС с 1986—1987 по 1993—1994 гг. Из них 16 УЛПА страдали до 3 лет СД типа 2. У них определяли базальную концентрацию глюкозы и инсулина в крови. Базальный уровень инсулина был повышен, особенно у больных СД. Таким образом, у всех обследованных детей и УЛПА выявлена гиперинсулинемия, которая прямо или косвенно может быть связана с влиянием радиоэкологических факторов аварии и явиться причиной формирования метаболического синдрома Х как у взрослых, так и у детей.

In 1989-1990, a total of 94 children (43 boys and 51 girls) aged 2-15 years from radionuclide-polluted areas (Zones 2 to 4) divided into zones according to the level of contamination after the Chernobyl accident were examined. Obvious deviations in the children's physical and mental development were not observed. There was a family history of diabetes mellitus (DM) ($n = 1$) and arterial hypertension ($n = 1$). Individual dosimetric data were absent. The basal levels of glucose, insulin, C-peptide, glucagon, thyroxine, prolactin, and insulin-binding serum activity (IBSA) were determined in blood. According to the blood concentration of insulin, the children were divided into 3 groups: 1) children with normal basal levels; 2) those with not more than twice higher levels than the upper normal range; and 3) those with twice or more higher than the range (there was no correlation of the content of insulin with age, sex, the levels of glucagon, thyroxine, and IBSA). In all the groups, body-mass index (BMI), the levels of C-peptide and glucose, and IBSA were in the normal range. Group 3 children were tallest. The children from more polluted areas (Zones 2-3) had higher insulin levels. Adult victims without a family history of DM made up 2 groups. Group 1 included 199 liquidators of accident consequences (LACs) aged 22-48 years at its moment who had been exposed to radioecological and psychogenic factors for a short space of time (not more than 3 months in Zone 1 in 1988 to early 1987) (SELACs). The basal blood concentrations of glucose, insulin, C-peptide, glucagon were measured at the stages of the 1988-1992 follow-up. There were gradual increases in the levels of insulin and C-peptide with their peak in 1990 and subsequent decreases to normal values in 1992. Following 5-6 years after the accident, the insulin test showed no hypoglycemic effect of the hormone in LACs with the normal BMI. Following 11-12 years after the accident, the oral glucose tolerance test (OGT) revealed enhanced insulin production. Group 2 comprised 78 LACs who had been exposed to radioecological and psychogenic factors in the zone of the Chernobyl atomic power station from 1986-1987 to 1993-1994) (LELACs). Of them, 16 LELACs suffered from type 2 DM within 3 years. The baseline blood concentrations of glucose and insulin were determined. The baseline level of insulin was increased, in patients with DM in particular. Thus, all the examined children and LACs were found to have hyperinsulinemia that might be directly or indirectly associated with the influence of radioecological factors of the accident and be a cause of metabolic syndrome X in both adults and children.

Для детей и взрослых, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях в связи с аварией на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), характерны

продолжительное влияние длительно живущих радионуклидов (^{134}Cs , ^{137}Cs , ^{144}Ce , ^{106}Ru , ^{90}Sr , в ряде случаев ^{238}Pu , ^{239}Pu , ^{241}Am), преимущественно алимен-

¹К 1-й зоне относится территория вокруг Чернобыльской АЭС радиусом 30 км.

¹Zone 1 includes a 39-km area around the Chernobyl atomic power station

тарный путь их поступления. Ингаляционное проникновение топливных частиц в органы дыхания лиц, проживающих на загрязненных территориях, незначительно увеличивало дозу внешнего и внутреннего облучения за счет изотопов I, Cs и Sr [3]. Основными компонентами радиационного влияния у участников ликвидации последствий аварии (УЛПА) являются внешнее γ -облучение и преимущественно ингаляционный путь поступления широкого спектра α -, β - и γ -излучателей в организм, хотя во многих случаях нельзя пренебрегать и пероральным путем (дозы облучения УЛПА разных послеварийных лет находятся в пределах 0,05–1 Зв). Известно, что даже малые дозы ионизирующего излучения могут вызывать функциональные изменения в щитовидной [11] и других эндокринных железах. Это может привести к гормональному дисбалансу и негативному влиянию на физическое и психическое развитие детей, формированию у детей и взрослых соматической патологии, в том числе сахарного диабета (СД). Распространенность СД среди пострадавших в результате аварии на ЧАЭС в 2000 г. увеличилась почти в 3 раза по сравнению с 1987 г., заболеваемость в 1-й группе первичного учета — в 1,3 раза по сравнению с 1992 г., смертность — в 5 раз и летальность — в 2 раза во всех группах потерпевших по сравнению с 1989 г. [10]. Поэтому целью настоящей работы явился ретроспективный анализ изменений содержания в крови инсулина и некоторых других регулирующих углеводный обмен гормонов у пострадавших в связи с аварией на ЧАЭС детей и взрослых в зависимости от ряда факторов (радиоэкологических, психогенных, антропометрических, возрастных).

