

## МЕТАБОЛИЗМ <sup>131</sup>I-ИНСУЛИНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

В. В. Трусов, Л. Т. Пименов, А. А. Глезеров

Кафедра госпитальной терапии (зав. — проф. Л. А. Лещинский) Ижевского медицинского института

**Реферат.** У 55 больных хронической ишемической болезнью сердца и 23 здоровых лиц исследован обмен инсулина по клиренсу его радиоактивного аналога. Установлено замедление скорости перехода и увеличение времени полувыведения радиоактивности из сосудов в экстраваскулярное пространство при хронической ишемической болезни сердца, что обусловлено, по-видимому, нарушенным «выходом» инсулина к периферическим тканям. С развитием синдрома хронической недостаточности кровообращения нарушаются темпы деградации гормона поджелудочной железы. Темпы выведения снижаются лишь у больных с хронической недостаточностью кровообращения IIБ и III стадии.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, инсулин.

1 таблица. Библиография: 4 названия.

Задача нашей работы заключалась в изучении обмена инсулина у больных хронической ишемической болезнью сердца (ИБС). У 78 человек — 55 больных и 23 здоровых лиц, составивших контрольную группу (мужчин — 41, женщин — 37), проведено исследование клиренса радиоактивного аналога гормона поджелудочной железы — <sup>131</sup>I-инсулина, выпускаемого в ПНР. Согласно паспортным данным, примеси свободного <sup>131</sup>I в растворе инсулина составляли от 2 до 5%. Растворы использовали, как правило, в день поступления. Препарат вводили внутривенно из расчета 0,7 мкКи на 1 кг массы тела обследуемого. Кровь брали через 30, 60, 120 и 180 мин после вливания. На основании полученных значений радиометрии плазмы находили время полувыведения <sup>131</sup>I-инсулина из плазмы (T<sub>1/2</sub>). Кроме того, использованная методика представляла возможность изучить характер деградации инсулина, проницаемость сосудов, темпы выведения продуктов обмена с мочой, а также степень связывания гормона с белками плазмы.

Одновременно у всех больных проводили тест на толерантность к глюкозе (однократная нагрузка 50 г глюкозы).

Причинами развития ИБС являлись атеросклеротический и постинфарктный кардиосклероз, стенокардия напряжения. У 19 больных была I ст. хронической коронарной недостаточности, у 36 — II ст. Недостаточность кровообращения I стадии определена у 19 больных, II А стадий — у 19, II Б и III стадии — у 17.

Базальный уровень глюкозы крови у всех наблюдавшихся нами больных был в пределах интервала, зафиксированного у лиц контрольной группы, — 4,73—6,33 ммоль/л. При недостаточности кровообращения I ст. это составило в среднем 5,35±0,33 ммоль/л, при II А — 5,78±0,32, при II Б и III — 5,61±0,42 ммоль/л. Через 60 мин после приема 50 г глюкозы ее содержание было равно соответственно 8,03±0,83; 9,85±0,76 и 10,23±0,39 ммоль/л, через 120 мин после нагрузки — при II А ст. 5,61±0,54 ммоль/л, при II Б ст. 6,23 ммоль/л, при III ст. 6,51±0,08 ммоль/л.

Таким образом, у больных хронической ишемической болезнью сердца констатируется нарушение толерантности к углеводной нагрузке, причем степень этих изменений находилась в определенной зависимости от выраженности недостаточности кровообращения.

У 37 из 55 больных хронической ИБС отмечены патологические сдвиги показателей обмена <sup>131</sup>I-инсулина. Они коррелировали со стадией недостаточности кровообращения. При отсутствии клинически выраженных признаков недостаточности кровообращения или наличии их в пределах I ст. обнаруживалось заметное увеличение времени полувыведения радиоактивности из плазмы (см. табл.). Одновременно уменьшалась константа сосудистой проницаемости (P<0,05). Темпы выведения в течение суток радиоактивности с мочой существенно не изменялись. При недостаточности кровообращения II А стадии время полувыведения радиоактивного инсулина из плазмы и белкового осадка оказалось заметно увеличенным у 17 из 19 больных. Закономерность отмеченных изменений подтверждается и результатами статистической обработки. Наряду с этим можно заключить, что в большей степени была нарушена интенсивность снижения радиоактивности в циркулирующей плазме. Так, если время полувыведения радиоактивности из плазмы увеличилось в среднем на 39%, то по данным радиометрии белкового осадка соответствующий показатель увеличился на 21,5%. Аналогично изменялись константы проницаемости. Вместе с тем существенного различия в выведении радиоактивных продуктов метаболизма с мочой в этих группах больных не найдено.

По сравнению с двумя предыдущими группами, у больных с недостаточностью кровообращения II Б и III стадии установлены выраженные отклонения всех изучавшихся показателей. Особенно значительно изменялась скорость выведения радиоактивности из плазмы и белкового осадка (см. табл.).

