

значена паллиативная химиотерапия, у них наступил летальный исход. Остальные 5 пациентов находятся под наблюдением, рецидива заболевания не выявлено.

Таким образом, выполнение расширенных операций с резекцией трахеи больным распространенным РЩЖ позволяет в ряде случаев добиться клинического выздоровления и восстановления функций трахеи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Валдина Е. А. Заболеваемость щитовидной железой. — СПб., 2001. — С. 246—251.
2. Пачес А. И., Пронн Р. М. Рак щитовидной железы. — М., 1995. — С. 259—260.
3. Перельман М. И. Хирургия трахеи. — М., 1972. — С. 137—167.
4. Решетов И. В., Ольшанский В. О. // Рос. онкол. журн. — 2008. — № 2. — С. 54—55.
5. Kuster E. // Zbl. Chir. — 1886. — Bd. 13. — S. 759.

Поступила 24.07.08

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.447-008.61-053.88-036.1

Н. Г. Мокрышева, С. С. Гуляева, Л. Я. Рожинская, В. Н. Смрщок, М. А. Лысенко, Н. С. Кузнецов

ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА У ПОЖИЛЫХ. КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — заболевание эндокринной системы, обусловленное избыточной секрецией паратиреоидного гормона (ПТГ) и характеризующееся выраженным нарушением обмена кальция и фосфора. Еще совсем недавно в России ПГПТ выявлялся крайне редко и часто скрывался под маской рецидивирующей мочекаменной болезни, генерализованного остеопороза и другой патологии. В результате пациенты не получали адекватного лечения, что в определенном проценте случаев приводило к развитию тяжелых осложнений.

Между тем это распространенное заболевание, занимающее третье место среди эндокринопатий. Частота встречаемости ПГПТ, по международным данным, составляет 0,015—0,52% [1, 6].

Выраженность клинических проявлений ПГПТ, как правило, коррелирует с уровнем кальция в сыворотке крови, однако не редки малосимптомные (мягкие) и даже асимптомные формы заболевания, без поражения костей, с умеренной гиперкальциемией, выявляемые случайно. В большинстве случаев эти формы характерны для пациентов старше 50 лет.

В классических случаях ПГПТ может проявляться гиперкальциемией, генерализованной остеодистрофией, фиброкистозным остеоитом, поражением почек (нефролитиаз, нефрокальциноз, хроническая почечная недостаточность — ХПН), нарушениями психического статуса, нарушениями со стороны пищеварительной (язвенная болезнь, желудочно-пищеводный рефлюкс, желчекаменная болезнь, запоры) и костно-мышечной (миопатия, подагра, эрозивный артрит) систем.

К лабораторным признакам ПГПТ в большинстве случаев относятся повышение уровня общего и ионизированного кальция крови, гипофосфатемия, гиперфосфатурия, гиперкальциурия, повышение уровня ПТГ. При поражении костей выявляются лабораторные признаки нарушения костного метаболизма — повышение маркеров костеобразования и резорпции.

До середины 70—80-х годов прошлого века единственным методом лечения ПГПТ являлось хирургическое удаление аденом околощитовидных желез (ОЩЖ). В связи с совершенствованием методов диагностики, в последние годы значительно чаще стали выявлять мягкие формы ПГПТ, особенно у лиц старшей возрастной группы [2]. При отсутствии висцеральных проявлений и тяжелого остеопороза эти случаи не требуют оперативного вмешательства и могут вестись консервативно. Опубликованы работы по предотвращению костных потерь и переломов при мягких формах ПГПТ с помощью бисфосфонатов, а также показана их эффективность для борьбы с гиперкальциемическим кризом при тяжелом течении заболевания [3, 4, 7, 9]. В настоящее время появились единичные сообщения о возможности снижении уровня кальция и ПТГ кальцимиметиками при неоперабельных формах риска ОЩЖ и рецидивирующем ПГПТ [3, 5, 8, 10].

Но и сейчас, когда выявляемость мягких и асимптомных форм ПГПТ значительно улучшилась, приходится сталкиваться с тяжелыми и даже неоперабельными случаями.

