

единичные хрипы у 8%, влажные хрипы у 3,2%. При рентгенологическом исследовании отмечалось усиление легочного рисунка, расширение корней бронхов, у 1 больного отмечалось, перибронхиальные инфильтраты и мелкоочаговые тени.

Уровень тромбоцитов у этой группы больных составил $181,37 \pm 9,29 \cdot 10^9/\text{л}$, креатинина – $353,4 \pm 50,8$ мкмоль/л, протеинурии $4,03 \pm 0,46$ г/л.

Только у больных с тяжелым течением заболевания наблюдался влажный кашель, одышка, боли в грудной клетке. При объективном исследовании – наряду с гиперемией и одутловатостью лица, инъекцией сосудов склер наблюдали выраженный геморрагический синдром: от мелких кровоизлияний до кровотечений из желудочно-кишечного тракта, гематом в поясничной области, кровохарканье.

У 132 (42%) больных выявлены рентгенологические изменения как «застойные легкие» в виде полнокровия и усиления легочного рисунка за счет периваскулярной инфильтрации, снижение пневматизации прикорневой зоны. У 41 (13%) больного выявлены признаки пневмонии. Отек легких развился у 62 (19,6%) больных, у 16 (5%) явления плеврита. У 2 больных на вскрытии обнаружены инфаркты легких. В среднем по группе уровень тромбоцитов был $134,52 \pm 9,58 \cdot 10^9/\text{л}$, креатинин – $931 \pm 91,79$ мкмоль/л, протеинурии $6,21 \pm 0,4$ г/л.

У всех 72 погибших больных от ГЛПС на секции отмечались полнокровие легких на уровне микроциркуляторного русла с запусением крупных сосудов, утолщение межалвеолярных перегородок за счет отека в альвеолах экссудат, поля ателектаза и эмфиземы, спазм мелких бронхов, кровоизлияния, отек, участки массивного застоя, отсутствие мелкой сети по периферии органа и закупорка стволов с резким нарушением кровообращения.

Причем во всех этих случаях наблюдается общая

закономерность: закупорка отмечается на уровне крупных сосудов и создается впечатление обрезанного ствола с полным исчезновением мелкой разветвленной сети. Если в 4 случаях нарушение кровообращения отмечалось в части органа, то у одной умершей по всей периферии органа было полное отсутствие мелких разветвленных стволов.

Таким образом, при ГЛПС довольно часто наблюдаются клинико-рентгенологические и патоморфологические изменения со стороны органов дыхания, степень этих изменений может варьировать от незначительных, умеренных до выраженных, находясь при этом в зависимости от тяжести течения ГЛПС.

Развитие этих изменений обусловлено развитием ранней стадии респираторного дистресс-синдрома. В его основе лежит генерализованное поражение сосудов легких, ДВС-синдром, расстройство кровообращения, интерстициальный отек легких.

Изучение сосудистого русла легких у умерших от ГЛПС выявляет изменения в виде нарушения микроциркуляции, что приводит к резкому нарушению функции органа и является основной причиной летального исхода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Морфологические изменения в легких при геморрагической лихорадке с почечным синдромом [Текст]/А.Н.Евсеев//Дальневосточный журнал инфекционной патологии.-2002.-№1.-С.61-62.

2. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (эпидемиология, клиника, осложненный острый почечной недостаточностью) [Текст]/И.М.Загидуллин: автореф. дис. ... д-ра мед. наук.-УФА, 2001.-48 с.

3. Очерки изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом [Текст] / Б.З.Сиротин.-Хабаровск, 2005.-149 с.



УДК 616.36-002.1-008.6:577.175.722

ОЦЕНКА РАННЕЙ ФАЗЫ СЕКРЕЦИИ ИНСУЛИНА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И С

Л.Ю.Хамнуева, И.В.Малов

ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

У больных острыми вирусными гепатитами (ОВГ) В и С исследовалась 1 фаза инсулиновой секреции в условиях проведения внутривенного глюкозотолерантного теста. Наблюдалось нарушение глюкозостимулированного секреторного ответа β -клеток в 84,4% случаев.