## Изменения количественных параметров обмена $^{131}\text{I}$ -инсулина

Группы обследованных	Число обследованных	Время полувыведения ( $T_{1/2}$ в мин.)		Константа проницаемости (К)		Процент выведения с мочой
		из плазмы	из белка	для плазмы	для белка	
Контрольная	23	$176,2 \pm 10,8$	$138,3 \pm 8,7$	$0,00418 \pm 0,0001$	$0,00535 \pm 0,0001$	$45,8 \pm 5,8$
Больные хронической ишемической болезнью сердца с $\text{H}_1$	19	$243,0 \pm 27,0$ $P < 0,05$	$142,5 \pm 12,2$ $P > 0,05$	$0,00312 \pm 0,0002$ $P < 0,001$	$0,0051 \pm 0,0001$ $P > 0,05$	$40,6 \pm 6,6$ $P > 0,05$
Больные хронической ишемической болезнью сердца с $\text{H}_{IIA}$	19	$245,1 \pm 40,9$ $P < 0,05$	$168,0 \pm 19,8$ $P < 0,05$	$0,00333 \pm 0,0001$ $P < 0,001$	$0,00477 \pm 0,0002$ $P < 0,01$	$42,3 \pm 6,02$ $P < 0,05$
Больные хронической ишемической болезнью сердца с $\text{H}_{IIB}$ и $\text{H}_{III}$	17	$346,5 \pm 51,6$ $P < 0,01$	$198,0 \pm 15,3$ $P < 0,01$	$0,00219 \pm 0,0003$ $P < 0,001$	$0,0033 \pm 0,0002$ $P < 0,001$	$25,5 \pm 4,5$ $P < 0,02$

Известный интерес могут представить результаты расчетов процента связывания  $^{131}\text{I}$ -инсулина с белками плазмы. Обнаружена некоторая тенденция к повышению интенсивности связывания у больных с недостаточностью кровообращения IIБ и III стадии. Тем не менее ни в одной группе статистически подтверждаемого различия показателей не найдено.

Изучая одно из звеньев углеводного обмена при ишемической болезни сердца — метаболизм меченого гормона, мы смогли установить некоторые закономерности, имеющие, как нам представляется, практическое значение. Характерной особенностью нарушений кинетики  $^{131}\text{I}$ -инсулина у больных хронической ишемической болезнью сердца является замедление скорости перехода и увеличение времени полувыведения радиоактивности из сосудов в экстраваскулярное пространство. На основании данных литературы о кинетике  $^{131}\text{I}$ -инсулина в организме [4] можно предположить следующие причины задержки выведения радиоактивности. Во-первых, увеличению времени полувыведения радиоактивности из плазмы может способствовать повышенное связывание  $^{131}\text{I}$ -инсулина белками плазмы. Во-вторых, возможно замедление выведения радиоактивных фракций с мочой и, в-третьих, замедление скорости перехода  $^{131}\text{I}$ -инсулина из сосудов в экстраваскулярное пространство. Время полувыведения радиоактивности из белкового осадка, процент связывания радиоактивности плазменными белками, скорость удаления радиоактивных метаболитов с мочой у больных хронической ИБС сердца без клинически выраженной декомпенсации сердца или с недостаточностью кровообращения I стадии достоверно не отличались от данных, установленных у лиц контрольной группы. В этом смысле правомочно предположение, что замедление снижения радиоактивности в плазме больных указанных групп обусловлено нарушенным выходом гормона к периферическим тканям. Вероятность подобного заключения подтверждается и уменьшением константы сосудистой проницаемости. Обследуя больных с коронарной недостаточностью, Зибольд и соавт. у 70% из них обнаружили признаки нарушений углеводного обмена. Авторы рассматривают выявленные изменения как следствие «периферической неэффективности» инсулина.

Помимо увеличения времени удаления радиоактивности из плазмы по мере прогрессирования хронической недостаточности выявляются признаки нарушения деградации гормона поджелудочной железы. Иллюстрацией к этому служит достоверное замедление клиренса  $^{131}\text{I}$ -инсулина по данным радиометрии белкового осадка [3].

Вместе с тем необходимо заметить, что темпы выведения радиоактивных фракций с мочой заметно снижаются лишь у больных с синдромом хронической недостаточности кровообращения IIБ и III стадии. Как нам представляется, немаловажную роль в нарушении деградации инсулина при этих состояниях играют патологические изменения функций печени и почек, состояния которых значительно отражается на характере деградации гормона поджелудочной железы [1].

Исследования показали, что определение обмена  $^{131}\text{I}$ -инсулина может представить дополнительную информацию для уточнения патогенеза и проведения дифференцированной фармакотерапии у больных хронической ИБС.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Тареев Е. М., Никифорова Н. В., Еременко В. М., Панагеева И. К. Клин. мед., 1976, 1.—2. Ziebold F., Zohmann D., Heilmann W. Dtsch. Gesundh.-Wesen, 1976, 31, 15.—3. Silvers A., Swanson R. S. a. o. J. clin. Invest., 1969, 48, 8.—4. Welsh G. W., Henley E. D. a. o. Amer. J. Med., 1956, 21, 3.

Поступила 9 марта 1977 г.