

**УДК 577.112.4:598/599**

## **ВЛИЯНИЕ ГИПЕРИНСУЛИНЕМИИ НА ОТДЕЛЬНЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

*Никольская В.А., Недбайло И.Н.*

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина,  
e-mail: nikolskaja@mail.ru*

Приведены данные, свидетельствующие о достоверном влиянии гиперинсулинемии на содержание С-пептида и концентрации кортизола в сыворотке крови и глюкозы в эритроцитах у больных с надпочечниковой недостаточностью по сравнению с контрольной группой. Выявлено расхождение в содержании ионов калия и натрия в сыворотке крови и гемолизате эритроцитов у контрольной группы лиц и больных надпочечниковой недостаточностью.

**Ключевые слова:** гиперинсулинемия, гипогликемия, надпочечниковая недостаточность.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Поддержание концентрации глюкозы в крови на определенном уровне является примером одного из самых совершенных механизмов гомеостаза организма, в функционировании которого участвуют печень, внепеченочные ткани и некоторые гормоны [1 – 5]. У практически здоровых людей снижение уровня глюкозы в крови вызывает рефлекторную обусловленную интенсификацию распада гликогена в печени (гликогенолиз) вследствие чего концентрация глюкозы в крови возвращается к своему прежнему уровню. Одним из типов регуляции углеводного обмена является гормональный. На уровень глюкозы в крови влияет широкий спектр гормонов, при этом только инсулин вызывает гипогликемический эффект [1 – 3].

В современных научных исследованиях много внимания уделяется изучению гиперинсулинемии. Гиперинсулинемия наблюдается при заболеваниях поджелудочной железы, сопровождающихся гиперсекрецией инсулина, при инсулинпродуцирующих опухолях островков поджелудочной железы. Так же повышенное содержание инсулина развивается у больных с поражением печени, желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы. К гиперинсулинемии приводит превышение дозировки инсулина в процессе лечения больных сахарным диабетом, нарушение ими режима питания [4 – 7]. Большое количество работ посвящено изучению влияния гиперинсулинемии на биохимические показатели сыворотки крови при различных патологических состояниях, тем не менее, следует

отметить, что влияние повышенного содержания инсулина на биохимические показатели сыворотки крови и эритроцитов у больных с надпочечниковой недостаточностью не показано.

Целью работы явилось изучение влияния гиперинсулинемии на отдельные биохимические показатели сыворотки крови и гемолизата эритроцитов больных с надпочечниковой недостаточностью.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Материалом для исследований служила сыворотка крови и гемолизат эритроцитов больных с надпочечниковой недостаточностью и группы практически здоровых людей. Для определения концентрации кортизола и С-пептида в сыворотке крови использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа [8, 9]. Гемолизат эритроцитов получали по методу Драбкина [10]. Определение уровня глюкозы в сыворотке крови и в гемолизате эритроцитов проводили ферментативным методом [11]. Содержание ионов калия и натрия в сыворотке крови проводили с помощью микроанализатора Radelkis. Определение ионов калия и натрия в эритроцитах проводили турбидиметрическим методом без депротенинизации [12]. Оценка достоверности различий между данными, полученными в результате исследования, проводилась с использованием t-критерия Стьюдента.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Известно, что инсулин образуется в результате отщепления фрагмента – С-пептида от молекулы проинсулина. Секретируется С-пептид в кровь в количествах эквивалентных инсулину. Кортизол – гормон стресса, являясь антагонистом инсулина, защищает организм от любых резких изменений физиологического равновесия, воздействуя на обмен белков, углеводов, липидов, электролитный баланс.

У группы больных с надпочечниковой недостаточностью наблюдаются достоверное снижение содержания кортизола в сыворотке крови на 23% и увеличение на 33% концентрации С-пептида по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

**Таблица 1.**

**Содержание гормона кортизола в сыворотке крови у лиц контрольной группы и больных с надпочечниковой недостаточностью, нмоль/л ( $\bar{x} \pm S\bar{x}$ )**

Исследуемый материал	Содержание кортизола	Содержание С-пептида
Сыворотка крови лиц контрольной группы (n = 10)	251,0± 5,3	811±35,5
Сыворотка крови больных с надпочечниковой недостаточностью (n = 6)	191,4±6,4 *	1080±39,7 *

Примечание: \* – достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой (p<0,01).

Это может быть связано не только с увеличением секреции инсулина  $\beta$ -клетками островков Лангерганса, а – со снижением секреции кортизола корой надпочечников. Дефицит гормона-антагониста инсулина – кортизола, может вызвать повышение уровня инсулина, и в частности С-пептида [13 – 14].

