

группу молодых, практически здоровых лиц, у которых весьма вероятно раннее развитие атеросклероза, что, в свою очередь, позволяет предпринять меры, направленные на предупреждение развития у них выраженного атеросклероза и его осложнений.

Важнейшими методами профилактики атеросклероза в широком плане являются урегулирование внутрисоциальных отношений, социально-гигиенические мероприятия, имеющие целью уменьшение напряженности, темпа жизни, постоянного ощущения спешки, вызванные подчас неправильным использованием плодов нашей цивилизации, урбанистическим, ультраиндустриальным характером жизни. В индивидуальной профилактике атеросклероза важное значение имеет также рациональная диета (прежде всего, уменьшение общего калоража пищи, а также содержания в ней животных жиров и углеводов), разумное чередование труда и отдыха, физическая культура и спорт, прекращение курения, медикаментозная профилактика, направленная на нормализацию липидного, углеводного обмена, состояния свертывающей способности крови, нейро-эндокринной регуляции.

При прогрессировании атеросклеротического процесса мы рекомендуем диету (ограничение калоража пищи, уменьшение содержания в ней животных жиров и углеводов), витаминотерапию, антикоагулянты (в том числе малые дозы гепарина), препараты, влияющие на липидный обмен (атромид, хлофибрат, каталипид и др.), седативную терапию, транквилизаторы.

Следует, однако, подчеркнуть, что задержать прогрессирование далеко зашедшего атеросклеротического процесса трудно. В частности не ясно, можно ли снижением липидов крови предупредить ишемическую болезнь сердца в случаях развитого коронаросклероза. Поэтому особое внимание должно быть уделено ранней профилактике атеросклероза.

Поступила 24 декабря 1972 г.

ОБЗОР

УДК 612.015.32:615.361

ВЛИЯНИЕ СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН

Доктор мед. наук М. И. Балаболкин

(Москва)

Соматотропный гормон (гормон роста, СТГ) принимает участие в регуляции белкового, углеводного, жирового и минерального обмена в организме.

В отношении углеводного обмена гормон роста является потенцирующим диабетогенным агентом, ухудшающим толерантность к глюкозе и уменьшающим распределение и утилизацию глюкозы на периферии. После гипопизэктомии в эксперименте отмечается повышение чувствительности к инсулину, а у животных с панкреатическим диабетом — смягчение его симптомов; у панкреатэктомизированных животных удаление гипофиза приводит к уменьшению глюкозурии и кетонурии и к сдвигу в положительную сторону ранее отрицательного азотистого баланса.

Гистологическими исследованиями обнаружено, что у интактных собак после введения гормона роста возникает дегрануляция бета-клеток островного аппарата поджелудочной железы, предшествующая развитию клинических признаков диабета.

Дегрануляция, гидропическая вакуолизация бета-клеток, как правило, сопровождаются уменьшением секреции инсулина [7].

Люкенс и Доэн (1942) показали, что перерождение бета-клеточного аппарата поджелудочной железы при введении экстракта передней доли гипофиза наступает не непосредственно под действием экстракта, а опосредованно — через повышение функции бета-клеток в ответ на гипергликемию. Систематическое введение инсулина препятствовало появлению дегенерации островковой ткани поджелудочной железы.

У крыс с опухолями, секретирующими СТГ, отмечается увеличение количества и размеров бета-клеток поджелудочной железы с повышением содержания в них инсулина [28]. У таких животных, находящихся на нормальном пищевом рационе, содержание инсулина в сыворотке крови было нормальным, и ни толбутамид, ни глюкоза не вызывали увеличения секреции инсулина, в то время как у голодающих животных уровень инсулина в сыворотке крови наташак был повышен, при введении глюкозы или толбутамида отмечалось дальнейшее повышение уровня инсулина в сыворотке крови. Аналогичные данные приводят Мартин и др. (1968): они выявили у крыс

с СТГ-секретирующими опухолями повышенную концентрацию инсулина в сыворотке крови и увеличение секреции инсулина в ответ на нагрузку глюкозой. Причем инвитро панкреатическая секреция инсулина у таких животных была значительно выше, чем у контрольных животных. Мартин и Акеблум (1968) считают, что гормон роста влияет непосредственно на островковую ткань поджелудочной железы.