Материалы и методы

В 1989–1990 гг. обследовано 94 ребенка (43 мальчика и 51 девочка) в возрасте от 2 до 15 лет, которые проживали после аварии на загрязненных радионуклидами территориях, разделенных по степени загрязнения на зоны (2, 3, 4-я), в населенных пунктах Репкинского и Козелецкого районов Черниговской области, Иванковского и Макаровского районов Киевской области, Ракитнянском районе Ровенской области и Овручском районе Житомирской области. Уровень загрязнения территорий радионуклидами составлял: для 2-й и 3-й зон по Cs 5 — 15 Ки/км², по Sr 0,15 — 3,0 Ки/км², по Pu 0,001 — 0,1 Ки/км². Для 4-й зоны по Cs до 5 Ки/км², по Sr до 0,15 Ки/км², по Pu до 0,001 Ки/км². Данные индивидуальной дозиметрии отсутствуют, хотя подсчитано, что среднее содержание радиоизотопов Cs в организме детей этих районов примерно одинаково и составляет 4100 Бк (0,11 мкКи) [7]. В крови детей радиоиммунными методами определяли концентрации инсулина (набор "РИО-Инс-ПГ-¹²⁵I", Беларусь), тироксина (набор "РИО-Т₄-ПГ", Беларусь), глюкагона ("Serono", Германия), пролактина, С-пептида ("Malinkrodt", Германия) и инсулинсвязывающую активность (ИСА) сыворотки крови ("Isotest", Венгрия).

По содержанию инсулина этих детей разделили на 3 группы: с нормальной концентрацией инсулина (1-я группа); повышенной не более чем в 2 раза

(2-я группа) и повышенной в 2 раза и более (3-я группа). Такое распределение детей проведено ввиду отсутствия корреляционных связей уровня инсулина с полом, возрастом и контринсулиновыми факторами (глюкагоном, тироксином, пролактином, ИСА сыворотки крови). В качестве нормальных показателей были использованы данные, соответствующие международным стандартам, которые рекомендованы в справочнике [9]. В 1-ю группу включили 47 детей (18 мальчиков, 29 девочек) в возрасте $9,45 \pm 3,9$ года; сигмальное отклонение (СО) роста $1,0 \pm 1,0$, массы тела $1,1 \pm 1,4$. Во 2-ю группу вошли 25 детей (12 мальчиков, 13 девочек) в возрасте $9,5 \pm 3,1$ года, СО роста $1,0 \pm 0,87$, массы тела $0,3 \pm 1,6$. В 3-ю группу включили 22 ребенка (13 мальчиков, 9 девочек) в возрасте $8,2 \pm 3,5$ года; СО роста $1,2 \pm 0,7$, массы тела $0,95 \pm 1,3$ (здесь и далее показатели физического развития, индекса массы тела — ИМТ, возраста и дозы облучения приведены в виде $M \pm SD$, другие показатели — в виде $M \pm SE$). Среди диагнозов, поставленных этим детям, почти в половине случаев встречалась эутиреоидная гиперплазия щитовидной железы. Другие часто встречаемые диагнозы — дискинезия желчевыводящих путей, хронические воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, вегетососудистая дистония, хронический тонзиллит.

Пострадавшие взрослые составили 2 группы. В 1-ю группу вошли 119 УЛПА в возрасте на момент аварии 22–48 лет, которые подверглись относительно короткому воздействию радиоэкологических и психогенных факторов (УЛПАк). Длительность пребывания в 30-километровой зоне ЧАЭС была неодинаковой (дни, недели, месяцы), но не превышала 3 мес в 1986 г. — начале 1987 г. По условиям облучения эта группа неоднородна, потому что радиационная обстановка в первые часы, недели, месяцы постоянно изменялась, а кроме того, индивидуально варьировала в зависимости от характера выполняемых работ. Доза облучения зарегистрирована у 95 человек и составляла в среднем $32,2 \pm 25,9$ сГр, ИМТ — $25,5 \pm 3,4$ кг/м² (большинство УЛПАк этой группы — лица, занимающиеся тяжелым физическим трудом). У всех лиц этой группы анамнез по СД не отягощен. У обследованных 1-й группы в 1988–1992 гг. ежегодно определяли в сыворотке крови базальную концентрацию инсулина (набор "РИО-Инс-ПГ-¹²⁵I", Беларусь). У 24 человек из этой группы в 1989–1991 гг. исследовали также базальные уровни С-пептида (набор "Byk-Sangtec Diagnostica"). Инсулиновая проба (внутримышечно 0,1 ЕД инсулина актрапид на 1 кг массы тела) проведена у 9 УЛПАк с нормальной массой тела. До и через 15, 30, 45 мин после введения гормона определяли концентрации инсулина и глюкозы в крови. Через 11–12 лет после аварии (этап наблюдения 1997–1998 гг.) при проведении перорального глюкозотолерантного теста — ГГТ (75 г глюкозы натощак) у 16 УЛПАк также исследовали уровни инсулина (набор "RIA-SAX-Insulin") и глюкозы в крови до и через 30, 60, 120 мин после нагрузки. Группу УЛПАк этого этапа наблюдения разделили на 2 подгруппы — с ИМТ $24,7 \pm 0,4$ кг/м² (УЛПАк¹) и $30,6 \pm 2,1$ кг/м² (УЛПАк²). Рассчитывали

Таблица 1

Уровни С-пептида, глюкагона, глюкозы и ИСА у детей с разными концентрациями инсулина

Группа детей	Инсулин, пмоль/л	С-пептид, мкг/л	ИСА, %	Глюкоза, ммоль/л	Глюкагон, нг/л
1-я	109,1 ± 5,89 (47)	1,4 ± 0,21 (28)	4,5 ± 0,45 (19)	4,2 ± 0,1 (47)	-
2-я	243,4 ± 8,76** (25)	1,3 ± 0,28 (5)	5,1 ± 0,97 (8)	4,3 ± 0,21 (22)	222,1 ± 29,2 (11)
3-я	486,1 ± 22,9* (22)	0,85 ± 0,4 (4)	4,8 ± 0,9 (3)	4,5 ± 0,14 (20)	207,0 ± 23,9 (16)

Примечание. * — $p < 0,02$; ** — $p < 0,05$ по отношению к показателям 1-й группы. В качестве нормальных показателей приняты показатели, указанные в работе [9]; ИСА (изотест) 0–10% (инструкция к набору). Здесь и в табл. 2, 3: в скобках — число определений в каждом случае.

