

КОВАЛЕНКО А.Н., ЧИКАЛОВА И.Г., МУРАВЬЕВА И.Н.

ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины», г. Киев

ДЕФЕКТЫ СИНТЕЗА И СЕКРЕЦИИ ИНСУЛИНА У ПОСТРАДАВШИХ В СВЯЗИ С АВАРИЕЙ НА ЧАЭС БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА

Резюме. Представлены результаты обследования 69 человек, больных сахарным диабетом 2-го типа, которые были разделены на группы: I группа — участники ликвидации последствий аварии (УЛПА), получившие дозы облучения в пределах 0,25–0,9 Гр (38 человек), II — жители радиационно загрязненных территорий — накопленные (суммарные) дозы за послеаварийные годы в среднем 8,3 сГр (15 человек), III — жители г. Киева (16 человек). Группы сопоставимы по возрасту, длительности заболевания, нарушениям липидного обмена. Оценивалось функциональное состояние инсулярного аппарата поджелудочной железы с помощью определения концентрации глюкозы, С-пептида, проинсулина в сыворотке крови на фоне двухчасового теста смешанной пищевой нагрузки (300 ккал; 80 % углеводов, 20 % белков и жиров). Выявлено, что у УЛПА высокие уровни постпрандиальной гликемии стимулируют увеличение концентрации проинсулина в сыворотке крови при абсолютном отсутствии роста концентрации С-пептида, что указывает на сочетание у этих лиц выраженной инсулинорезистентности с инсулиновой недостаточностью. У жителей загрязненных территорий установлена замедленная реакция на постпрандиальную гипергликемию, сопровождающаяся параллельным возрастанием концентраций как С-пептида, так и проинсулина через 120 мин после пищевой нагрузки. У лиц, которые не подверглись радиационному воздействию, обнаружена тенденция к повышению С-пептида и проинсулина, однако следует отметить, что у УЛПА уровень стимулированной проинсулинемии был существенно выше, чем у жителей радиационно загрязненных территорий и г. Киева.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, инсулин, проинсулин, сахарный диабет.

Среди участников ликвидации последствий аварии (УЛПА) на ЧАЭС и эвакуированных из зоны отчуждения в послеаварийные годы зарегистрирована повышенная частота заболеваний сахарным диабетом (СД) в сравнении с общей популяцией [1, 2]. Характерно, что эндогенная гиперинсулинемия и/или проинсулинемия регистрировалась исследователями у лиц с повышенной массой тела и объяснялась снижением клиренса инсулина [4], а также у лиц с нормальной массой тела, у которых была выявлена точковая мутация гена, ответственного за конверсию проинсулина в инсулин [5]. Нельзя исключить, что такого рода мутации могут происходить в облученном организме как стохастические эффекты. Обследование лиц с определенными проявлениями гиперинсулинемии показало, что она является ведущим фактором риска развития метаболического синдрома Х (или синдрома инсулинорезистентности) [6, 7]. Для последнего характерны избыточная масса тела и повышенный уровень свободных жирных кислот, которые угнетают утилизацию глюкозы периферическими тканями, стимулируют глюконеогенез в печени, активируя гены, регулирующие продукцию глюкозы, и нарушают чувствительность печени к инсулину за счет торможения сигнальной трансдукции при связывании гормона с рецепторами [8]. В условиях гиперлипидемии происходит накопление липидов и снижение клиренса инсулина в печени [9, 10].

Ионизирующее излучение даже в малых дозах (10–30 сГр) воздействует на клеточные структуры и биохимические процессы, вызывает нарушения рецепторного взаимодействия гормонов, способствуя формированию тканевой резистентности к ним. У отдельных категорий пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС оно вызвало негативное воздействие на высшие центры центральной нервной системы, которые контролируют деятельность эндокринной системы [11, 12]. Стрессорная реакция также могла быть провоцирующим фактором в развитии СД 2-го типа у лиц, которые были задействованы в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, эвакуированных из г. Припяти и 30-километровой зоны отчуждения или проживающих на радиационно загрязненных территориях.

