

Кроме того, в процессе роста раковой опухоли снижается функциональная активность сосудистых стенок, резко увеличивается по мере роста опухоли их проницаемость, что сопровождается образованием внесосудистого фибрина. Последний, окружающий как собственные клеточные элементы лимфатического узла, так и опухолевые клетки, может обеспечивать их консолидацию и питание [2]. Вполне возможно, что внесосудистый фибрин предохраняет опухолевые клетки от цитотоксического действия иммунокомпетентных клеток и (или) делает невозможным проявление иммунного ответа. Все это может явиться одним из факторов формирования в лимфатическом узле метастазов и дальнейшей генерализации процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бергут Ф. А. // В кн.: Система свертывания крови и фибринолиз. Киев, 1969.—
2. Бергут Ф. А. // Сов. мед.—1976.— № 4.— С. 45.—3. Бергут Ф. А., Соколова И. И., Даниель-Бек К. В. и др. // Лабор. дело.—1973.— № 2.— С. 90.—4. Гусейнов Ч. С., Рахмаева В. А., Хурамович Н. И. // Клин. мед.—1970.— № 11.— С. 137.—5. Жардецкий А. С., Комардина Г. А., Татарский М. Л. и др. // Вопр. онкол.—1973.— № 4.— С. 77.—6. Иванченко И. Ф., Иванчиенко Г. Г. // Научные труды Кубанского медицинского института.—1975.— Т. 47.— С. 59.—7. Клишевич Б. А. // Трансформация микроциркуляторных путей лимфатических узлов в патологии (Хроническая недостаточность кровообращения, системные и метастатические поражения).— Автореф. канд. дисс.— Львов, 1975.—8. Кудряшов Б. А., Калишевская Т. М., Коломина С. М. // Успехи физиол. наук.—1979.— № 2.— С. 3.—9. Малешко Л. П., Альфонсов В. В. // Вопр. онкол.—1984.— № 4.— С. 43.—10. Надирадзе И. Ш. // Хирургия.—1983.— № 9.— С. 131.—11. Павловский Д. П. // Вопр. онкол.—1981.— № 7.— С. 96.—12. Рахмаева В. А., Ванцян Э. Н., Гусейнов Н. С. и др. // Вопр. онкол.—1972.— № 7.— С. 90.—13. Стефанов С. Б. // Цитология.—1974.— № 6.— С. 785.—14. Терещенко И. П., Кацулина П. П. // Патофизиологические аспекты злокачественного роста.— М., Медицина, 1983.—15. Шац В. Я. // В кн.: Метастазирование злокачественных опухолей.— М., Медицина, 1971.— С. 190.—16. Sugarbaker E. V., Ketcham A. S. // Seminars Oncol.—1977.— Vol. 4.— P. 19.

Поступила 07.04.86.

УДК 616.61—008.64—008.9:[612.122.1+577.175.722

ВЛИЯНИЕ ГЕМОДИАЛИЗА НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

И. А. Казакова

Кафедра внутренних болезней № 1 (зав.— проф. В. В. Трусов) Устиновского ордена Дружбы народов медицинского института

Интерес к изучению особенностей обмена веществ при хронической почечной недостаточности неуклонно возрастает в связи с совершенствованием методов лечения больных уреимией. В условиях пролонгированной гемодиализом уремии наблюдаются различные обменные нарушения, в частности изменения углеводного обмена. Как показали исследования последних лет, у большинства больных с хронической почечной недостаточностью отмечено снижение толерантности к глюкозе [6, 8, 20, 21] с частотой от 54 до 100% [18, 27], что послужило основанием для введения термина уремический-азотемический псевдодиабет.