индексы, характеризующие функциональное состояние β -клеток поджелудочной железы: показатель прироста инсулина (ППИ), скорость выброса инсулина (СВИ) [8] и площадь под кривой (ППК) с помощью статистической программы Excel 97 в модификации Spline fit. Расчетные показатели секреции инсулина УЛПАк этапа наблюдения 1997–1998 гг. сравнивали с аналогичными показателями 32 ближайших родственников пациентов, страдающих СД, с нормальной толерантностью к глюкозе и 23 здоровых лиц с нормальной массой тела, которые обследованы до 1986 г. (набор "Insik-I", "International CIS", Франция). Базальную концентрацию инсулина у УЛПАк¹ и УЛПАк² сравнивали с базальным уровнем инсулина (набор "RIA-Sax", Германия) здоровых мужчин с нормальной (K_1) и повышенной массой тела (K_2). В группу K_1 вошли 8 лиц в возрасте $44,8 \pm 4,1$ года с ИМТ $24,1 \pm 0,7$ кг/м², в группу K_2 — также 8 человек в возрасте $45,0 \pm 2,6$ года с ИМТ $30,0 \pm 2,4$ кг/м².

Во 2-ю группу УЛПА вошли 78 лиц, которые перенесли длительное воздействие радиоэкологических и психогенных факторов в ходе многолетней работы в 30-километровой зоне ЧАЭС с 1986–1987 по 1993–1994 гг. (УЛПАд). Их возраст составлял 26–60 лет, доза облучения — $38,3 \pm 36,0$ сГр, ИМТ — $27,8 \pm 2,6$ кг/м². Анамнез по диабету не был отягощен, но 16 из них страдали СД типа 2, который был выявлен после аварии на ЧАЭС. Концентрации глюкозы и инсулина (набор "Эколаб", Россия) в крови определяли в базальных условиях.

Для разграничения вклада радиоэкологических и психогенных факторов в наблюдаемые изменения обследованы 2 группы лиц, не причастных к аварии на ЧАЭС, но которые подверглись короткому и длительному психогенному стрессу.

Влияние короткого стресса изучено у 18 солдат (возраст 19–22 года) 1-го года обязательной службы в армии с недостаточной адаптацией к ее нелегким условиям и значительным уровнем психогенного напряжения [4, 5] с ИМТ $23,1 \pm 1,0$ кг/м². На момент обследования они находились в терапевтическом стационаре военного госпиталя, куда попали через 6 мес от начала службы, до которой считались практически здоровыми (группа сравнения для УЛПАк). Определяли концентрацию инсулина и С-пептида теми же наборами, что и у УЛПАк, а у 8 человек проведена инсулиновая проба, как указано выше.

Группой лиц, перенесших длительный психогенный стресс, являлись 24 участника боевых действий (УБД) в Афганистане в возрасте 30–52 лет с

ИМТ $24,5 \pm 1,8$ кг/м². Они находились в зоне боевых действий в Афганистане в течение 2–5 лет. В крови в базальных условиях определяли концентрации глюкозы и инсулина (набор "Эколаб", Россия).

Контрольная группа была представлена 50 практически здоровыми лицами с нормальной массой тела сопоставимого возраста, которые не подвергались воздействию радиоэкологических и психогенных факторов. В крови у них определяли уровень инсулина в базальных условиях радиоиммунным (набор "РИО-Инс-ПГ¹²⁵I", Беларусь) и иммуноферментным (набор "Эколаб", Россия) методами по 25 человек каждым.

Статистическую обработку по Стьюденту и корреляционный анализ проводили с использованием пакета прикладных программ Excel 97.

Результаты и их обсуждение

У обследованных детей — жителей загрязненных радионуклидами территорий (2, 3, 4-я зоны) почти в половине случаев выявлена базальная гиперинсулинемия без нарушения показателей гликемии. Для выяснения причин гиперинсулинемии проведен корреляционный анализ показателей концентрации инсулина с возрастом, полом, ИСА крови, уровнями глюкагона, тироксина¹, пролактина, СТГ. Ни с одним из перечисленных факторов корреляционной зависимости не установлено (данные не приведены), что не позволяет связать развитие гиперинсулинемии с повышением в крови уровней глюкагона, тироксина, ИСА крови, пола или пубертатом. Существенно также, что ИМТ детей не зависел от уровня инсулина в крови и соответствовал возрастным нормативам.