Следовательно, гипергликемия как кардинальный синдром СД 2-го типа развивается и прогрессирует при наличии нескольких основных механизмов: а) снижения секреции инсулина вследствие функциональной неспособности инсулярного аппарата; б) резистентности тканей к инсулину и недостаточной утилизации глюкозы; в) компенсаторного повышения продукции глюкозы печенью; г) нарушений превращения проинсулина в инсулин и повышения скорости его катаболизма; д) повреждения передачи инсулинового сигнала к клеткам-мишеням (например, дефект рецептора инсулина, повреждение внутриклеточных посредников инсулинового сигнала и др.).

С учетом изложенного цель работы состояла в изучении роли ионизирующего излучения в патогенезе СД 2-го типа у лиц, подвергшихся облучению в связи с аварией на ЧАЭС, которые не имели наследственной предрасположенности к этому заболеванию, но у которых в послеаварийном периоде было отмечено раннее развитие синдромов инсулино- и лептинорезистентности.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования были лица мужского пола, пострадавшие вследствие аварии на ЧАЭС, — УЛПА 1986–1987 гг. и жители загрязненных радионуклидами территорий, у которых диагностирован СД 2-го типа. Под наблюдением находились 69 человек, больных СД 2-го типа, уровень гликемии у них в среднем равнялся 9,9 ммоль/л, уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) превышал 7,0 % ($8,1 \pm 1,6$ %). Возраст пациентов составлял от 48 до 69 лет, длительность заболевания — от 1 до 24 лет. УЛПА получили дозы облучения в пределах 0,25–0,9 Гр (группа I), жители радиационно загрязненных территорий — накопленные (суммарные) дозы за послеаварийные годы в среднем 8,3 сГр (группа II), контрольная группа представлена жителями г. Киева (группа III) (табл. 1). Среди УЛПА были в основном мужчины (93 %), значительная часть которых на момент аварии находилась в возрасте 20–39 лет (82 %), в среднем составлявшем 30,2 года. Поэтому для групп сравнения и контроля отбирались лица, родившиеся до 1967 г., у которых на период обследования средний возраст составлял $58,6 \pm 5,2$ года.

Диагноз СД устанавливали, если концентрация глюкозы в плазме крови натощак (при условии предварительного голодания не менее 8–12 ч) равнялась 7,0 ммоль/л и более. Она определялась глюкозооксидазным методом (норма 3,3–6,0 ммоль/л), а уровень HbA_{1c} (норма 4,5–5,6 %) — с помощью ионообменного набора и полуавтоматического биохимического анализатора Numalyzer Junior (Германия).

Оценка функционального состояния инсулярного аппарата поджелудочной железы проводилась путем определения методом радиоиммунологического анализа в сыворотке крови С-пептида (референтные пределы 298–1324 пмоль/л), проинсулина (референтные пределы 0,6–11,0 пмоль/л). Исследование уровня иммунореактивного инсулина (ИРИ) в плазме крови не

проводилось, так как известны определенные методические ограничения лабораторного определения ИРИ, который в 50 % случаев связывается с белками и имеет короткий период полужизни (около 4 мин). Кроме того, среди групп обследованных с СД ряд пациентов получает инсулинотерапию, поэтому в таких случаях не исключена возможность влияния на результат радиоиммунологического анализа экзогенного инсулина. Для оценки степени нарушения углеводного обмена использовали двухчасовой тест смешанной пищевой нагрузки (300 ккал; 80 % углеводов, 20 % белков и жиров). Концентрации глюкозы, С-пептида, проинсулина определяли натощак и через 30, 60 и 120 минут после стандартного завтрака, то есть на фоне постпрандиальной гликемии.

Липидный обмен оценивался по концентрации в сыворотке крови триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой (ХС ЛПВП) и низкой плотности (ХС ЛПНП). ТГ (референтные пределы < 2,3 ммоль/л) и ХС ЛПВП (референтные пределы 0,9–1,4 ммоль/л) определялись колориметрическим ферментативным методом, ХС вычисляли по формуле Фридвальда (референтные пределы < 2,59 ммоль/л).

Результаты исследований вносились в компьютерную базу данных для дальнейшего статистического анализа с использованием программы Microsoft Excel XP для Windows XP, Statistica v. 6.0 (Россия). Данные представлены в виде средних значений и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$).

Результаты исследования и их обсуждение

Возраст обследованных, HbA_{1c} , базальные уровни гликемии и показатели липидного обмена (ТГ, ХС ЛПВП и ХС ЛПНП) между сравниваемыми группами достоверно не отличались; в каждой из них нарушения метаболизма липидов соответствовали среднему и высокому риску поражения сосудов (табл. 1).