Приводим описание клинических случаев тяжелого ПГПТ у женщин в постменопаузе.

Больная В., жительница Москвы, 70 лет, поступила в тяжелом состоянии в отделение нейроэндокринологии и остеопатий Эндокринологического научного центра (ЭНЦ) с жалобами на одышку, боли в костях, крупных суставах и пояснице, общую слабость, повышенную утомляемость, боли в левом подреберье, боли в области сердца при небольшой физической нагрузке, нарушение сна.

При осмотре и сборе анамнеза выяснилось, что уже в течение 15 лет пациентка страдает нефролитиазом без приступов почечной колики. Около 5 лет назад, после тяжелого стресса, начала уменьшаться масса тела, стали беспокоить боли в плечевых суставах, костях, отметила снижение роста. Обращалась к терапевту по месту жительства, при обследовании неоднократно отмечалось умеренное повышение уровней креатинина, мочевины, мочевой кислоты, что на тот момент осталось без внимания врачей. Уровень электролитов крови не исследовался. Поставлен диагноз: остеохондроз, кифосколиоз грудного отдела позвоночника. Постепенно присоединились боли в спине, в ногах, в мелких суставах. В ноябре 2005 г. консультирована травматологами-ортопедами, состояние по-прежнему было расценено как

диспластический правосторонний грудной кифосколиоз III степени, распространенный остеохондроз. Рекомендовано ношение корсета. Дообследование не проводилось. В апреле 2006 г. отмечались явные биохимические признаки ПГПТ (уровень общего кальция 3,44 ммоль/л (норма 2,2—2,65), ионизированного кальция 1,6 ммоль/л (норма 1,03—1,33), фосфора 0,83 (норма 0,87—1,45), щелочной фосфатазы 752 Ед/л (норма 30—120). Тем не менее уровень ПТГ не исследовался, лечения не получала.

В общей сложности, за 5—6 лет, масса тела пациентки уменьшилась более чем на 30 кг, рост снизился на 20 см. В апреле 2007 г., при динамическом обследовании у эндокринолога, выявлены гиперкальциемия и повышение активности щелочной фосфатазы, что послужило, наконец, поводом для исследования уровня ПТГ, который был повышен почти в 30 раз (2120 пг/мл при норме от 8 до 74 пг/мл). При рентгенденситометрии скелета были выявлены признаки генерализованного остеопороза (снижение минеральной плотности кости — МПК) L_{11} — L_{14} на $-3,89$ SD по Т-критерию, проксимального отдела бедренной кости — на $-4,7$ SD). При ультразвуковом исследовании (УЗИ) щитовидной железы (ЩЖ) и области ОЩЖ были выявлены диффузно-узловые изменения ЩЖ, аденома ОЩЖ слева. Полученные результаты и состояние пациентки расценены как признаки ПГПТ, предложено оперативное лечение, от которого на тот момент пациентка отказалась. В течение 6 мес получала лечение препаратом "Миакальцик" в форме назального спрея, без значимого эффекта.

В конце 2007 г., в связи с ухудшением общего самочувствия обратилась в ЭНЦ Росмедтехнологий для дообследования и определения дальнейшей тактики лечения.

Объективно: рост 147 см, масса тела 36 кг, индекс массы тела (ИМТ) — 16,6 кг/м². Пациентка истощена. Отмечается резко выраженная деформация грудной клетки (килевидная), справа реберный горб, резко выраженный кифосколиоз (рис. 1, см. на вклейке). Пациентка не способна самостоятельно передвигаться из-за резкой мышечной слабости, болей в тазобедренных суставах, одышки. В легких дыхание ослабленное, тахипноэ до 30 в 1 мин. АД при поступлении 140/90 мм рт. ст. ЧСС — 102 в 1 мин. Отеков нет. Печень не выступает из-под края реберной дуги, безболезненная при пальпации; ЩЖ не увеличена, уплотнена, неоднородная, безболезненная, признаков нарушения функции не выявлено.