После разделения детей на группы другие изучаемые показатели распределились следующим образом (табл. 1). Концентрация инсулина у детей 1-й группы ($109,1 \pm 5,89$ пмоль/л) достоверно не отличалась от показателей, которые определены у 124 здоровых детей и подростков Москвы и Московской области ($119,2 \pm 8,7$ пмоль/л) с помощью тест-наборов "Abbot" (Швеция) авторами работы [6]. ИСА крови во всех группах находилась в пределах нормальных значений. Уровень глюкагона в 1-й группе не определялся, а во 2-й и 3-й не раз-

¹Тиреоидные гормоны не считаются типичными контринсулиновыми, но в принятых в Украине и России классификациях СД фигурируют соответственно вторичный тиреогенный диабет и диабет эндокринного генеза, обусловленный диффузным токсическим зобом [2].

Таблица 2

Корреляционный анализ показателей физического развития детей с различной концентрацией инсулина в крови

Группа детей	Возраст, годы	Рост, (v)	r	Масса тела (v)	r	ИМТ, кг/м ²	r
1-я	9,45 ± 3,8 (47)	0,8 ± 1,1	0,2	0,54 ± 1,0	0,13	17,7 ± 3,12	0,29
2-я	9,6 ± 3,2 (25)	0,9 ± 1,0	0,34	0,3 ± 1,5	0,51	17,83 ± 3,1	0,25
3-я	8,2 ± 3,5 (22)	1,28 ± 0,75**	0,57**	0,83 ± 1,32	0,52**	17,6 ± 3,5	0,29*

Примечание. r — коэффициент корреляции инсулина с другими показателями; *, ** — достоверность коэффициента корреляции $p \leq 0,02$ и $\leq 0,05$ соответственно; * — $p \leq 0,02$ показателя СО роста по отношению к 1-й группе.

личался, хотя средние его значения существенно превышали верхнюю границу нормы. Концентрация С-пептида во всех группах была сходной и соответствовала данным других авторов [6]. Концентрация глюкозы находилась в нормальных пределах. Как видно из табл. 2, ИМТ в этих группах детей не различался, а также не отличался от ИМТ в группе здоровых детей ($18,0 \pm 0,9$ кг/м), по данным других авторов [12]. Однако отмечены достоверные положительные корреляционные связи концентрации инсулина с СО роста и массы тела в группе детей с наиболее высоким уровнем инсулина. У этих же детей наблюдается достоверное увеличение СО роста по сравнению с детьми с нормальной концентрацией инсулина, что может свидетельствовать о ростстимулирующем эффекте инсулина [13].

Анализ концентрации инсулина в зависимости от зоны проживания показал следующее: у детей, проживающих во 2-й зоне ($n = 33$), уровень инсулина составил $243 \pm 26,5$ пмоль/л, в 3-й зоне ($n = 39$) — $263,5 \pm 31,2$ пмоль/л, в 4-й зоне ($n = 22$) — $160,1 \pm 18,6$ пмоль/л.

Таким образом, у детей 2-й и 3-й зон уровень инсулина был достоверно ($p \leq 0,02$) выше, чем у детей 4-й зоны. Последние отличались наиболее низкими значениями этого показателя, тем не менее уровень инсулина у них достоверно превышал таковой у детей 1-й группы ($p \leq 0,006$).

Эндогенная гиперинсулинемия на фоне нормального содержания С-пептида или его относительного снижения регистрировалась и другими исследователями. У детей с повышенной массой тела такие явления объясняли снижением клиренса инсулина [14, 17]. У детей с нормальной массой тела гиперинсулинемию связывают с точечной му-

тацией гена, ответственного за конверсию проинсулина в инсулин [16]. С некоторой осторожностью можно предположить, что такого рода мутации могут происходить в растущем организме под влиянием низкоинтенсивного облучения, хотя прямых или косвенных доказательств этому пока нет.

В последние годы появились исследования, результаты которых показали возможность развития метаболического синдрома Х в молодом, подростковом и даже детском возрасте [15, 18]. Возможно, что аналогичный метаболический сдвиг мог произойти и у части обследованных нами детей.

У УЛПАк в поставарийный период наблюдалось постепенное повышение содержания инсулина и С-пептида, достигшее максимума в 1990 г., с последующим снижением в 1991—1992 гг. (табл. 3). По данным корреляционного анализа, не отмечено влияния дозы облучения и возраста на концентрацию инсулина в крови, но зарегистрирована положительная достоверная корреляционная зависимость между концентрацией инсулина и ИМТ в 1991—1992 гг. Это в определенной мере может указывать на первичный характер гиперинсулинемии, которая способствует повышению массы тела, формированию инсулинорезистентности и других характерных признаков метаболического синдрома. Отчасти данное предположение подтверждается тем, что, несмотря на уже нормальный базальный уровень инсулина в крови через 5—6 лет после аварии, при проведении инсулиновой пробы у УЛПАк не происходило снижения концентрации глюкозы на фоне экзогенной гиперинсулинемии в отличие от лиц, перенесших острый психогенный стресс (рис. 1). Это свидетельствует о нарушении у УЛПАк чувствительности тканей к гормону.

Таблица 3

Базальная концентрация инсулина и С-пептида у УЛПА на ЧАЭС, перенесших острое радиоэкологическое и психогенное воздействие на этапах обследования 1988—1992 гг.