В последние годы изучение секреции иммунореактивного инсулина показало, что при хронической почечной недостаточности нередко выявляется гиперинсулинемия натощак и после пероральной нагрузки глюкозой с одновременным снижением толерантности к глюкозе [1, 29]. Однако имеются и противоречивые данные, показывающие, что содержание иммунореактивного инсулина у больных данной категории варьирует во время нагрузки глюкозой в нормальных пределах [22]. Не представляется возможным считать механизм нарушений углеводного обмена у больных с хронической почечной недостаточностью обусловленным только за счет изменения функционального состояния инсулярного аппарата поджелудочной железы. Известно, что почки принимают активное участие наряду с печенью в процессах катаболизма инсулина [15, 18]. Вызывает интерес и проблема влияния программного гемодиализа на показатели углеводного обмена. Литературные данные по этому вопросу также неоднозначны. Так, одни авторы [11, 21] считают, что частый гемодиализ способен в известной мере устранять нарушения углеводного обмена, другие же не отмечают положительного влияния гемодиализа на толерантность к глюкозе при уремии [3, 25]. В результате до настоящего времени нет единого мнения о том, каков эффект гемодиализа в отношении углеводного обмена — положительный или отрицательный.

Целью настоящей работы было изучение влияния программного гемодиализа на показатели глюкозотолерантного теста (ГТТ) и секрецию уровня иммунореактивного инсулина у больных с терминальной почечной недостаточностью.

Обследовано 20 больных (12 женщин и 8 мужчин в возрасте от 18 до 36 лет) с терминальной почечной недостаточностью, которая у всех пациентов являлась следствием различных форм хронического гломерулонефрита. Больные были разделены на две группы: в 1-ю вошли 9 человек, находившихся на консервативном лечении малобелковой диетой (энергоёмкость — 9211 Дж), во 2-ю — 11 больных, леченных программным гемодиализом (со свободным белковым режимом, энергоёмкость — 12560—12979 Дж). Длительность лечения гемодиализом больных 2-й группы колебалась от 3 до 12 мес. Гемодиализ проводили три раза в неделю на диализаторах ДИП-0,2-0,2. Клиренс креатинина в обеих группах был ниже 10 мл/мин. Уровень креатинина в моче — в пределах 0,72—1,2 ммоль/л. Среди обследованных не было лиц с заболеваниями печени, сахарным диабетом. Масса тела не превышала 10% идеального. Контрольную группу составили 12 здоровых лиц, близких по возрасту и массе тела обследованным больным. Содержание глюкозы и инсулина в крови определяли натощак и через 60 и 120 мин после углеводной нагрузки (50 г глюкозы внутрь). Рассчитывали гипер- и постгликемический коэффициенты.

Уровень иммунореактивного инсулина изучали радиоиммунологическим методом. Инсулиновые кривые классифицировали как нормальные, гиперсекреторные и торпидные [7]. Производили также расчет инсулиногенного индекса [28].

Как показали результаты исследований, для больных обеих групп по сравнению с контрольной была характерна базальная гипергликемия (табл.). Однако базальный уровень глюкозы у больных 2-й группы был достоверно ниже, чем в 1-й группе. Показатели глюкозотолерантного теста у 6 больных 1-й группы носили сомнительный характер, у 3 — верифицирован диабетический тип сахарных кривых. У 6 больных 2-й группы отмечен нормальный тип сахарной кривой, у 5 кривые носили сомнительный характер. Гипергликемический коэффициент был снижен в 1-й группе и незначительно различался у больных 2-й и контрольной групп. Постгликемический коэффициент в обеих группах был высоким, хотя у больных, леченных гемодиализом, наблюдалась тенденция к его снижению.

Таким образом, снижение толерантности к углеводным нагрузкам установлено у всех больных, находившихся на консервативной терапии, у тех же, кто получал гемодиализ, — только в 45,5% случаев.

Как свидетельствуют результаты, для больных с терминальной почечной недостаточностью характерна склонность к базальной инсулинемии (табл.). Однако у больных после гемодиализа мы выявили более низкие базальные значения иммунореактивного инсулина, чем у леченных консервативно. Реакция инсулярного аппарата на углеводную нагрузку также изменялась. Так, у всех 9 пациентов 1-й группы был гиперсекреторный тип инсулиновых кривых. У больных 2-й группы преобладал торпидный тип секреции инсулина и лишь у одного пациента — гиперсекреторный.