При обследовании: повышение уровня ПТГ более чем в 35 раз (2238 пг/мл, норма 15—65 пг/мл), тяжелая гиперкальциемия (кальций общий 3,48 ммоль/л, норма 2,15—2,55; кальций ионизированный 1,57 ммоль/л, норма 1,03—1,29), выраженное повышение показателей костного метаболизма — щелочная фосфатаза 3486 Ед/л (норма 0—240), остеокальцин больше 300 нг/мл (норма 15—46), β -crossLabs больше 6,0 нг/мл (норма 0,01—0,6).

Выявлены начальные признаки ХПН, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 19,5 мл/мин, уровень креатинина 138 мкмоль/л (норма 44—80), легкая анемия.

При УЗИ области ОЩЖ выявлена большая паратиреома размерами 2,7 × 2,3 × 2,3 см в сочетании с узловым зобом. Наличие паратиромы подтверждено при скинтиграфии с технетрилом.

При УЗИ почек подтвержден двусторонний нефролитиаз, выявлены значительные диффузные изменения паренхимы почек, кисты левой почки.

МПК в поясничном отделе позвоночника (L_{11} — L_{14}) была снижена до $-6,0$ SD, в проксимальном отделе бедра до $-4,6$ SD, а в области лучевой кости $-6,2$ SD по Т-критерию (рис. 2, см. на вклейке).

Также были выявлены рентгенологические признаки тяжелой гиперпаратиреоидной остеоидистрофии: выраженный остеопороз с наличием в костях кистей многочисленных участков субпериостальной резорбции, дугообразная деформация верхней трети правой бедренной кости с истончением коркового слоя, резко выраженный гиперкифоз грудного отдела позвоночника (за счет компрессионных переломов тел позвонков) с образованием гребня.

При гастроскопии выявлен поверхностный антральный гастрит с признаками умеренного обострения. По данным ЭКГ и ЭхоКГ — признаки электролитно-метаболических нарушений, гипертрофия левого желудочка, выраженная кальцификация сосудов.

Мультиспиральное компьютерно-томографическое исследование (МСКТИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства показало признаки гепатомегалии, нефрокальциноза, нефрокалькулеза и кист почек.

Таким образом, на основании проведенного обследования был установлен следующий клинический диагноз: первичный гиперпаратиреоз, костно-висцеральная форма, тяжелого течения. Аденома левой нижней ОЩЖ. Гиперпаратиреоидная остеоидистрофия тяжелой степени с множественными компрессионными переломами тел позвонков, снижением роста на 20 см, кифосколиоз III степени, мочекаменная болезнь, осложненная хроническим пиелонефритом, ХПН I степени, хроническая дыхательная недостаточность вследствие деформации грудной клетки, хроническая сердечная недостаточность II ФК по NYHA, кахексия.

В результате проведенного обследования выявлены абсолютные показания к удалению паратиромы. Однако признаки сердечной недостаточности, вероятно на фоне дистрофических изменений миокарда вследствие атеросклеротического кардиосклероза, кахексии, электролитных нарушений и деформации грудной клетки, признаки дыхательной недостаточности, резкое снижение жизненной емкости легких обусловили очень высокий операционный риск. Это заставило воздержаться от хирургического лечения и выполнить малоинвазивное вмешательство (дважды) — склерозирование аденомы левой нижней ОЩЖ 96% этанолом 2,5 мл. Но это не дало явного положительного эффекта (ПТГ через сутки — 1294 пг/мл, через 2 сут — 2576 пг/мл, сохранялась выраженная гиперкальциемия — 3,06—3,11 ммоль/л).

В дальнейшем пациентке было назначено лечение антагонистом кальцийчувствительного рецептора цинакальцета гидрохлоридом (Мимпара) для снижения кальциемии и уровня ПТГ. Через 14 дней применения цинакальцета гидрохлорида в дозе 30 мг, затем 60 мг в сутки уровень кальция в крови снизился до 2,83 ммоль/л, но показатели костного метаболизма оставались на прежнем уровне. В целях предотвращения новых костных потерь и снижения уровня кальция проведена внутривенная инфузия бисфосфоната — золедроновой кислоты (Акласта) в дозе 5 мг. На этом фоне самочувствие пациентки несколько улучшилось. Отмечалось кратковременное выраженное снижение уровня кальция и фосфора (ниже нижней границы нормы) без выраженных изменений других показателей. Гипокальциемический эффект проведенной терапии сохранялся в течение 10 дней, впоследствии наблюдалось постепенное повышение уровня кальция крови (общего кальция до 2,93 ммоль/л, ионизированного — до 1,37 ммоль/л). В этот же период пациентка отметила усиление болей в области тазобедренных суставов, и рентгенологически в обеих шейках бедренных костей на фоне резко перестроенной остеопоротической структуры были выявлены трещины.

