

УДК 616.441—008.61+612.349.8

В. М. АРУТЮНЯН

ДИНАМИКА ИММУНОРЕАКТИВНОГО ИНСУЛИНА ПРИ
ГЛЮКОЗО-ТОЛЕРАНТНОМ ТЕСТЕ У БОЛЬНЫХ
ТИРЕОТОКСИКОЗОМ

Приводятся результаты исследования влияния глюкозо-толерантного теста на характер динамики иммунореактивного инсулина при токсическом зобе. Установлено, что параллельное определение гликемии и инсулинемии при глюкозо-толерантном тесте выявляет нарушения углеводного обмена. Инсулинемия и гликемия при глюкозо-толерантном тесте проявляют вариабельность (3 типа), что обусловлено состоянием компенсаторных механизмов в отношении углеводного обмена.

Проблема сахарного диабета многообразна и разностороння, особенно в плане выявления пограничного с патологией состояния углеводного обмена. Тиреоидные гормоны, несомненно, оказывают значительное влияние на характер углеводного обмена. Цель настоящего исследования—изучение функционального состояния инсулярного аппарата определением глюкозы и инсулина у больных с токсическим зобом.

Обследовано 15 больных с токсическим зобом в возрасте 15—50 лет с длительностью заболевания 1—10 лет. Клинические признаки тиреотоксикоза дополнялись наличием у всех больных высоких величин накопления радиоактивного изотопа йода-131 и наличием повышенных значений тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3).

Определение свободного тироксина (T_4) в сыворотке крови проводилось по методу конкуренции за белок. Экстракцию осуществляли абсолютным этанолом. Для определения T_4 пользовались набором TETRAKIT фирмы CEAIRE SORIN (Франция). Величина T_4 у 10 практически здоровых лиц оказалась равной ($M \pm m$) $7,5 \pm 1,3$, находясь в пределах колебаний, указываемых в наборе (4,0—11,0), а при тиреотоксикозе у всех больных—более 11 мкг%.

Кроме того, определяли содержание трийодтиронина (T_3), связанного с тироксинсвязывающим глобулином методом сатурационного анализа с использованием наборов TETRAKIT фирмы CEAIRE SORIN. Показатель T_3 у 10 практически здоровых лиц составил 48—58%, что лежит в пределах эутиреоидных величин, указываемых в наборе (47—57%), а при тиреотоксикозе у всех обследуемых лиц—менее 47%. Накопление изотопа в среднем ($M \pm m$) составляло: через 2 часа— $32,2 \pm 9,6$, через 4 часа— $43,2 \pm 13,2$, через 24 часа— $53,2 \pm 18,8$.

Таким образом, повышение функции щитовидной железы документировалось клиническими данными и результатами прямого определения содержания тиреоидных гормонов в крови.

У обследуемой группы больных с целью изучения состояния угле-

водного обмена применяли глюкозо-толерантный тест (50 г глюкозы *per os*) с определением содержания сахара в крови ортотолуидиновым методом (истинная глюкоза крови) и инсулина до приема глюкозы и в течение 2,5 часов после, с интервалами в 30 мин. Определение инсулина (иммуореактивный инсулин, ИРИ) проводили методом двойных анти-тел по Моргану [10] с применением наборов INSIK-1 фирмы CEAIRE SORIN. Для определения использовали плазму капиллярной крови в количестве 0,1 мл, антикоагулянт—3%-ный цитрат натрия.

Оценка характера гликемии при глюкозо-толерантном тесте (ГТТ) у больных с токсическим зобом обнаруживает три типа кривых гликемии. Первый тип гликемии при ГТТ характерен для диабетического типа, т. е. гликемия натощак более 110 мг%, через 1 час более 160 мг% и через 2 часа более 120 мг%. С таким типом кривых было двое больных. Второй тип гликемических кривых характеризовался: гликемией натощак—в пределах 90—110 мг%, через 1 час после нагрузки глюкозой—более 160 мг%, через 2 часа—возвращением к исходному уровню. Этот тип характеризовался нами как сомнительный, т. е. имеющий тенденцию к диабетическому типу. Такой характер гликемии при ГТТ имели 7 больных с токсическим зобом. Шестеро больных с токсическим зобом имели показатели гликемии при ГТТ, соответствующие здоровым лицам: натощак—в пределах 65—100 мг%, через 1 час—менее 160 мг%, через 2 часа—менее 120 мг%. Необходимо, однако, отметить, что у больных с этим типом гликемии при ГТТ наблюдается быстрое достижение максимальной гликемии и быстрое падение ее в процессе ГТТ. Третий тип гликемии некоторыми авторами назван «гипогликемическим» типом.