Определение базальной концентрации в сыворотке крови С-пептида показало, что у УЛПА она значительно ниже, чем у лиц групп II и III, при одинаковом у них уровне проинсулина. На фоне проведения теста пищевой стимуляции в группе I концентрация С-пептида практически не изменилась, однако количество проинсулина существенно повысилось на 60-й и 120-й минутах (в 3,3 и 4,1 раза соответственно). В группе II

Таблица 1. Клинические показатели больных СД 2-го типа в группах ($M \pm \sigma$)

Показатели	Группы			pI–II	pI–III	pII–III
	I (n = 38)	II (n = 15)	III (n = 16)			
Возраст, годы	$58,2 \pm 7,7$	$56,3 \pm 8,8$	$61,5 \pm 9,4$	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Длительность заболевания, годы	$5,4 \pm 2,9$	$5,1 \pm 2,4$	$5,9 \pm 9,4$	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Гликемия натощак, ммоль/л	$9,3 \pm 1,3$	$9,8 \pm 1,5$	$10,2 \pm 1,3$	> 0,05	> 0,05	> 0,05
HbA_{1c} , %	$8,2 \pm 1,8$	$8,1 \pm 1,6$	$8,0 \pm 1,7$	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ТГ, ммоль/л	$3,7 \pm 1,2$	$3,4 \pm 1,5$	$3,0 \pm 1,9$	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,5 \pm 0,7$	$1,6 \pm 0,9$	$1,9 \pm 0,8$	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,3 \pm 1,1$	$3,2 \pm 1,8$	$3,5 \pm 1,3$	> 0,05	> 0,05	> 0,05

наблюдалось увеличение концентрации исследуемых гормонов начиная со 120-й минуты теста, когда концентрации С-пептида и проинсулина возросли в 1,5 и 1,9 раза соответственно. В группе III отмечались тенденция к росту С-пептида и существенный подъем концентрации проинсулина (в 1,4 и 1,9 раза на 60-й и 120-й минутах соответственно) (табл. 2).

При проведении теста пищевой стимуляции вычислялось соотношение проинсулина к С-пептиду. Исходное значение данного показателя было выше в группе I по сравнению с группами II, III и равнялось $0,14 \pm 0,01$; $0,04 \pm 0,01$; $0,03 \pm 0,01$ соответственно. После стимуляции соотношение проинсулина и С-пептида значительно увеличилось у лиц первой группы в сравнении со второй и третьей, в которых он не изменился ($0,47 \pm 0,02$; $0,05 \pm 0,05$; $0,04 \pm 0,04$ соответственно), что подтверждает наличие нарушенной конверсии проинсулина в инсулин у УЛПА, больных СД 2-го типа.

Известно, что постпрандиальная гликемия непосредственно повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений [3, 6]. В связи с этим постпрандиальный уровень глюкозы, который отражает статус метаболического контроля, включен в качестве важного показателя в международные рекомендации по лечению диабета [12]. В проведенных исследованиях пищевая стимуляция приводила к повышению уровней глюкозы в крови больных СД всех групп, однако на этом гликемическом фоне у УЛПА концентрации С-пептида оставались почти неизменными, в то время как секреция проинсулина значительно увеличивалась. В группах II и III повышенные уровни С-пептида, напротив, еще более возрастали, а подъем проинсулина был слабее по сравнению с УЛПА (рис. 1). В то же время отмечено, что у жителей радиационно загрязненных территорий и г. Киева (группы II, III) функциональное состояние инсулярного аппарата в значительной мере зависит от длительности течения СД, что обосновывается наличием отрицательной корреляционной связи между этим фактором и концентрацией в сыворотке крови С-пептида ($r = -0,6$ ($p < 0,05$) и $r = -0,5$ ($p < 0,05$) соответственно).

Следовательно, выявлено, что у жителей радиационно загрязненных территорий (группа II) и г. Киева (группа III), больных СД 2-го типа, на фоне обычных концентраций проинсулина значительно повышены уровни С-пептида. У УЛПА с СД 2-го типа (группа I) отсутствует повышение С-пептида в сыворотке крови после пищевой нагрузки, что свидетельствует об отсутствии реагирования β -клеток поджелудочной железы на постпрандиальную гипергликемию.