Таким образом, пациентка получала терапию кальцимиметиками, бисфосфонатами, препаратами, направленными на поддержание функции сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, наркотическими и ненаркотическими анальгетиками в течение 4 мес. Но эти меры не дали значительного улучшения самочувствия, и, получив дома при падении очередной перелом бедренной кости, пациентка в тяжелом состоянии была госпитализирована в реанимацию городской больницы, где и скончалась от терминальных нарушений сердечной и легочной деятельности.

Таким образом, поздняя диагностика ПГПТ, отказ больной от своевременного хирургического лечения за год до последней госпитализации привели к развитию необратимых осложнений ПГПТ: тяжелой гиперкальциемии, хронической почечной, сердечной и дыхательной недостаточности, тяжелой гиперпаратиреоидной остеоидистрофии с множественными компрессионными переломами тел позвонков, переломами обеих шейек бедренных костей, к развитию кахексии и в результате — к гибели пациентки.

Б о л ь н а я П., 62 года, жительница Москвы, была госпитализирована в отделение нейроэндокринологии ЭНЦ в 2008 г. в тяжелом состоянии с диагнозом: первичный гиперпаратиреоз, костно-висцеральная форма; аденома околощитовидной железы; тяжелая гиперпаратиреоидная остеоидистрофия с многочисленными патологическими переломами костей скелета в состоянии после эндопротезирования правого тазобедренного сустава (2007 г.), остеосинтеза левого бедра (2007 г.); мочекаменная болезнь.

При сборе анамнеза выяснилось, что пациентка страдает нефролитиазом последние 3 года. С августа 2006 г. произошло более 5 переломов при незначительных травмах или без таковых. В 2007 г. появились плотные образования в области правой голени и мелких костей кистей. По поводу частых переломов пациентка постоянно наблюдалась в травматологических отделениях городских клиник, перенесла оперативные вмешательства