Показатель	Здоровые лица	Солдаты	УЛПА				
			1988 г.	1989 г.	1990 г.	1991 г.	1992 г.
Инсулин, пмоль/л	63,2 ± 14,3 (25)	80,6 ± 13,6 (15)	103,7 ± 40,7 (27)	156,0 ± 70,0 (40)	248,6 ± 98,6* (16)	86,2 ± 22,4 (19)	98,2 ± 11,1 (16)
С-пептид, мкг/л	0,88 ± 0,02 (29)	-	-	0,93 ± 0,04 (5)	4,02 ± 2,17* (14)	0,8 ± 0,2 (17)	-
ИМТ, кг/м ²	-	23,1 ± 1,0	25,3 ± 3,6	25,7 ± 3,4	24,8 ± 1,7	27,2 ± 3,3	25,2 ± 1,2
r ₁	0,40	0,31	0,06	0,04	-0,16	-0,25	-0,32
r ₂	0,35	0,28	0,15	0,36	-0,1	0,62	0,57
r ₃	-	-	-0,23	-0,003	0,006	-0,007	-0,32

Примечание. * — $p \leq 0,05$ по отношению к здоровым лицам; r₁ — коэффициент корреляции уровня инсулина с возрастом; r₂ — с ИМТ; r₃ — с дозой облучения.

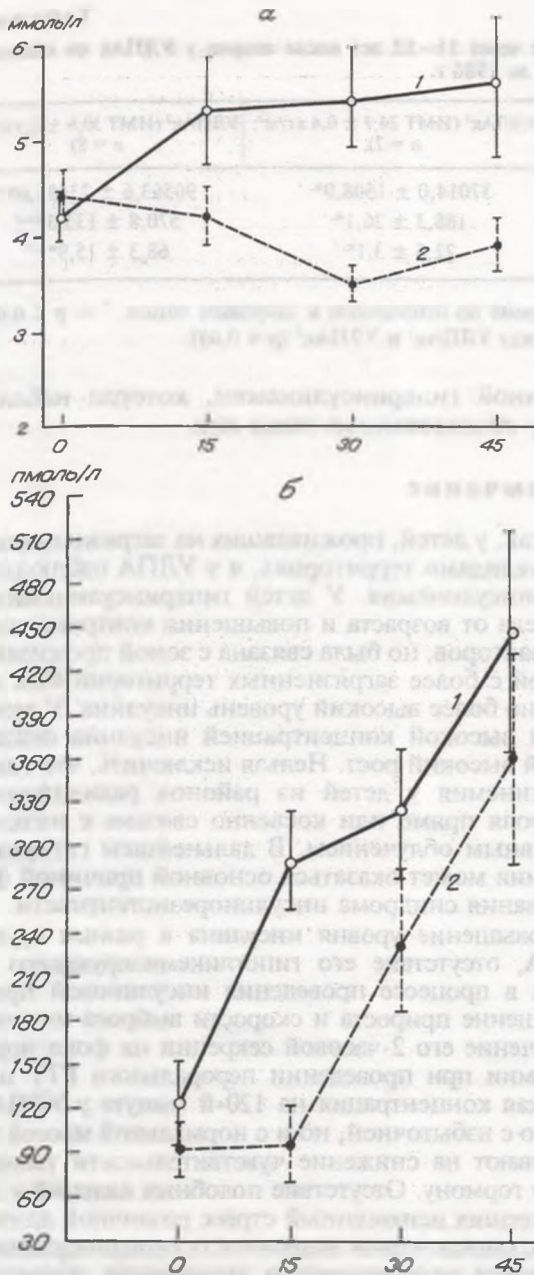


Рис. 1. Динамика концентрации глюкозы (а) и инсулина (б) в крови у УЛПАк (1) и солдат (2) при проведении инсулиновой пробы (0,1 ЕД инсулина "Актрапид" на 1 кг массы) через 5–6 лет после аварии в Чернобыле.

По осям ординат — концентрация; по осям абсцисс — время (в мин).

Через 11–12 лет после аварии у УЛПАк¹ и УЛПАк² проводили пероральный ГТТ. Как показано на рис. 2, у УЛПАк¹ пик уровня инсулина наблюдается через 30 мин после нагрузки глюкозой, а у УЛПАк² — через 60 мин. У здоровых лиц, обследованных до 1986 г., пик концентрации инсулина отмечается на 60-й минуте (рис. 3). При расчете показателей ППИ, СВИ и ПКИ (табл. 4) у УЛПА обеих групп обращает на себя внимание их увеличение по сравнению со здоровыми, обследованными до 1986 г. Нарушения толерантности к глюкозе не выявлено. Известно, что ожирение сопровождается гиперинсулинемией и это объясняет, почему у

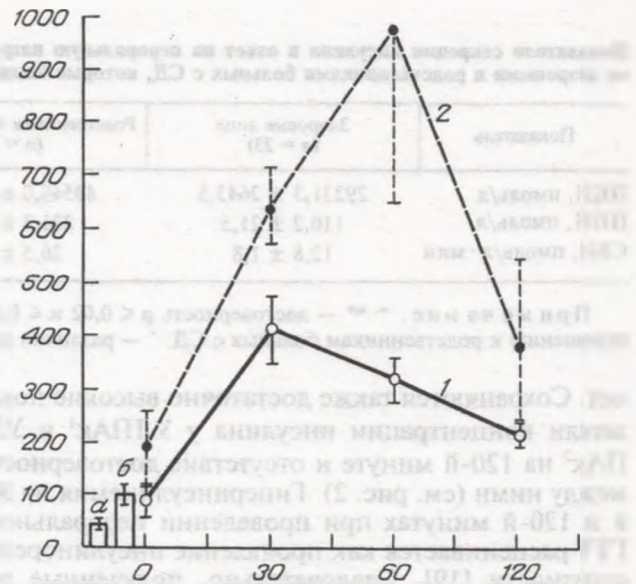


Рис. 2. Динамика концентрации инсулина в крови при проведении перорального ГТТ у УЛПАк с нормальной (1) и повышенной (2) массой тела. Для сравнения приведена базальная концентрация инсулина натощак у здоровых лиц с нормальной (а) и повышенной (б) массой тела соответственно.