Инсулинемия (ИРИ) у больных с токсическим зобом, имеющих диабетический тип кривых, характеризуется быстрым (через 30 мин) значительным подъемом и удержанием высокого уровня на протяжении 2,5 часов, наличием нормальных значений ИРИ натощак (таблица). У больных с сомнительным типом ГТТ отмечаются, как и при диабетическом типе, быстрый подъем и высокие значения ИРИ на протяжении всего теста, в то время как уровень инсулинемии натощак колеблется в пределах физиологических значений.

Больные с «гипогликемическим» типом при ГТТ имеют несколько более высокие значения ИРИ натощак, однако не превышающие таковые у здоровых лиц, с постепенным подъемом до высоких значений ИРИ к концу теста.

По данным Малаис [9], тироксин *in vitro* не влияет на секрецию инсулина, хотя, как показано Сатерланд [11], тироксин изменяет функциональное состояние системы циклической—3',5'-АМФ (аденозинмонофосфорной кислоты) и, следовательно, изменяет реакцию тканей на глюкозу и инсулин. Некоторыми авторами отмечается нарушение глюкозо-толерантного теста при тиреотоксикозе [8], другие же отмечают вариабельность ГТТ при тиреотоксикозе. Более высокий процент диабетиков при тиреотоксикозе, естественно, предполагает нали-

Таблица

Данные по гликемии и инсулинемии при глюкозо-толерантном тесте

Тип кривых	Показатели	Время в минутах											
		0		30		60		90		120		150	
		инсулин	глюкоза	инсулин	глюкоза	инсулин	глюкоза	инсулин	глюкоза	инсулин	глюкоза	инсулин	глюкоза
Диабетический	М	25	128	47	220	190	180	88	174	125	124	110	97
	σ	±11,0	±21,3	±20,4	±34,2	±42,4	±40,3	±17,0	±43,1	±23,6	±10,4	±50,1	±14,2
	т	±6,4	±11,2	±9,0	±18,3	±17,0	±19,0	±5,0	±21,9	±6,2	±7,70	±12,5	±9,4
Сомнительный	М	28,7	108	146,3	214	117	187	82,1	130	98,7	97,0	102,2	78
	σ	±19,4	±20,8	±43,6	±33,2	±60,1	±43,6	±41,0	±24,9	±51,0	±9,4	±51,0	±14,9
	т	±7,3	±10,5	±17,9	±12,9	±22,6	±16,5	±16,0	±9,4	±19,0	±3,5	±19,0	±5,7
Гипогликемический	М	41,0	86	72	153	126,8	120	136	104,8	142,7	82	113	73
	σ	±22,5	±13,7	±28,3	±15,9	±23,6	±29,4	±36,1	±16,8	±25,9	±15,3	±11,1	±9,9
	т	±9,1	±5,6	±12,6	±6,5	±9,6	±13,6	±16,3	±7,5	±10,6	±6,2	±4,5	±4,0

Примечание. Концентрация глюкозы в мг%, концентрация инсулина в мк ЕД/мл.

чие патологических изменений углеводного обмена при данной патологии. Изучение инсулинемии параллельно с гликемией при ГТТ дает полное представление о характере углеводного обмена, более четко выявляет преморбитные патологические состояния. В то время как некоторые авторы при изучении иммунореактивного инсулина натощак при тиреотоксикозе отмечают более высокие его значения [4]; другие не обнаруживают увеличения ИРИ натощак при этой патологии [5].