В некоторых случаях повышенное образование инсулина под влиянием гормона роста не приводит к гипогликемии в связи с тем, что одновременно наблюдается стимуляция секреции глюкагона, который компенсирует гипогликемический эффект инсулина [19, 37].

Имеются многочисленные доказательства стимулирующего влияния соматотропина на секрецию инсулина. Так, подкожное введение гормона роста подопытным овцам (гипофизэктомированным или нормальным) вызывало у них выраженное повышение содержания инсулина в плазме крови [4, 34].

Наряду с этим установлено [21, 36], что соматотропин не только стимулирует выделение инсулина в кровь, но и увеличивает синтез инсулина поджелудочной железой, причем наиболее ярко это действие СТГ проявляется на фоне повышенных концентраций глюкозы.

Следует указать, что инкубация изолированной поджелудочной железы с мечеными аминокислотами при низком содержании глюкозы (50 мг%) вызвала стимуляцию включения меченых аминокислот в иммунореактивный инсулин, в то время как высокое содержание в инкубационной среде глюкозы (250 мг%), свиного СТГ или двух этих веществ вместе уменьшало скорость синтеза инсулина, несмотря на увеличение его секреции [36].

Гудмен (1965, 1968) в опытах с изолированной жировой тканью гипофизэктомированных или нормальных крыс, получавших богатую углеводами диету, констатировал, что гипогликемическое влияние соматотропина связано с повышенной проницаемостью мембраны жировых клеток для сахаров, которая уменьшалась через 1 час после начала инкубации, а к 3,5 часам наступало угнетение поглощения углеводов. Введение гормона роста гипофизэктомированным крысам хотя бы за 3 часа до забоя ухудшало поглощение глюкозы диафрагмой крыс.

СТГ оказывает двухфазное влияние на концентрацию глюкозы в крови. В течение первых тридцати минут после введения гормона роста наблюдается снижение сахара крови, и этот «инсулиноподобный» эффект не сопровождается нарастанием инсулина в сыворотке крови [9]. Увеличение утилизации глюкозы под влиянием гормона роста может быть вторичным вследствие его адипокинетического свойства [35]. Липолиз, вызываемый СТГ, сопровождается внутриклеточным повышением концентрации глицерина и свободных жирных кислот с одновременным ускорением синтеза триглицеридов. В то же время для синтеза триглицеридов требуются триозо-фосфаты, образуемые из глюкозы посредством гликолитического цикла. Эта внезапная потребность в глюкозе и использование ее через гликолитический путь обмена проявляются снижением уровня глюкозы в сыворотке крови.

С другой стороны, «инсулиноподобный эффект» СТГ может быть вызван временным ухудшением распада инсулина. Малер и Сабо (1969) показали, что скорость распада инсулина в почках значительно уменьшается у крыс при введении им гормона роста. Причем ткань почки и диафрагма этих животных очень чувствительны к инсулину.

Следует подчеркнуть, что инсулиноподобный эффект СТГ проявляется лишь у интактных или у остро панкреатэктомированных животных. Введение гормона роста хронически панкреатэктомированному животному не приводит к снижению сахара крови.

При клиническом применении гормона роста через 15—40 мин. после введения препарата отмечается снижение сахара крови до 54 мг% [8]. У лиц с недостаточностью секреции СТГ определяется увеличение чувствительности к инсулину и уменьшение секреции инсулина [23, 24]. При лечении таких больных гормоном роста наблюдалось повышение уровня сахара крови натощак и нормализация чувствительности к экзогенному инсулину [29].

Голд и соавт. (1968) при лечении 15 гипопитуитарных больных гормоном роста у 8 из них обнаружили ухудшение толерантности к глюкозе и снижение секреции инсулина в ответ на введение глюкозы.