На основании результатов проведенных исследований можно предположить, что у УЛПА, страдающих СД 2-го типа, нарушены продукция и секреция инсулина, что выражается в отсутствии существенного повышения его концентрации на фоне гипергликемии, а также нарушен механизм превращения проинсулина в инсулин. Это приводит к непропорционально повышенной секреции проинсулина, то есть формируется пререцепторный уровень инсулинорезистентности. Большинство исследователей [13–15] считает, что увеличение количества проинсулина, который освобождается из β -клеток поджелудочной железы и имеет крайне слабую биологическую активность, отражает высокую потребность организма в инсулине, а для ликвидации его дефицита происходит преждевременное опорожнение преимущественно незрелых секреторных гранул. Проинсулин практически не влияет на уровень гликемии, однако имеет выраженное атерогенное действие. Исходя из этого можно утверждать, что клиническое течение данного заболевания у УЛПА более тяжелое, нежели у жителей загрязненных территорий и г. Киева, потому что у них патологическое состояние не сопровождается компенсаторной гиперинсулинемией. Такая ситуация способствует скорейшему назначению препаратов экзогенного инсулина.

В зависимости от величин концентрации проинсулина и С-пептида среди всех больных СД 2-го типа, которые вовлечены в исследование, выделены варианты течения заболевания. Вариант 1 характеризуется комбинацией повышенных концентраций проинсулина и С-пептида, вариант 2 — повышенной концентрацией

Таблица 2. Пре- и постпрандиальные концентрации глюкозы, С-пептида, проинсулина у лиц разных групп наблюдения ($M \pm \sigma$)

Показатели	Группы			pI–II	pI–III	pII–III
	I (n = 38)	II (n = 15)	III (n = 16)			
Гликемия 0, ммоль/л	$10,5 \pm 2,6$	$10,5 \pm 2,1$	$10,4 \pm 2,2$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
Гликемия 1, ммоль/л	$13,3 \pm 2,4$	$9,3 \pm 1,6$	$12,2 \pm 3,4$	$< 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
Гликемия 2, ммоль/л	$11,8 \pm 3,6$	$10,8 \pm 3,4$	$11,0 \pm 2,3$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
С-пептид 0, пмоль/л	$316,6 \pm 187,9$	$846,6 \pm 602,5$	$1038,9 \pm 799,1$	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$
С-пептид 1, пмоль/л	$384,9 \pm 233,8$	$847,7 \pm 471,9$	$1371,1 \pm 823,9$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$
С-пептид 2, пмоль/л	$379,8 \pm 130,5$	$1227,4 \pm 714,1$	$1549,7 \pm 833,7$	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$
Проинсулин 0, пмоль/л	$43,0 \pm 14,3$	$34,8 \pm 14,3$	$35,3 \pm 14,0$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
Проинсулин 1, пмоль/л	$143,7 \pm 74,4$	$45,4 \pm 25,4$	$50,8 \pm 14,6$	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$
Проинсулин 2, пмоль/л	$177,6 \pm 74,4$	$66,1 \pm 49,7$	$68,3 \pm 36,1$	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$

Примечание: цифры 0, 1, 2 при каждом показателе означают уровни глюкозы и гормонов натощак (0), через 60 (1) и 120 минут (2) после пищевой нагрузки.