По оси ординат — концентрация инсулина (в пмоль/л); по оси абсцисс — время (в мин).

УЛПАк² все индексы достоверно превышают таковые у УЛПАк¹ (см. табл. 4). В то же время у УЛПАк¹ эти же показатели выше, чем у здоровых лиц, и достоверно не отличаются от показателей родственников пациентов с СД типа 2. У последних также регистрировалась гиперинсулинемия. По данным литературы, повышение показателя ПКИ в ходе проведения ГТТ отмечено у лиц с установленной инсулинорезистентностью, но без нарушения толерантности к глюкозе [20]. Базальная концентрация инсулина у УЛПАк¹ ($90,0 \pm 8,6$ пмоль/л) существенно ($p \leq 0,05$) выше, чем у здоровых лиц с нормальной массой тела ($57,4 \pm 1,7$ пмоль/л). У УЛПАк² средние значения этого показателя ($191,2 \pm 77,9$ пмоль/л) превышают таковые в группе здоровых лиц с повышенной массой тела ($109,0 \pm 8,2$ пмоль/л) ($p \leq 0,05$), однако достоверной разницы между группами К₂, УЛПАк¹ и УЛПАк²

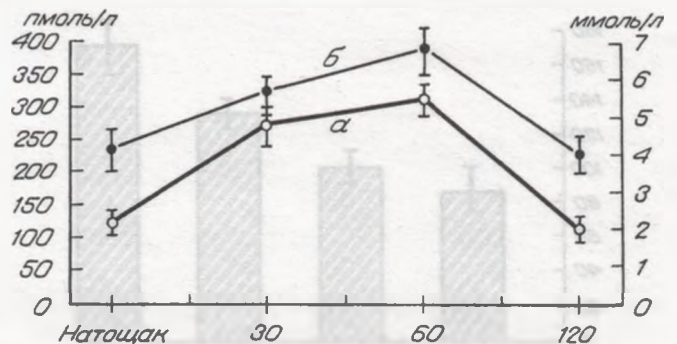


Рис. 3. Динамика концентрации инсулина (а) и глюкозы (б) в крови при проведении перорального ГТТ у здоровых лиц, обследованных до 1986 г.

По осям ординат — концентрация инсулина и глюкозы, по оси абсцисс — время (в мин).

Таблица 4

Показатели секреции инсулина в ответ на пероральную нагрузку глюкозой через 11–12 лет после аварии у УЛПАк по сравнению со здоровыми и родственниками больных с СД, которые были обследованы до 1986 г.

Показатель	Здоровые лица (n = 23)	Родственники больных с СД (n = 32)	УЛПАк ¹ (ИМТ 24,7 ± 0,4 кг/м ² ; n = 7)	УЛПАк ² (ИМТ 30,6 ± 2,1 кг/м ² ; n = 8)
ПКИ, пмоль/л	29231,3 ± 2643,5	49546,0 ± 5691,0*	37014,0 ± 1508,0*	90563,6 ± 23491,0**
ППИ, пмоль/л	110,2 ± 21,5	221,3 ± 21,4*	188,3 ± 26,1*	570,8 ± 133,3**
СВИ, пмоль/л · мин	12,8 ± 1,8	26,5 ± 2,6*	22,5 ± 3,1*	68,3 ± 15,9**

Примечание. *. ** — достоверность $p \leq 0,02$ и $\leq 0,05$ соответственно по отношению к здоровым лицам; * — $p \leq 0,05$ по отношению к родственникам больных с СД; * — различия достоверны между УЛПАк¹ и УЛПАк² ($p \leq 0,05$).

нет. Сохраняются также достаточно высокие показатели концентрации инсулина у УЛПАк¹ и УЛПАк² на 120-й минуте и отсутствие достоверности между ними (см. рис. 2). Гиперинсулинемия на 90-й и 120-й минутах при проведении перорального ГТТ расценивается как проявление инсулинорезистентности [19]. Следовательно, полученные результаты свидетельствуют об усилении функции β -клеток островкового аппарата поджелудочной железы у УЛПА не только с повышенной, но и с нормальной массой тела.