ства (см. диагноз), но никто не подумал о гиперпаратиреозе, уровень кальция не исследовался. Более того, пациентке постоянно проводилась терапия кальций-содержащими препаратами. Только в декабре 2007 г. впервые по месту жительства были зафиксированы гиперкальциемия 3,77 ммоль/л (норма 2,1–2,55), гипофосфатемия 0,75 ммоль/л (норма 0,9–1,32), исследован уровень ПТГ — 202 пмоль/л (норма 1,3–6,8) и выявлена аденома околощитовидной железы. Пациентка была госпитализирована в городскую больницу, где проведены дифференциальная диагностика с миеломной болезнью и оперативное удаление выявленных аденом двух нижних ОЩЖ, расположенных кнаружи от левой доли ЩЖ, размерами 3,7 × 1,3 и 2,3 × 1,5 см. К сожалению, в послеоперационном периоде, после непродолжительного улучшения самочувствия (1–2 нед), состояние вновь ухудшилось. Через 3 мес после операции пациентка поступила в ЭНЦ Росмедтехнологии в тяжелом состоянии с гиперкальциемией 3,6 ммоль/л (норма 2,1–2,55), гипофосфатемией 0,63 ммоль/л (норма 0,9–1,32), уровнем ПТГ 1318 пг/мл (норма 15–65) и всеми признаками ПГПТ и его осложнений, в том числе с начальными проявлениями ХПН. При дообследовании была выявлена аденома левой верхней ОЩЖ размерами 3,6 × 1,9 × 1,5 см с четкими контурами, пониженной экзогенности. Наличие одной аденомы подтверждено данными МСКТИ и скинтиграфии области ОЩЖ с технетрилом. Также были выявлены: железодефицитная анемия, обострение хронического пиелонефрита на фоне нефрокальциноза и поликистоза почек, начальные признаки ХПН, выраженная кальцификация сердца и сосудов с нарушением ритма сердца и формированием пороков всех сердечных клапанов. При уточнении степени гиперпаратиреоидной дистрофии обнаружено снижение МПК в поясничном отделе позвоночника на 43%, в области лучевой кости — до 60%. Рентгенологические исследования, данные МСКТИ и скинтиграфии показали наличие кистозных образований (бурых опухолей) в большинстве костей скелета. После определенной подготовки проведено оперативное вмешательство с ревизией области ОЩЖ, удалена аденома левой верхней железы более 5 см в диаметре. Через 15 мин после операции уровень ПТГ снизился с 1318 до 237,8 пг/мл, сохранялась гиперкальциемия. В течение недели после операции развились клинико-лабораторные признаки гипокальциемии (уровень ионизированного кальция 0,64 ммоль/л), купированные заместительной терапией препаратами кальция и активных метаболитов витамина Д. Самочувствие пациентки в послеоперационном периоде стабильно улучшалось (увеличилась мышечная сила, пропали боли в костях, улучшилось настроение, стабилизировалось артериальное давление). Через 1,5 мес на фоне умеренных доз заместительной терапии уровень ПТГ составлял 196 пг/мл, отмечались нормокальциемия, гипокальциурия, признаков анемии не выявлено. Сохранились признаки ХПН I степени (креатинин 130 ммоль/л, СКФ 38 мл/мин). Уровень ПТГ через 3 мес нормализовался на фоне стойкой медикаментозной компенсации гипокальциемии (кальций ионизированный 1,17 ммоль/л, кальций общий 2,42 ммоль/л), пациентка начала вставать и самостоятельно передвигаться.

Большая Р., 72 года жительница Москвы, поступила в отделение нейроэндокринологии и остеопатий в 2008 г. с жалобами на выраженные боли в костях, в области крупных суставов и позвоночника, частые переломы, снижение массы тела на 24 кг за 6 мес на фоне отсутствия аппетита. Боли в суставах беспокоят последние 13 лет, 9 лет назад были выявлены нефролитиаз, желчнокаменная болезнь. Показатели фосфорно-кальциевого обмена никогда не исследовались. В конце 2007 г. при обследовании в кардиологическом отделении городской больницы, куда пациентка поступила с диагнозом ИБС, стенокардия напряжения III ФК, постинфарктный кардиосклероз, гипертоническая болезнь III стадии, выявлены гиперкальциемия (3,28 ммоль/л) и повышение ПТГ до 3873 пг/мл.

При обследовании обнаружены резко выраженный генерализованный остеопороз с переломами (в том числе перелом шейки бедра), уменьшение роста на 13 см, снижение МПК в L_{11} – L_{14} до $-5,7$ SD, в проксимальном отделе бедренной кости до $-3,6$ SD, в области лучевой кости до $-5,6$ SD по Т-критерию. При лабораторном исследовании выраженные нарушения показателей костного метаболизма: остеокальцин больше 300 нг/мл (норма 15–46), β -crossLabs 4,2 нг/мл (норма 0,01–0,6), щелочная фосфатаза 670 мЕд/л (норма 0–270). При МСКТИ и УЗИ органов шеи в проекции нижних ОЩЖ, тесно прилегая к левой доле ЩЖ, выявлено многоузловое солидное образование размерами 6,14 × 4,6 × 9,3 см, достигающее яремной вырезки, смещающее трахею и пищевод. При скинтиграфии данной об-

ласти получено изображение ЩЖ, увеличенной в размерах за счет левой доли, с неравномерным накоплением индикатора. Однозначные данные о наличии аденомы ОЩЖ не были получены.