Особенность выявления гипогликемии состоит в том, что до критического снижения глюкозы в крови признаков развития этого симптома может не наблюдаться. Бессимптомная гипогликемия может возникнуть на фоне инсулинотерапии. Отсутствие симптомов обусловлено подавлением контринсулярной активности. Снижение уровня глюкозы не сопровождается повышенной выработкой адреналина. В таких случаях кома развивается внезапно. Гипогликемия требует безотлагательного лечения, поиска и устранения провоцирующих ее факторов [14].

У группы больных с надпочечниковой недостаточностью наблюдается достоверное снижение концентрации глюкозы, как в сыворотке крови, так и в гемолизате эритроцитов на 22 – 25%, соответственно, по сравнению с контрольной группой (табл. 2).

**Таблица 2.**

**Содержание концентрации глюкозы в сыворотке крови и в гемолизате эритроцитов контрольной группы и больных надпочечниковой недостаточностью, ммоль/л ( $\bar{x} \pm S\bar{x}$ )**

Исследуемый материал	Содержание глюкозы
Сыворотка крови лиц контрольной группы (n = 10)	4,63±0,21
Сыворотка крови больных с надпочечниковой недостаточностью (n = 6)	3,61±0,16 *
Гемолизат эритроцитов контрольной группы (n = 10)	4,47±0,18
Гемолизат эритроцитов больных с надпочечниковой недостаточностью (n = 6)	3,37±0,15 *

Примечание: \* – достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой (p<0,01).

Снижение концентрации глюкозы в сыворотке крови у больных с гипофункцией коры надпочечников чаще всего связано с абсолютным или относительным повышением уровня инсулина в крови. Гиперинсулинемия ингибирует гликогенолиз и тормозит процессы глюконеогенеза. Снижение продукции глюкозы в условиях продолжающейся утилизации ее мозгом и другими тканями приводит к гипогликемии. Так как на эритроцитах не найден инсулиновый рецептор, по-видимому, снижение концентрации глюкозы в эритроцитах связано с нарушением транспорта глюкозы в эритроциты.

Несмотря на то, что физиологические функции калия и натрия в организме различны, для их определения используют одинаковые физиологические принципы [15]. Подавляющая часть калия находится внутри клеток, и его концентрация в плазме, которая лишь приблизительно отражает общее содержание элемента в

организме, может колебаться в незначительных пределах. Натрий исключительно внеклеточный элемент, его общее количество хорошо коррелирует с объемом межклеточной жидкости. Ионы калия и натрия имеют первостепенное значение для обеспечения возбудимости мембран.

Результаты исследования концентрации ионов калия и натрия в сыворотке крови контрольной группы и больных надпочечниковой недостаточностью представлены в таблице 3. У больных с надпочечниковой недостаточностью наблюдается тенденция к увеличению концентрации калия и уменьшению натрия в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой. Показаны достоверные изменения концентрации исследуемых ионов в эритроцитах больных с гипофункцией коры надпочечников: в направлении увеличения на 10,9% – для концентрации ионов калия и повышения на 23% – для ионов натрия, по сравнению с контрольной группой.

**Таблица 3.**

**Содержание ионов калия и натрия в сыворотке крови и в эритроцитах контрольной группы и больных надпочечниковой недостаточностью, ммоль/л ( $\bar{x} \pm S\bar{x}$ )**

Исследуемый материал	Содержание калия	Содержание натрия
Сыворотка крови контрольной группы (n = 10)	4,39±0,13	142,3±6,3
Сыворотка крови больных с надпочечниковой недостаточностью (n = 6)	4,68±0,19	134,6±5,7
Гемолизат эритроцитов контрольной группы (n = 10)	92,50±3,67	17,6±0,7
Гемолизат эритроцитов больных с надпочечниковой недостаточностью (n = 6)	102,60±3,08 *	13,4±0,4 *

Примечание: \* – достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой (p<0,01).

Всасывание натрия усиливается в присутствии кортизола, а так как у больных с надпочечниковой недостаточностью наблюдается достоверное снижение кортизола, то в результате этого снижается концентрация натрия в крови, приводящие к уменьшению концентрации глюкозы в эритроцитах из-за нарушения механизма транспорта глюкозы в клетку [6]. Нарушение ионного обмена связано с недостаточной секрецией гормонов коры надпочечников и сопровождается комплексом структурно-метаболических нарушений эритроцитов в виде дезорганизации плазматических мембран с увеличением проницаемости мембраны для ионов воды [6, 16 – 18].

### **ВЫВОДЫ**

1. Установлено, что при воздействии гиперинсулинемии у группы больных с надпочечниковой недостаточностью наблюдается достоверное снижение

- содержания кортизола и достоверное увеличение содержания С-пептида в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой.
- Отмечено, что влияние гиперинсулинемии у больных с надпочечниковой недостаточностью приводит к достоверному снижению концентрации глюкозы в сыворотке крови и гемолизате эритроцитов по сравнению с контрольной группой.
  - В условиях гиперинсулинемии у группы больных с надпочечниковой недостаточностью наблюдается тенденция к увеличению ионов калия и натрия в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой. Концентрация натрия в эритроцитах крови у больных с гипофункцией коры надпочечников достоверно уменьшена, а калия увеличена по сравнению с контрольной группой.