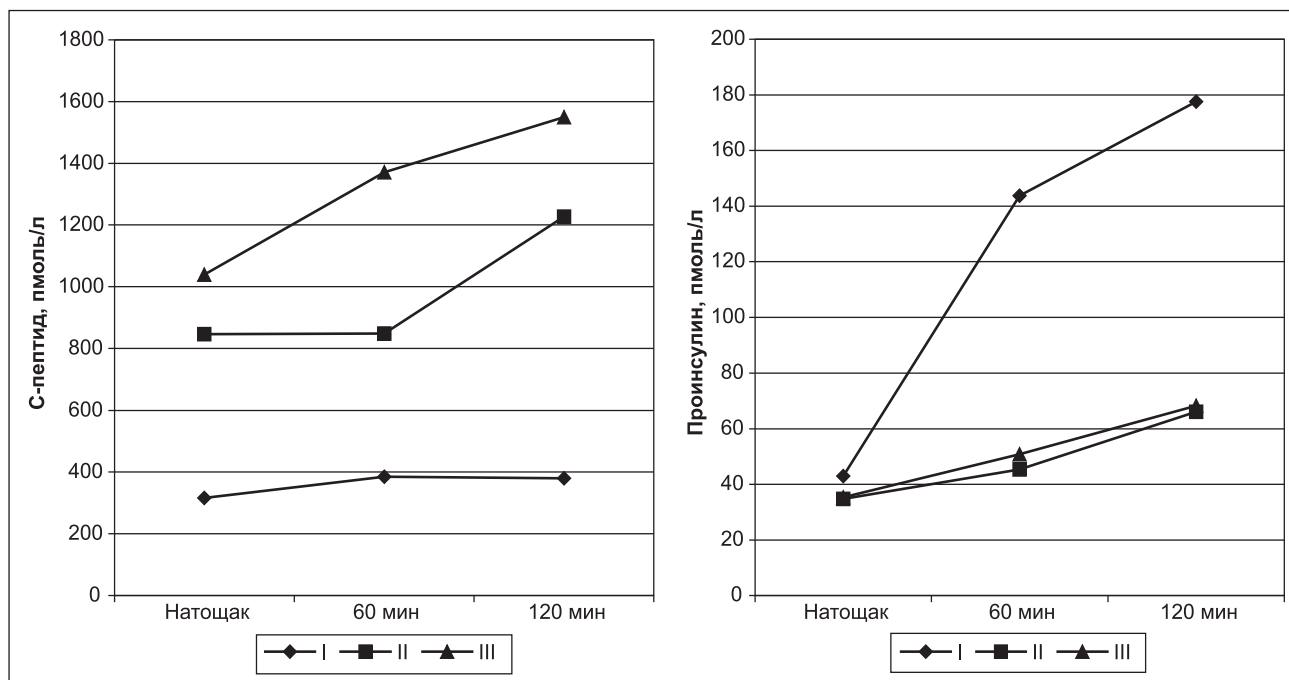


Рисунок 1. Динамика концентрации С-пептида и проинсулина в сыворотке крови больных СД 2-го типа разных групп наблюдения на фоне пищевой нагрузки

проинсулина и нормальной концентрацией С-пептида, вариант 3 — сниженной концентрацией проинсулина и нормальной или сниженной концентрацией С-пептида.

Среди всех больных СД, включенных в исследование, чаще встречался второй вариант (49 %), реже — первый (38 %) и наименее редко — третий (13 %). В группах обследованных варианты заболевания распределялись следующим образом: среди УЛПА (группа I) наиболее часто отмечен вариант 2 (80 %), варианты 1 и 3 составили вместе 20 %; у жителей загрязненных территорий (группа II) преимущество имел вариант 1 (67 %), варианты 2 и 3 составили 33 %; у жителей г. Киева (группа III) — соответственно вариант 1 (81 %), варианты 2 и 3 составили 19 %.

Таким образом, у УЛПА в сравнении с жителями континентальных территорий и лицами, не подвергшимися действию радиационного фактора, превалировал такой вариант СД, который характеризуется сниженной секрецией инсулина, нарушением конверсии проинсулина в инсулин. Клинически этот вариант заболевания отличается отсутствием ожирения II–III степени, существенным увеличением постпрандиальной гликемии, наличием дислипидемии, необходимостью применения инсулинотерапии в виде моно- или комбинированного лечения для достижения компенсации диабета. Следовательно, можно отметить, что нарушение процессов синтеза и деградации инсулина вследствие влияния ионизирующего излучения на β -клетки островков Лангерганса приводит к развитию состояния инсулинорезистентности, на фоне которого возникают определенные гормональные, биохимические и клинические изменения, лежащие в основе трех вариантов течения СД 2-го типа. Это воздействие подтверждается ускоренным освобождением проинсулина, который имеет низкую биологическую активность, что указывает на высокую потреб-

ность организма в инсулине. Кроме того, повышение концентрации прогормона свидетельствует о нарушении его конверсии в инсулин, что усиливает гипергликемию, утяжеляет клиническое течение СД и ускоряет развитие осложнений этого заболевания. Концентрация С-пептида количественно определяет увеличение или уменьшение способности β -клеток образовывать и секретировать инсулин. В целом исследование уровней прогормона и его деривата характеризует процессы продукции, секреции и расходования (утилизации) активного инсулина, что имеет важное значение для оценки нарушений углеводного метаболизма и установления роли в этих нарушениях влияния ионизирующей радиации. Они являются важным механизмом в развитии СД 2-го типа у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС и не имевших признаков наследственности по этому заболеванию, в патогенезе которого отмечается сочетание инсулинорезистентности с инсулиновой недостаточностью.