У пациентки были выявлены признаки ХПН I степени (креатинин 190 мкмоль/л при норме 44–80), на этом фоне гиперкальциемия сопровождалась гипокальциурией. Дополнительные методы обследования подтвердили двусторонний нефролитиаз, выраженную кальцификацию сердца и сосудов. Анализ полученных данных указывал на высокую степень операционного риска. Учитывая постоянно ухудшающееся состояние пациентки, позитивный настрой ее и родственников на оперативное вмешательство, после длительной подготовки ей была произведена парааденомэктомия. Удалено сероватое образование размерами 10 × 6 × 3 см, массой 100 г, интимно прилегающее к яремной вене и сонной артерии. Гистологически — некротизированная ткань ОЩЖ. Во время операции уровень ПТГ снизился до 763 пг/мл. Через сутки уровень кальция крови соответствовал верхней границе нормы (кальций общий — 2,55 ммоль/л (норма 2,15–2,55), кальций ионизированный — 1,36 ммоль/л (норма 1,03–1,29)). На 3-и сутки отмечалась нормокальциемия, сопровождавшаяся клиническими симптомами гипокальциемии. Через неделю на фоне синдрома "голодных костей" у пациентки сохранялась гипокальциемия, потребовавшая заместительной терапии препаратами кальция и активных метаболитов витамина Д, которые позволяют добиться восполнения необходимого количества кальция в организме для восстановления костных повреждений. Но назначать их на фоне ХПН необходимо с осторожностью при тщательном мониторинге уровня кальция, фосфора, креатинина. Через 7 дней после операции уровень ПТГ снизился до 224 пг/мл и продолжал снижаться в дальнейшем; показатели костного метаболизма нормализовались, сохранялись признаки почечной недостаточности. Пациентка выписана домой со значительным улучшением.

Контрольное обследование через 3 мес зафиксировало некоторое повышение уровня ПТГ (376 пг/мл), что было расценено как проявление вторичного гиперпаратиреоза в условиях сохраняющейся гипокальциемии и ХПН (кальций общий — 1,98 ммоль/л (норма 2,15–2,55), кальций ионизированный — 0,93 ммоль/л (норма 1,03–1,29)), так как пациентка самостоятельно отменила альфакальцидол (уровень креатинина 199 ммоль/л).

В подобной ситуации необходимости заместительной терапии препаратами кальция и активными метаболитами витамина Д пациентам с нарастающими признаками почечной недостаточности требуется очень аккуратное титрование дозы препаратов, что не дает возможности быстро восполнить послеоперационную гипокальциемию. Это часто приводит к выявлению послеоперационного вторичного повышения уровня ПТГ и замедлению темпов восстановления пациентов, но позволяет избежать ухудшения состояния почек.

Представленные случаи свидетельствуют о возможном развитии тяжелых костно-висцеральных форм ПГПТ у пожилых женщин, в то время как данные литературы указывают на превалирование мягких и асимптомных форм в постменопаузе. Приведенные истории болезней диктуют необходимость раннего выявления ПГПТ в старшей возрастной группе, более тщательного и полного обследования пациентов при выявлении у них мочекаменной болезни, деформаций скелета, частых переломов, появлении уплотнений в трубчатых костях, проксимальной миопатии. В этих ситуациях необходимо неоднократное измерение уровней кальция, фосфора щелочной фосфатазы и при их отклонении от нормы — содержания ПТГ в крови. Необходимо улучшить информированность врачей разных специальностей (травматологов, нефрологов, урологов, неврологов, терапевтов) о многооб-

разии симптомов и синдромов первичного гиперпаратиреоза и его диагностике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рожинская Л. Я. // Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ / Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М., 2006. — С. 406—428.
2. Agus S. Z., Ghada El-Hajj Fuleihan. Management of asymptomatic primary hyperparathyroidism. — 2006.
3. Carroll M., Schade D. // Am. Family Physician. — 2003. — P. 23—26.
4. Chow C. C. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2003. — Vol. 88. — P. 581—587.
5. Fuleihan Gh., Arnold A. Parathyroid carcinoma. — 2006.
6. LaBagnara J. Hyperparathyroidism. Updated. — 2006.
7. Major P., Lortholary A., Hon J. // J. Clin. Oncol. — 2001. — Vol. 19. — P. 558—567.
8. Peacock M., Bilezikian J. P., Preston S. et al. // J. Clin. Endocrinol. — 2003. — Vol. 2, N 4. — P. 273—292.
9. Pecherstorfer M., Brenner K., Zojer N. // J. Clin. Endocrinol. — 2003. — Vol. 2, N 4. — P. 273—292.
10. Silverberg S. J., Fairman C., Bilezikian J. P. et al. // J. Bone Miner. Res. — 2003. — Vol. 18. — Suppl. 2. — P. s171.