С другой стороны, имеются сообщения о том, что соматотропин в первые часы после введения в организм не оказывает никакого влияния на углеводный обмен [12, 14]. При лечении гипофизарных карликов гормоном роста Н. А. Зарубина (1965) лишь у некоторых из них выявила через 4 часа после введения гормона повышение содержания сахара в крови. Изменения в углеводном обмене были нестойкими.

На основании ответной реакции к инсулину Луфт и Церази (1968) и Луфт (1968) различают две группы больных акромегалией. Первую группу (около 75%) составляют больные с нормальной толерантностью к глюкозе и гиперсекрецией инсулина. Остальные 25% больных (вторая группа) имеют пониженную толерантность к глюкозе и относительную гипосекрецию инсулина. Последняя группа может представлять лиц с генетической предрасположенностью к диабету и ограниченными резервами функциональной активности бета-клеток поджелудочной железы. Гормон роста, снижая утили-

защиту глюкозы периферическими тканями, способствует гипергликемии и нарушению углеводного обмена. Это снижение утилизации глюкозы периферическими тканями связывается с повышенным образованием бета-липопротеинового комплекса, который в свою очередь блокирует гексокиназу и приводит к указанным нарушениям [2, 5, 33].

Ряд авторов считает, что диабетогенное действие гормона роста связано со стимуляцией альфа-клеток островков Лангерганса, продуцирующих гликогенолитический фактор — глюкагон [6, 37b].

Изменение концентрации свободных жирных кислот в крови может быть одной из причин нарушения толерантности к глюкозе, наблюдаемого при введении СТГ [13]. При изучении влияния человеческого гормона роста и 2-метилпиразол-3-карбоксилевой кислоты, которая является ингибитором липолиза, на толерантность к глюкозе, установлено, что введение соматотропина вызывает ухудшение толерантности к глюкозе и увеличение уровня свободных жирных кислот; применение ингибитора липолиза способствует уменьшению концентрации свободных жирных кислот и улучшению толерантности к глюкозе (статистически недостоверному). В то же время при одновременном назначении СТГ ингибитор липолиза приводил к значительному улучшению (статистически достоверному) толерантности к глюкозе. Эти данные показывают, что повышенный уровень свободных жирных кислот в крови влияет на ухудшение толерантности к глюкозе. Но повышение содержания свободных жирных кислот является лишь одним из дополнительных факторов, приводящих к нарушению углеводного обмена.

В отношении влияния гормона роста на углеводный обмен Вайль (1965) выделяет три фазы: а) инсулиноподобную фазу, которая, вероятнее всего, проявляется через адипокинетические свойства гормона роста и характеризуется снижением глюкозы крови; б) фазу накопления продуктов обмена свободных жирных кислот, метаболизированных на периферии и включающихся затем в цикл трикарбоновых кислот, что приводит к угнетению прохождения С-2 фрагментов через гликолитический цикл с последующим увеличением пирувата. Этот метаболит в свою очередь угнетает гликолитический путь обмена, стимулируя синтез гликогена. В этот период отмечается увеличение глюкозо-6-фосфата и угнетение фосфорилиции глюкозы с последующим накоплением глюкозы в крови и тканях, снижение поглощения глюкозы и ухудшение толерантности к глюкозе; в) фазу, характеризующуюся усилением влияния процессов второй фазы с усилением секреции инсулина. Если функция бета-клеток недостаточна и секреция инсулина истощена, то развивается гипергликемия, кетонемия и другие обменные нарушения.