Изучение ИРИ при ГТТ у больных с тиреотоксикозом также дает противоречивые данные. Некоторые авторы [2, 6] обнаружили высокие значения ИРИ, а Клинк и Андреани [1, 7] выявили нормальную инсулинемию при тиреотоксикозе. Более того, Янг [3] отмечает быструю степень деградации инсулина при тиреотоксикозе. Нами обнаружена высокая концентрация ИРИ у всех больных с токсическим зобом с наличием выраженной функциональной разницы в динамике ИРИ при ГТТ. Причем при диабетическом и сомнительном типах гликемии отмечается однообразный ответ ИРИ на нагрузку глюкозой, что свидетельствует о ломке компенсаторных механизмов у больных с диабетическим типом и о сохранении способности организма у больных с сомнительным типом в отношении эндогенной спонтанной коррекции углеводного обмена. Вероятно, «гипогликемический» тип гликемии при ГТТ обусловлен высоким уровнем ИРИ, наступающим в конце теста. Такой тип ответа можно рассматривать как преддиабетическое состояние. Длительное существование избыточного количества тиреоидных гормонов приводит к сдвигам гомеостаза углеводного обмена и, в конечном итоге, к развитию тиреоидного диабета.

Кроме того, необходимо отметить, что больные, давшие в наших исследованиях диабетический тип гликемии при ГТТ, имели более низкие значения T_3 , связанного с ТСГ.

Таким образом, на основании полученных данных мы пришли к заключению, что параллельное определение гликемии и инсулинемии при глюкозо-толерантном тесте выявляет нарушения углеводного обмена у больных тиреотоксикозом. При этом выявлена значительная гиперинсулинемия у всех обследованных больных после нагрузки. Инсулинемия и гликемия при глюкозо-толерантном тесте проявляют вариабельность (три типа), что обусловлено состоянием компенсаторных механизмов в отношении углеводного обмена.

Кафедра факультетской терапии
Ереванского медицинского института

Поступила 20/XI 1974 г.

Վ. Մ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

ԻՄՈՒՆՈՒԵԱԿՏԻՎ ԻՆՍՈՒԼԻՆԻ ԴԻՆԱՄԻԿԱՆ ԳԼՅՈՒԿՈՉՈ-ՏՈԼԵՐԱՆՏԱՅԻՆ
ՏԵՍՏԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ, ԹԻՐԵՆՏՈՎՍԻԿՈՉԻԿ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ա Վ Փ Ն Փ Ն Վ

Հետազոտվել են տղթսիկ խսկիպով 15—50 տարեկան 15 հիվանդներ, որոնց մոտ հիվանդությունը ունի 1—10 տարվա վաղեմություն:

Հիվանդների մոտ ածխաշրտառային փոխանակության վիճակի ուսումնասիրման նպատակով դրվել է գլյուկոզոտուլերանտային տեսուր, որոշելով արյան մեջ շաքարի քանակը մինչև գլյուկոզայի ընդունումը և 30 րոպեի ընդունելուց հետո, 2,5 ժամվա ընթացքում: Շաքարի որոշումը կատարվել է օրթոտուլոփոլինային մեթոդով:

Հետազոտության արդյունքները ցույց են տվել, որ թիրեոստոքսիկոզով հիվանդների մոտ առկա է ածխաշրտառային փոխանակության խանգարում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *Andreani D.* et al. *Diabetologia* (Berl.), 1970, 6, 1.
2. *Doar G. W. H.* et al. *Diabetes*, 1969, 18, 633.
3. *Engel N. G.* *Amer. G. physiol.*, 1965, 180, 13.
4. *Hales C. N.* et al. *Lancet*, 1964, 2, 69.
5. *Harlan W.* et al. *J. Clin. Endocr.*, 1963, 23, 33.
6. *Holdsworth C. D.* et al. *Lancet*, 1968, 11, 700.
7. *Klink D.* et al. *Clin Res.*, 1964, 12, 354.
8. *Kreines K.* et al. *Diabetes*, 1965, 14, 740.
9. *Malaisse W. G.* et al. *Diabetes*, 1967, 16, 643.
10. *Morgan C. R., Lazarov A.* *Diabetes*, 1963, 12, 115.
11. *Satherland E. W.* et al. *Diabetes*, 1969, 18, 797.