Поступила 03.10.08

◆ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 615.322.03:616.379-008.64].015.4.076.9

А. А. Спасов, М. П. Самохина, А. Е. Буланов*

АНТИДИАБЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ КОМПЛЕКСА НА ОСНОВЕ ГИМНЕМЫ ЛЕСНОЙ

Волгоградский государственный медицинский университет, *Российский НИИ здоровья

Статья посвящена изучению антидиабетического механизма действия препарата "Диабета". Выявлено наличие у препарата центрального (панкреотропного, связанного со стимуляцией секреции инсулина) и периферического (экстрапанкреатического, связанного со снижением всасывания углеводов в кишечнике).

Ключевые слова: "Диабета", инсулин, всасывание углеводов в кишечнике.

The paper deals with the study of the antidiabetic mechanism of action of the medicine "Diabeta". The agent has been found to have a central effect (pancreatotropic one associated with insulin secretion stimulation) and a peripheral one (extrapancreatic effect associated with intestinal carbohydrate malabsorption).

Key words: Diabeta, insulin, intestinal carbohydrate absorption.

Используемые в клинической практике пероральные сахароснижающие средства, зачастую нормализуя постпрандиальную гликемию, лишь в небольшой степени влияют на другие звенья нарушенного углеводного гомеостаза, незначительно увеличивая количество рецепторов инсулина и транспортеров глюкозы в тканях—мишенях [1]. Поэтому создание препарата, способного активировать секрецию инсулина, представляется весьма перспективным.

В настоящее время зарегистрировано средство "Диа-β" (Свидетельство гос. регистрации № 77.99.23.3. У.1472.2.06 от 20.02.2006), которое в составе комплексной сахароснижающей терапии улучшает углеводный и липидный обмен, снижает инсулино-резистентность и повышает активность антиоксидантной системы у больных сахарным диабетом 2-го типа [1]. Проводится изучение препарата "Диабета" (композиции), включающего экстракт Гимнемы лесной (патент РФ № 2289419). Результаты исследований этого препарата позволяют предполагать наличие панкреотропных и экстрапанкреатических механизмов его гипогликемизирующего действия [5].

Задача исследования — изучить влияние препарата "Диабета" на секрецию инсулина у интактных

животных, эффект экзогенно введенного инсулина, чувствительность мышечной ткани к инсулину и всасывание мальтозы в кишечнике.

Материалы и методы

Эксперименты выполнены на 14 собаках (7 интактных и 7 с удаленной поджелудочной железой) массой 9—12 кг, а также на 30 крысах-самцах массой 300 г. Эксперименты проводились согласно лабораторным правилам доклинических исследований РФ (ГОСТ 351000.3-96; 51000.4-96). Использовались субстанция препарата "Диабета" (перорально, 280 мг/кг); инсулин "Актрапид НМ" ("Ново-Нордиск", Дания, внутривенно 0,4 Ед/кг); мальтоза (перорально, 3 г/кг), гликлазид ("Сервье", Франция; 8 мг/кг), акарбоза ("Bayer AG", Германия; 10 мг/кг). Глюкозу определяли в цельной крови ферментативным способом, используя наборы "Глюкоза ФКД" (Россия). Концентрацию инсулина в плазме определяли на автоматическом иммуноферментном анализаторе "SUNRISE" (Австрия).