Содержание глюкозы и иммунореактивного инсулина (ИРИ) в крови больных с терминальной почечной недостаточностью при проведении глюкозотолерантного теста

Обследованные группы	Содержание глюкозы в крови, ммоль/л			Гипергликемический коэффициент	Постгликемический коэффициент	Концентрация ИРИ в крови, мед/л			Инсулиногенный индекс
	натощак	после приема глюкозы				базальный уровень	60 мин	120 мин	
		60 мин	120 мин						
Здоровые	3,82±0,28	5,26±0,40	3,60±0,27	1,37±0,04	0,94±0,03	10,21±2,80	24,20±2,20	12,22±1,60	0,25±0,02
1-я	5,56±0,37	7,09±0,23	6,99±0,48	1,27±0,02	1,25±0,02	16,91±1,50	54,35±6,70	35,78±5,60	0,42±0,07
<i>P*</i>	< 0,01	< 0,01	< 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,05
2-я	4,62±0,12	6,39±0,21	5,72±0,41	1,35±0,03	1,21±0,02	11,37±1,30	30,18±3,11	29,73±2,92	0,26±0,03
<i>P*</i>	< 0,05	< 0,05	< 0,01	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05
<i>P**</i>	< 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,01	> 0,05	> 0,05

Примечание. *P** — достоверность различий по сравнению с данными контрольной группы; *P*** — между данными 1 и 2-й группы.

Анализ динамики уровня иммунореактивного инсулина при проведении глюкозотолерантного теста у больных с терминальной почечной недостаточностью показал, что этой патологии свойственны высокая по сравнению с контрольными величинами концентрация инсулина после приема глюкозы и пролонгированная гиперинсулинемия в последующем. Выявлено достоверное увеличение инсулиногенного индекса в 1-й группе и его уменьшение во 2-й группе по сравнению с контролем. Уменьшение величины инсулиногенного индекса у больных, леченных диализом, свидетельствует, по-видимому, о повышении чувствительности к эндогенному инсулину, а следовательно, об улучшении показателей глюкозотолерантного теста.

Полученные данные позволили подтвердить, что у больных с терминальной почечной недостаточностью и сниженной толерантностью к глюкозе возникает относительный дефицит инсулина, который обусловлен целым рядом причин и имеет сложный патогенез. В числе причин снижения толерантности к углеводам при хронической почечной недостаточности называют ацидоз, влияние мочевины и в меньшей степени креатинина [12, 13]. Вероятно, указанные изменения обмена веществ могут усугублять нарушения нарушения углеводного обмена. В клинике и в эксперименте к настоящему времени накоплено достаточно сведений, чтобы не считать их единственными или главными причинами. Нарушение ассимиляции глюкозы при хронической почечной недостаточности связывают с подавлением различных ферментов гликолиза [19].

Происхождение базальной и реактивной инсулинемии можно объяснять уменьшением массы почечной ткани, что сопровождается замедлением деградации инсулина в этом органе и увеличением периода полужизни гормона [5, 10, 17, 25]. Кроме того, в происхождении базальной гиперинсулинемии и нарушении углеводного обмена при хронической почечной недостаточности определенную роль играет повышение уровня контринсулярных гормонов: соматотропного, глюкагона, пролактина [1, 3, 4, 14, 20]. Экспериментальным путем получены данные, свидетельствующие о существенном нарушении рецепции инсулина срезами печени и поперечно-полосатой мышцы при хронической почечной недостаточности [8]. Возможно, этот дефект рецепции инсулина наблюдается также в клинических условиях и именно он ответствен за разобщение гормонального стимула и эффекта. Количество рецепторов к инсулину у больных с хронической почечной недостаточностью, леченных консервативно, значительно меньше, чем у больных, находившихся на гемодиализе [16, 23, 24]. Вероятно, уменьшение числа инсулиновых рецепторов при уремии ответственно за резистентность тканей к инсулину.