#### Список литературы

- Дедов И.И. Эндокринология / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С.177–220.
- Ангельски С. Клиническая биохимия / С. Ангельски, З. Якубовки, Г. Доминичак – Сопот, 1988. – С. 135–158.
- Данн М.Дж. Почечная эндокринология / Данн М.Дж. – Москва: Медицина, 1987. – 667 с.
- Гроллман А. Клиническая эндокринология и ее физиологические основы / Артур Гроллман, пер. с англ. И. А. Эскин. – Москва: Медицина, 1989. – 338 с.
- Лавина Н. Эндокринология / Н.С. Лавина, пер. с англ. док. мед. наук В.И. Кандрора . – Москва: Практика, 1999. – С. 683–701.
- Биохимия человека. Т.2 / [Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В.], пер. с англ. М.Д. Гроздовой. – Москва: МИР, 1993. – 415 с.
- Горячковский А.М. Клиническая биохимия / А.М. Горячковский– Одесса: Астропринт, 2004. – С. 287–325.
- Долгов В.В. Лабораторная диагностика нарушений обмена углеводов / В.В.Долгов, Т.Ю. Демидова– Москва: Практика, 2002. – 80 с.
- Базарнова М.А. Руководство по клинической лабораторной диагностике / М.А. Базарнова, В.Т. Морозова. – Киев: Вища школа, 1986. – 175 с.
- Drabkin D. Asimplified technique for large crystallisation of haemoglobin in the enistalline / D. Drabkin // Fnn N. S. Acad. Sci., 1964. – Vol. 121. – № 11 – P. 404–407.
- Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике / В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская. – Москва: Медицина, 1987. – С.215–228.
- Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / Владимир Семенович Камышников. – Москва: Медпрсс – информ, 2004. – 451 с.
- Старкова Н.Т. Руководство по клинической эндокринологии / Нинелла Трофимовна Старкова – Санкт-Петербург: Питер, 1996. – 297 с.
- Троньк М.Д. Стандарты диагностики и лечения эндокринных заболеваний / М.Д. Троньк– Киев: Здоровье Украины, 2005. – С. 136–185.
- Хаггинс Ч. Расшифровка клинических лабораторных анализов / Чарльз Б. Хаггинс, пер. с англ. В.Л. Эмануэля. – Москва: Бином, 2004. – С. 41–87.
- Кометиани З.П. Кинетика мембранных транспортных ферментов / З.П. Кометиани, М.Г. Векуа. – Москва: Высшая школа, 1988. – 111 с.
- Введение в биомембранологию / [Болдырев А.А., Котелевцева С.В., Ланио М. и др.]; под ред. А.А. Болдырева – Изд-во Московского унив-та, 1990. – 208 с.
- Теппермен Дж. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс / Дж. Теппермен, Х. Теппермен, пер. с англ. В. И. Кандрора – М.: Мир, 1989. – 656 с.

**Нікольська В. О. Вплив гіперінсулінемії на окремі біохімічні показники у хворих з наднирковою недостатністю / В.О. Нікольська, І.М. Недбайло // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2009. – Т. 22 (61). – № 4. – С. 106-111.**

Наведені данні, які свідчать про достовірний вплив гіперінсулінемії на вміст С-пептиду, концентрації кортизолу у сироватці крові та глюкози в еритроцитах у хворих з наднирковою недостатністю в порівнянні з контрольною групою. Відзначене розходження у вмісті іонів калія та натрія у сироватці крові і гемолізаті еритроцитів у контрольної групи та хворих наднирковою недостатністю.

**Ключові слова:** гіперінсулінемія, гіпоглікемія, надниркова недостатність.

**Nikolskaya V. A. Influence of hyperinsulinemia on separate biochemical indicators at patients with the adrenal insufficiency / V.A. Nikolskaya, I.N. Nedbaylo // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2009. – V.22 (61). – № 4. – P. 106-111.**

The data testifying to authentic influence of hyperinsulinemia on maintenance C-peptide and concentration of a hydrocortisone in blood serum and glucose in erythrocytes at patients with adrenal insufficiency in comparison with control group are established. The difference in the maintenance of ions of a potassium and sodium in blood serum and a hemolysate of erythrocytes at a control group in comparison with patients of adrenal insufficiency is obtained.

**Keywords:** hyperinsulinemia, hypoglycaemia, adrenal insufficiency.

*Поступила в редакцію 11.12.2009 з.*