При изучении влияния препарата "Диабета" на секрецию инсулина проведено 4 серии исследований: I серия — изучение влияния препарата "Диабета" на гликемию и результаты глюкозотолерант-

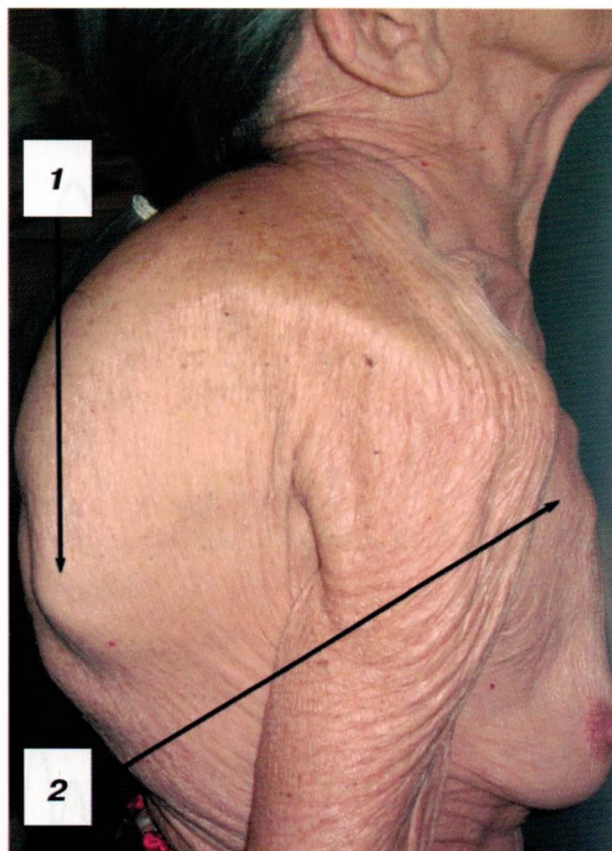
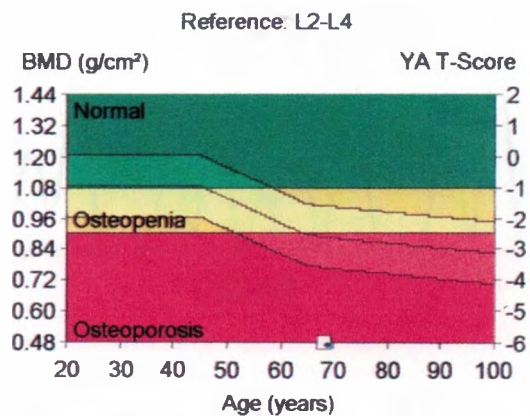
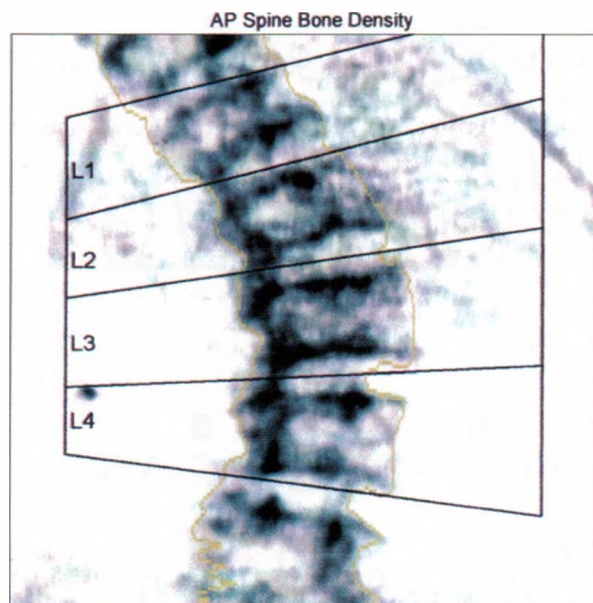


Рис. 1. Пациентка В. 1 — кифосколиоз, гибус; 2 — килевидная грудная клетка.



Region	1		2		3	
	BMD (g/cm ²)	Young-Adult (%)	T-Score	Age-Matched (%)	Z-Score	
L1	0.380	34	-6.2	47	-3.6	
L2	0.410	34	-6.6	46	-4.0	
L3	0.484	40	-6.0	55	-3.4	
L4	0.539	45	-5.5	61	-2.9	
L2-L4	0.480	40	-6.0	54	-3.4	

Рис. 2. Двухэнергетическая рентгеновская денситометрия поясничного отдела позвоночника больной В.