Таким образом, установленное нами снижение толерантности к глюкозе у больных с терминальной почечной недостаточностью, явление относительной инсулиновой недостаточности, по-видимому, обусловлены сложным многокомпонентным механизмом. Применение программного гемодиализа приводит к изменению ряда показателей углеводного обмена: снижается уровень глюкозы натощак, улучшается толерантность к глюкозе, уменьшается базальная гиперинсулинемия. Проведение адекватной диализотерапии значительно повышает толерантность к углеводам, но полностью не устраняет нарушения углеводного обмена, характерного для уремии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермоленко В. М. // В кн.: Хронический гемодиализ.— М., Медицина, 1983.— 2. Кожевников А. Д., Бобров Ю. Ф. // Тер. арх.— 1978.— № 6.— С. 68—72.— 3. Крячко А. А. // Особенности углеводного и липидного обмена у больных с хронической почечной недостаточностью.— Автореф. канд. дис.— М., 1982.— С. 15.— 4. Кутевши А. В., Ермоленко В. М., Дедов И. И. // Тер. арх.— 1983.— № 6.— С. 82—85.— 5. Лосаберидзе Б. Б., Пименов Л. Т. // Там же.— 1980.— № 8.— С. 77—80.— 6. Рябов С. И., Кожевников А. Д. // В кн.: Почка и обмен веществ.— Л., Наука, 1980.— С. 7—73.— 7. Славнов В. Н. // Радиоизотопные и радиобиологические исследования функций эндокринных желез.— Киев, 1978.— 8. Славнов В. Н., Баран Е. Я., Демина Т. Г. и др. // Тер. арх.— 1980.— № 6.— С. 49—53.— 9. Тарев Е. М., Котляров Э. В., Полянцева Л. П., Тацеевский В. А. // Клин. мед.— 1975.— № 10.— С. 25—29.— 10. Трусов В. В., Пименов Л. Т. // В кн.: Материалы межвузовской конференции.— Горький, 1976.— С. 107—109.— 11. Мааэр Дж. Ф. // В кн.: Современная нефрология.— М., Медицина, 1984.— С. 457—458.— 12. Balesiri P. L., Rind P., Biagini M., Guovanneti S. // Clin. Sci.— 1972.— Vol. 42.— P. 395—404.— 13. Briggs J., Buchaman K. D., Luke R. G. // Lancet.— 1967.— Vol. 1.— P. 462—464.— 14. Emmanouel D. S., Taspan T. B., Kuki S. F. et al. // J. Clin. Invest.— 1976.— Vol. 58.— P. 1266—1277.— 15. Fuss M., Corvoin J. // Diabetes.— 1973.— Vol. 21.— P. 57—63.— 16. Gambhir K. K., Archer I. A., Nerurkar S. G. et al. // Nephron.— 1981.— Vol. 28.— P. 101.— 17. Hilpert C., Willig F., Hübner W. et al. // Klin. Wschr.— 1973.— Bd. 51.— S. 136—137.— 18. Horton E. S., Johnson. // Ann. Intern. Med.— 1968.— Vol. 68.— P. 63—74.— 19. Hübner W., Potreck K. H., Fuss-Jahn B. // Med. Welt (Stuttg.)— 1974.— Bd. 25.— S. 943—946.— 20. Loschavo S., Lupo A., Vallo E. et al. // Nephron.— 1983.— Vol. 33.— P. 257—262.— 21. Marshal Fichman P. // Dialysis and Transplant.— 1976.— Vol. 5.— P. 12—14.— 22. Mijatovic D., Jovanovic V. // Diabetologia.— 1977.— Vol. 13.— P. 50—53.— 23. Namikawa T., Namikawa T., Fujimoto S. et al. // Horm. metabolism. Res.— 1983.— Vol. 15.— P. 161—166.— 24. Fronso R., Alvestrand A. // American J. of Clinic. Nutr.— 1980.— Vol. 33.— P. 1438—1445.— 25. Satish K., Ricanañ E., Tserng Kon-Yi et al. // Metabolism.— 1983.— Vol. 32.— P. 1155—1162.— 26. Woeckhaus J. M. // In: Uremia.— Intern. Conf. pathol., diagnosis and therapy.— Stuttgart., 1972.— P. 190—200.— 27. Wright A. D., Lowy C., Fraser T. R. et al. // Lancet.— 1968.— Vol. 2.— P. 798—801.— 28. Zelter H. S., Allen E. W., Herron A. L., Brennen M. J. // J. clin. Invest.— 1967.— Vol. 46.— P. 323—350.

Поступила 04.11.85.