Выводы

У УЛПА с СД 2-го типа высокие уровни постпрандиальной гликемии стимулируют увеличение в сыворотке крови концентрации недействительного проинсулина при абсолютном отсутствии роста концентрации инсулина, обладающего биологической активностью, что указывает на сочетание выраженной инсулинорезистентности с инсулиновой недостаточностью; уровень стимулированной проинсулинемии у данного контингента существенно выше, чем у жителей радиационно загрязненных территорий и г. Киева, страдающих СД 2-го типа.

У жителей загрязненных территорий установлена замедленная реакция на постпрандиальную гипергликемию, сопровождающаяся параллельным возраста-

нием концентраций как С-пептида, так и проинсулина через 120 мин после пищевой нагрузки.

У лиц, которые не подверглись радиационному воздействию, выявлена тенденция к повышению концентраций С-пептида и проинсулина, однако следует отметить, что у ликвидаторов, больных СД 2-го типа, при одинаковых средних величинах возраста, базальных уровней гликемии и показателей липидного обмена дефицит инсулина, который определяется как натошак, так и проявляется при пищевой нагрузке, указывает на ведущую и, возможно, первичную роль повреждающего воздействия ионизирующего излучения на β -клетки, что приводит к ускорению нарушений продукции и секреции инсулина в них.

Список литературы

1. Петунина Н.А. Новое в профилактике сахарного диабета типа 2 [Текст] // *Consilium medicum*. — 2007. — Т. 1, № 3. — С. 10-13.
2. Лихоносов П.М. Выявления цукрового діабету серед дослого населення міста Маріуполя [Текст] / П.М. Лихоносов, Б.М. Маньковский // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. — 2007. — № 1(18). — С. 53-59.
3. Цукровий діабет 2-го типу: шляхи профілактики, запобігання розвитку [Текст] / Н.О. Кравчун, О.В. Козаков, І.П. Романова [та ін.] // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. — 2011. — № 2(35). — С. 3-9.
4. Cerutti F., Sacchetti C., Bessone A. Insulin secretion and hepatic insulin clearance as determinants of hyperinsulinaemia in normotolerant grossly obese adolescents // *Acta Paediatr.* — 2006. — Vol. 87, № 10. — P. 1045-1050.
5. Collinet M., Berthelon M., Benit P. Familial hyperproinsulinaemia due to a mutation substituting histidine for arginine at position 65 in proinsulin: identification of the mutation by restriction enzyme mapping // *Eur. J. Pediatr.* — 2006. — Vol. 157, № 6. — P. 456-460.
6. Reaven G., Abbasi F., McLaughlin T. Obesity, insulin resistance, and cardiovascular disease // *Recent Prog. Horm. Res.* — 2006. — Vol. 59. — P. 207-23.
7. Jensen M.D. Adipose tissue as an endocrine organ: implications of its distribution on free fatty acid metabolism // *Eur. Heart J. Suppl.* — 2006. — Vol. 8. — P. 13-19.
8. Sivitz W.I. Lipotoxicity and glucotoxicity in type 2 diabetes: effects on development and progression // *Postgrad. Med.* — 2006. — Vol. 109, № 4. — P. 55-64.
9. Contributions of total body fat, abdominal subcutaneous adipose tissue compartments, and visceral adipose tissue to the metabolic complications of obesity / S.R. Smith, J.C. Lovejoy, F. Greenway et al. // *Metabolism*. — 2007. — Vol. 50. — P. 425-435.
10. The role of intramuscular lipid in insulin resistance / B.D. Hegarty, S.M. Furler, J. Ye et al. // *Acta Physiol. Scand.* — 2006. — Vol. 178. — P. 373-383.
11. Коваленко О.М., Камінський О.В., Талько В.В. Порушення механізмів гормональної регуляції маси тіла в осіб з її надлишком або ожирінням, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС [Текст] // *Журн. АМН України*. — 2008. — № 2(14). — С. 366-372.
12. Логановський К.М., Бомко М.О. Структурно-функціональний патерн радіаційного ураження головного мозку в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС [Текст] // *Укр. мед. часопис*. — 2004. — № 5(43). — С. 70-74.
13. Insulin resistance [Text] / D.E. Moller. — Second Edition. — Wiley and Sons, West Sussex, 2003. — 424 p.
14. Дослідження білкових чинників, що зв'язують інсулін у сироватці крові людей, хворих на цукровий діабет [Текст] / С.В. Мельниченко [та ін.] // *Ендокринологія*. — 2009. — Т. 14, № 2. — С. 233-246.
15. Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk Hispanic women [Text] / T.A. Buchanan [et al.] // *Diabetes*. — 2002. — Vol. 51. — P. 2796-2803.