В группе УЛПАд, перенесших длительное воздействие радиоэкологических и психогенных факторов, через 7–8 лет после аварии также обнаружена базальная гиперинсулинемия по сравнению с лицами, подвергшимися только длительному психогенному стрессу (УБД в Афганистане). Максимальная гиперинсулинемия обнаружена у УЛПАд с СД типа 2 (рис. 4). Изучение структуры мембран эритроцитов [21] и лейкоцитов [22] у этих лиц показало наличие конформационных перестроек, затрагивающих как белковый, так и липидный компоненты с нарушением их взаиморасположения в мембране. Такие перестройки в мембранах клеток могут вносить вклад в изменение чувствительности тканей к гормонам, в частности к инсулину. В работе [1] показано уменьшение фосфорилирования инсулинового рецептора после его взаимодействия с инсулином и нарушение передачи сигнала на пострецепторном уровне в клетках печени крыс, постоянно содержащихся на исследовательской базе в Чернобыле в 1993–1994 гг. В свою очередь нарушение чувствительности к инсулину может стать

причиной гиперинсулинемии, которая наблюдалась у обследованных нами лиц.

Заключение

Итак, у детей, проживавших на загрязненных радионуклидами территориях, и у УЛПА наблюдалась гиперинсулинемия. У детей гиперинсулинемия не зависела от возраста и повышения контринсулиновых факторов, но была связана с зоной проживания: у детей с более загрязненных территорий был достоверно более высокий уровень инсулина. У детей с самой высокой концентрацией инсулина оказался самый высокий рост. Нельзя исключить, что гиперинсулинемия у детей из районов радиационного контроля прямо или косвенно связана с низкоинтенсивным облучением. В дальнейшем гиперинсулинемия может оказаться основной причиной формирования синдрома инсулинорезистентности.

Повышение уровня инсулина в разных группах УЛПА, отсутствие его гипогликемизирующего эффекта в процессе проведения инсулиновой пробы, повышение прироста и скорости выброса инсулина, увеличение его 2-часовой секреции на фоне нормогликемии при проведении перорального ГТТ и его высокая концентрация на 120-й минуте у УЛПА не только с избыточной, но и с нормальной массой тела указывают на снижение чувствительности тканей к этому гормону. Отсутствие подобных явлений у лиц, перенесших психогенный стресс различной длительности, определенная зависимость гиперинсулинемии от уровня радиоактивного загрязнения территорий проживания у детей и неоднозначное отношение к регистрации доз у УЛПА позволяют предположить наличие прямой или косвенной связи гиперинсулинемии с радиоэкологическим воздействием.

ЛИТЕРАТУРА

- Божок О. В., Бездобрный Ю. В., Кулик Г. О. и др. // Укр. біохім. журн. — 1994. — Т. 66, № 5. — С. 35–39.
- Клиническая диабетология / Ефимов А. С., Скробонская Н. А., Бездобрный Ю. В. и др. — Киев, 1998.
- Коваленко А. Н. // Укр. мед. часопис. — 1998. — № 2(4). — С. 6–16.
- Комаренко Д. И., Калуженко Р. К. / Сборник научных работ врачей ордена Ленина Ленинградского военного округа. — Л., 1982. — С. 207–208.
- Кустов Л. А., Бергеленко И. И. // Воен.-мед. журн. — 1981. — № 8. — С. 45–47.
- Маханькова Н. Г., Лягинская А. М., Терещенко Н. Я. и др. // Проблемы радиационной медицины. — Киев, 1991. — № 3. — С. 40–45.
- Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной электростанции. Информационный бюллетень /

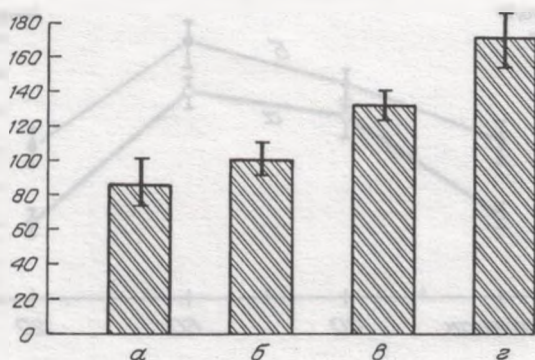


Рис. 4. Базальные концентрации инсулина в крови у здоровых лиц, УБД в Афганистане и УЛПАд без СД и с СД типа 2.

По оси ординат — концентрация инсулина (в пмоль/л); по оси абсцисс — группы обследованных: а — здоровые; б — УБД; в — УЛПАд без СД; г — УЛПАд с СД.

- Перевозников О. Н., Терещенко В. М., Новак Д. В. и др. — Киев, 1991.
8. Славнов В. Н. Радиоиммунологический анализ в клинической эндокринологии. — Киев, 1988.
 9. Справочные таблицы перевода важнейших гормональных, клинко-биохимических и радиологических констант, применяемых в клинической эндокринологии, в единицы международной системы (СИ): Метод. рекомендации. — Киев, 1981.
 10. Статистичний довідник. Показники здоров'я і надання допомоги населенню України, що постраждало внаслідок аварії на ЧАЕС. 1987—2000. — Київ, 2001.
 11. Чернобыльская катастрофа / Под ред. В. Г. Барьяхтара. — Киев, 1995.
 12. Caprio S., Bronson M., Sherwin R. S. et al. // *Diabetologia*. — 1996. — Vol. 39, N 12. — P. 1489—1497.
 13. Caprio S. // *Acta Paediatr.* — 1999. — Vol. 88. — Suppl. 433. — P. 84—87.
 14. Cerutti F., Sacchetti C., Bessone A. et al. // *Ibid.* — 1998. — Vol. 87, N 10. — P. 1045—1050.
 15. Chen W., Srinivasan S. R., Elkasabany A., Berenson G. S. // *Am. J. Epidemiol.* — 1999. — Vol. 150, N 7. — P. 667—674.
 16. Collinet M., Berthelon M., Benit P. et al. // *Eur. J. Pediatr.* — 1998. — Vol. 157, N 6. — P. 456—460.
 17. Jiang X., Srinivasan S. R., Berenson G. S. // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* — 1996. — Vol. 20, N 10. — P. 951—956.
 18. Raitakari O. T., Porkka K. V., Ronnema T. et al. // *Diabetologia*. — 1995. — Vol. 38, N 9. — P. 1042—1050.
 19. Suba I., Halmos T., Kautzky L. // *Orv. Hetil.* — 1997. — Vol. 138. — P. 2407—2411.
 20. Volk A., Renn W., Overkamp D. et al. // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabet.* — 1999. — Vol. 107, N 2. — P. 140—148.
 21. Zuyeva N. A., Yefimov A. S. // *Diabetol. Croatica.* — 1999. — Vol. 28, N 1. — P. 33—36.
 22. Zuyeva N. A., Yefimov A. S. // *Ibid.* — N 3. — P. 123—126.