По данным Цирлера и Рабиновича (1963), внутриаириальная инфузия инсулина приводила к увеличению поглощения глюкозы и калия мышцами и жировой тканью и уменьшала освобождение свободных жирных кислот из жировых депо. В то же время инфузия СТГ уменьшала поглощение глюкозы, увеличивала освобождение свободных жирных кислот из жировой ткани при одновременном увеличении поглощения их мышцами. Соматотропин человека препятствовал влиянию инсулина, который вводили вместе с СТГ, на обмен глюкозы, но действие инсулина на обмен жирных кислот не ухудшалось. Продолжая эти исследования, Рабинович и соавт. (1966, 1968) определили три фазы в секреции инсулина и гормона роста в ответ на прием пищи: а) в течение 2 часов после приема пищи увеличивается секреция инсулина и уменьшается освобождение гормона роста; повышается поглощение глюкозы, гликоген откладывается в мышцах с одновременным синтезом жира и триглицеридов; б) в период от 2 до 4 часов после приема пищи секреция инсулина уменьшается, а секреция СТГ увеличивается, и оба гормона синергически стимулируют белковый синтез; СТГ предупреждает избыточное отложение глюкозы, как бы сохраняя некоторые запасы ее для обмена в нервной ткани; в) через 4 часа после приема пищи увеличивается секреция СТГ, а секреция инсулина уменьшается по сравнению с базальным уровнем СТГ, что приводит к снижению поглощения глюкозы и мобилизации жирных кислот для расходования энергии.

У нормальных людей утилизация орально принятой глюкозы уменьшается при гипогликемии, вызванной введением инсулина [26], с одновременным снижением секреции инсулина и увеличением секреции СТГ. Эти данные наблюдались независимо от применения ингибитора синтеза кортизола (метапирона) или альфаадренергического блокатора в период проведения исследования. Когда же для предупреждения гипогликемии вводили глюкозу, толерантность к глюкозе сохранялась в норме, секреция инсулина увеличивалась, а секреция СТГ уменьшалась.

Следует также отметить, что соматотропный гормон повышает активность инсулиназы печени, которая, инактивируя в большем количестве, чем в норме, инсулин, поступающий в печень из поджелудочной железы, приводит к появлению инсулиновой недостаточности [3, 27].

При введении гормона роста накопление его происходит в основном в поджелудочной железе, надпочечниках, печени, вилочковой железе и почках, причем уже через 1 час гормон роста обнаруживается в поджелудочной железе. Под влиянием соматотропного гормона наблюдается увеличение митотической активности в альфа-клетках [32]. Как показали исследования Месс и Гемори (1963), наиболее интенсивно соматотропин включается в купферовские клетки печени и извитые каналы

почек. Менее интенсивное поглощение гормона происходит в гипофизе, надпочечниках, гипоталамусе, и лишь незначительная часть гормона роста поглощается поджелудочной железой.