Получено 29.04.12 □

Коваленко О.М., Чикалова І.Г., Муравйова І.Н.
ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини
НАМН України», м. Київ

ДЕФЕКТИ СИНТЕЗУ Й СЕКРЕЦІЇ ІНСУЛІНУ В ПОТЕРПІЛИХ У ЗВ'ЯЗКУ З АВАРІЄЮ НА ЧАЕС ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ

Резюме. Подано результати обстеження 69 людей, хворих на цукровий діабет 2-го типу, які були розділені на групи: I група — учасники ліквідації наслідків аварії (УЛНА), які одержали дози опромінення в межах 0,25–0,9 Гр (38 осіб), II — мешканці радіаційно забруднених територій — накопичені (сумарні) дози за післяаварійні роки в середньому 8,3 сГр (15 осіб), III — мешканці м. Києва (16 осіб). Групи порівнянні за віком, тривалістю захворювання, порушенням ліпідного обміну. Оцінювався функціональний стан інсулярного апарату підшлункової залози за допомогою визначення концентрації глюкози, С-пептиду, проінсуліну в сироватці крові на фоні двогодинного тесту змішаного харчового навантаження (300 ккал; 80 % вуглеводів, 20 % білків і жирів). Виявлено, що в УЛНА високі рівні постпрандіальної глікемії стимулюють збільшення концентрації проінсуліну в сироватці крові при абсолютній відсутності збільшення концентрації С-пептиду, що вказує на поєднання в цих осіб вираженої інсулінорезистентності з інсуліновою недостатністю. У мешканців контамінованих територій установлена вповільнена реакція на постпрандіальну гіперглікемію, що супроводжується паралельним зростанням концентрацій як С-пептиду, так і проінсуліну через 120 хв після харчового навантаження. В осіб, які не підлягали радіаційному впливу, виявлена тенденція до підвищення С-пептиду й проінсуліну, однак слід зазначити, що в УЛНА рівень стимульованої проінсулінемії був істотно вище, ніж у мешканців радіаційно забруднених територій і м. Києва.

Ключові слова: іонізуюче випромінювання, інсулін, проінсулін, цукровий діабет.

Kovalenko A.N., Chikalova I.G., Muravyova I.N.
SI «National Scientific Center for Medical Radiology of NAMS
of Ukraine», Kyiv, Ukraine

DISORDERS OF INSULIN SYNTHESIS AND SECRETION IN TYPE 2 DIABETIC SUFFERS AFTER DISASTER ON CHNPS

Summary. There have been demonstrated the results of observation of 60 patients with type 2 diabetes mellitus divided into groups: the I one consisted of participants in the rectification of the consequences of the accident (PRCA) got radiation dose 0.25–0.9 Gy (38 persons), the II group included the inhabitants of radiation contaminated territory (accumulated doses during post-accident years on the average 8.3 cGy (15 persons)), the III group consisted of habitants of Kyiv (16 persons). The groups are comparable on age, disease duration, lipid metabolism disorders. The pancreatic insular apparatus functioning was estimated by determining glucose concentration, C-peptide, blood serum proinsulin under 2-hour mixed nutritive load (300 kcal, 80 % of carbohydrates, 20 % of fat and protein). PRCA were found to have increased blood serum concentration of proinsulin stimulated by postprandial glycemia while C-peptide level did not change. That indicates marked insulin resistance combined with insulin deficiency. The inhabitants of contaminated territory have decelerated reaction on postprandial glycemia associated with increased concentration of C-peptide and proinsulin in 120 minutes after nutritive load. In the persons not undergone radiation C-peptide and proinsulin concentration tended to increase, but PRCA had higher level of stimulated proinsulinemia in comparison with the habitants of contaminated territory and Kyiv.

Key words: ionizing radiation, insulin, proinsulin, diabetes mellitus.