Поступила 21.08.02

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 618.3-008.921.5-008.64-07:616.441

В. В. Фадеев, С. В. Лесникова, Г. А. Мельниченко

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В УСЛОВИЯХ ЛЕГКОГО ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА¹

Кафедра эндокринологии (зав. — акад. РАН И. И. Дедов) ММА им. И. М. Сеченова

В исследование, целью которого явилось изучение динамики функции щитовидной железы (ЩЖ) у беременных в условиях легкого йодного дефицита, были включены 218 женщин в различных сроках беременности в соответствии со следующими критериями: отсутствие нарушений функции ЩЖ, отсутствие повышения уровня антител к тиреоидной пероксидазе. У 128 из них исходно отсутствовала какая-либо патология ЩЖ, у 90 — определялись те или иные варианты эутиреоидного зоба. Часть женщин получали индивидуальную йодную профилактику (150—200 мкг йодида калия в день). При сравнении уровней ТТГ и Т₄ у женщин, получавших и не получавших йодную профилактику, выяснилось, что к концу беременности уровень ТТГ был значимо ниже, а Т₄ — выше у женщин, получавших 150—200 мкг йодида калия. При сравнении динамики объема ЩЖ между этими группами выяснилось, что у женщин, не получавших йодную профилактику, произошло значимо большее увеличение объема ЩЖ. Независимо от факта приема йодида калия какой-либо динамики размера узловых образований ЩЖ на протяжении беременности не выявлено. В контрольной группе число активно курящих женщин было меньше, чем в группе женщин с зобом ($p = 0,035$). В группе женщин, не получавших йодную профилактику, через 6—10 мес после родов было выявлено дальнейшее увеличение объема ЩЖ, тогда как у женщин, получавших 150—200 мкг йода ежедневно, объем железы существенно уменьшился. Сделаны выводы о том, что беременность в условиях легкого йодного дефицита сопровождается повышенным риском формирования и прогрессирования зоба, а также риском гестационной гипотироксинемии, что позволяет предотвратить индивидуальная йодная профилактика, подразумевающая прием 150—200 мкг йодида калия в день. Кроме того, беременность не сопровождается риском увеличения размера узлового эутиреоидного коллоидного пролиферирующего зоба, который сам по себе не несет дополнительного риска гестационной гипотироксинемии.

The study whose purpose was to examine the time course of changes in the function of thyroid gland (TG) in pregnant women with mild iodine deficiency enrolled 218 females in different periods of pregnancy in accordance with the following criteria: the absence of dysfunction (of TG). In 128 patients of them, baseline TG pathology was absent; 90 patients were found to have these or those types of euthyroid goiter. Some women received iodine preventive therapy (150–200 mcg of potassium iodide daily) on an individual basis. Comparison of the levels of TTH and T₄ in women receiving and no receiving iodine preventive therapy revealed that by the end of pregnancy, those receiving 150–200 µg of potassium iodide had significantly lower TTN levels and higher T₄ levels. Comparing the time course of changes in the volume of TG between these groups showed that they did not increase to a significantly greater extent in the females receiving no iodine preventive therapy. Whether potassium iodide was used, there were no changes in the size of TG nodal masses during pregnancy. In the control group, active smokers were fewer than those in the goiter group ($p = 0.035$). Six-ten months after labor, the volume of TG further increased in the females without iodine preventive therapy group while that substantially decreased in those receiving 150–200 µg of iodine daily. It is concluded that pregnancy in the presence of mild iodine deficiency is accompanied by a higher risk of the development and progression of goiter, and by a risk for gestational hypothyroxinemia, which is prevented by an individual iodine preventive therapy with 150–200 µg of potassium iodide daily. Furthermore, pregnancy is not accompanied by a risk of increases in the size of nodal euthyroid colloid goiter that does not itself entail an additional risk for gestational hypothyroxinemia.

Москва, как и большая часть западных регионов Российской Федерации, относится к регионам лег-

кого йодного дефицита с медианой йодурии 44—87 мкг/л и распространенностью зоба у детей школьного возраста 9,6—11,8% по разным округам мегаполиса [1]. Вопрос об организации массовой йодной профилактики путем всеобщего йодирования соли до настоящего времени остается открытым.

¹Работа выполнена при спонсорской поддержке компании "Берлин-Хеми/Группа Менарини".