Таким образом, соматотропный гормон принимает участие в регуляции углеводного обмена. Его воздействие на углеводный обмен различно и зависит от функционального состояния других эндокринных желез. Диабетогенное действие гормона роста складывается из его влияния на различные механизмы, суммарным результатом чего является возникновение вначале относительной, а затем абсолютной инсулиновой недостаточности в организме с проявлением ее в виде сахарного диабета. От компенсаторных возможностей поджелудочной железы зависит время развития расстройства углеводного обмена. В связи с этим гормон роста не может рассматриваться как первичный диабетогенный фактор. Вероятнее всего, СТГ является дополнительным или разрешающим фактором, наличие которого переводит «скрытое — компенсируемое» нарушение углеводного обмена в патологию — сахарный диабет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зарубина Н. А. Пробл. эндокринол. и гормонотер., 1965, 11, 2.—
2. Ильин В. С. *Вопр. мед. химии*, т. 12, 13.—3. Смирнов Н. П. *Бюлл. exper. биол. и мед.*, 1961, 5.—4. Basset J. M. Wallace A. L. C. *Metabolism*, 1966, 15, 10. 933.—5. Bornstein J. J. *Biol. chem.*, 1953, 205, 11, 513.—
6. Bornstein J. a. o. *Nature*, 1951, 24, 168, 903.—7. Campbell J. In: *The hypophyseal Growth Hormone, Nature and Action*. NV, 1955, 270.—8. Crawford J. D., Soyka L. F. *Practitioner*, 1965, 195, 1168, 550.—9. Frohman L. A. *J. clin. Endocr.*, 1967, 27, 4, 561.—10. Gold H. a. o. *Metabolism*, 1968, 17, 1968.—
11. Goodman H. M. a) *Endocrinology*, 1965, 76, 6, 1134; b) *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1968, 148, 2, 419.—12. Henneman D. H., Henneman F. H. *J. clin. Inves.*, 1960, 39, 8, 1239.—13. Hollobaugh S. L. a. o. *Metabolism*, 1968, 17, 458.—
14. Kolanowski J. *Endocrinol. Polska*, 1965, 16, 3, 283.—15. Luckens F. D. W., Dohan F. C. *Endocrinologie*, 1942, 30, 175.—16. Luft R. *New Eng. J. Med.*, 1968, 279, 1086.—17. Luft R., Cerasi E. In: *Growth Hormone*. Ed. by Pecille and Muller, 1968, 373.—18. Mahler R. J., Szabo O. *Diabetes*, 1969, 18, 550.—
19. Mans J. G., Boda J. U. *Endocrinology*, 1965, 76, 6, 1109.—20. Martin J. M., Akerblom M. R., *Diabetes*, 1968, 17, suppl. 1, 308.—21. Martin J. M., Gagliardino J. J. *Nature*, 1967, 213, 5076, 630.—22. Martin J. M. a. o. *Diabetes*, 1968, 17, 661.—23. Merimee T. J. a. o. *Ibid.*, 1967, 16, 478.—
24. Merimee T. J. a. o. *Metabolism*, 1968, 17, 1005.—25. Mess B., Hamori J. *Acta histochem.*, 1965, 20, 1—4, 143.—26. Mintz D. H. a. o. *Am J. Med.*, 1968, 45, 187.—27. Mirsky J. A. a. o. *Endocrinology*, 1959, 64, 5, 766.—28. Peake G. T. a. o. *Diabetes*, 1969, 18, 619.—29. Prader A. a. o. *Acta endocr.*, 1968, 57, 129.—
30. Rabinowitz D. a. o. *Lancet*, 1966, 2, 454.—31. Rabinowitz D. a. o. In: *Growth Hormone*. Ed. by Pecide and Muller, 1968, 105.—32. Sonenberg M., Money W. L. In: *Rec. Progr. Horm. Res.*, 1955, 11, 43.—33. Walker B. G., Rao S. *Biochem. J.*, 1964, 90, 2, 360.—34. Wallace A. L. C., Basset J. M. *Metabolism*, 1966, 15, 2, 95.—35. Weil R. *Acta endocr.*, 1965, Suppl. 98, 1.—
36. Whitney J. E. a. o. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1968, 128, 2, 488.—
37. Young F. D. a) *Rec. Progr. Horm. Res.*, 1953, 8, 417; b) *Endocrinology*, 1963, 73, 5, 654.—38. Zeirler K. L., Rabinowitz D. *Medicine*, 1963, 42, 385.

Поступила 8 октября 1973 г.

В ПОМОЩЬ ПРЕПОДАВАТЕЛЮ И СТУДЕНТУ

УДК 616.155.194:616—053.2/5

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ

Проф. Г. Ф. Султанова

Казанский ГИДУВ им. В. И. Ленина

Дефицит железа является одной из самых частых причин анемий у детей, особенно в раннем возрасте. Это объясняется следующими факторами: прежде всего, дети появляются на свет с недостаточными запасами этого металла в органах-депо. Фетальные запасы оказываются особенно скудными у недоношенных, у детей, родившихся от матерей с анемией, от многоплодной беременности и при других патологических состояниях матери,отягощающих течение беременности. Во-вторых, в постнатальной жизни характер питания ребенка не способствует восполнению запасов железа, так как в коровьем и в грудном молоке мало этого микроэлемента. Но тем не менее у детей, находящихся на грудном вскармливании, анемия развивается реже и в более легкой форме. Это, видимо, обусловлено тем, что железо грудного молока находится в форме, наиболее благоприятной как для всасывания, так и для утилизации.