Снижение секреции инсулина через 1 и 3 мин. после внутривенной стимуляции глюкозой, т.е. в 1 фазу инсулиновой секреции, выявлялось в 22,2% случаев. Это расценивалось как ранний гормонально-метаболический маркер формирующейся дисфункции β -клеток поджелудочной железы у больных ОВГ. У

обследованных лиц контрольной группы не выявлялось снижение глюкозостимулированного раннего секреторного ответа β -клетки.

SUMMARY

L.Yu.Khamnueva, I.V.Malov

ESTIMATION OF THE EARLY PHASE OF INSULIN SECRETION IN PATIENTS WITH ACUTE VIRAL HEPATITIS B AND C

The first phase insulin response was studied in the patients with acute viral hepatitis B and C in the condition of conducting intravenous glucose tolerance test (IVGTT). Infringement of IVGTT insulin response of β -cells in 84,4% was revealed. Decreasing of the secretion of insulin after 1 and 3 minutes after intravenous stimulation by glucose (in first phase of insulin secretion) was revealed in 22,2%. It was estimated as an early hormonal-metabolic marker of forming disfunction of β -cells of pancreas in patients with acute viral hepatitis. Decreasing of the stimulation by glucose early secretion answer of β -cell in examined patients of the control group was not revealed.

В настоящее время регистрируется высокая распространенность сахарного диабета (СД) у больных, страдающих вирусными заболеваниями печени [5, 6, 7, 8]. Особое внимание уделяется способности HBV- и HCV- к внепеченочной репликации, в том числе и в островках Лангерганса поджелудочной железе [3, 9, 11]. Предполагается, что они могут непосредственно поражать β -клетки (цитолитический эффект), либо выступать в качестве инициирующего фактора аутоиммунной деструкции β -инсулярного аппарата поджелудочной железы с развитием инсулиновой недостаточности.

Целью исследования являлось изучение действия HBV- и HCV-инфекции на функциональное состояние β -инсулярного аппарата. В настоящее время доказано, что β -клетки несут серьезную ответственность за поддержание в организме человека уровня глюкозы в оптимальном диапазоне. Общеизвестно, что наиболее ценным доклиническим тестом гормональных нарушений является исследование 1 фазы инсулиновой секреции в условиях проведения внутривенного глюкозотолерантного теста (ВГТТ). Предполагается, что это и есть главная детерминанта в «раннем» выделении инсулина в течение первых 30 мин. после приема пищи или введения глюкозы. Нарушение секреторного ответа (снижение выброса инсулина через 1 и 3 мин., т.е. в 1 фазу инсулиновой секреции) в ответ на стимуляцию глюкозой расценивается как ранний гормонально-метаболический маркер дисфункции β -клеток, предшествующий манифестации СД (1, 2, 4, 10).

Материалы и методы исследования

Для изучения секреции инсулина были обследованы 45 больных вирусными гепатитами В и С, острого течения (ОВГ), не страдавших СД. Средний возраст составил $28,4 \pm 1,9$ лет. Средний уровень глюкозы плазмы натощак составил $3,85$ ммоль/л (SD 0,38). Все больные находились на стационарном лечении в инфекционной больнице в

периоде разгара заболевания. Контрольную группу (КГ) составили 20 здоровых человек, сопоставимых по возрасту и полу, не имевших в сыворотке крови маркеров HBV и HCV-инфекции. Средний уровень глюкозы плазмы натощак составил $3,55$ ммоль/л (SD 0,31).

Диагноз ОВГ основывался на клинических проявлениях: постепенном начале заболевания, циклическом развитии болезни, характерных особенностях интоксикационного и диспепсического синдромов, гепатомегалии; данных эпидемиологического анализа – парентеральные вмешательства в течение последних 6 месяцев, контакт с больными ОВГ; на лабораторных исследованиях – характерных изменениях биохимических показателей, серологических данных (обнаружение HBs Ag, HBc Ag и anti-HBcorIgM, anti-HCV), обнаружении HBV-ДНК и HCV-РНК в сыворотке крови методом ПЦР, данных пункционной биопсии печени.

Для оценки первой фазы инсулиновой секреции использовался тест ВГТТ. Тест проводился натощак. Внутривенно вводился 40% раствор глюкозы в дозе 0,5 г/кг в течение 2-4 мин. Пробы крови для исследования иммунореактивного инсулина (ИРИ) забирались за 5 минут до введения глюкозы и через 1 и 3 минуты после окончания введения глюкозы. Изучение ИРИ в сыворотке крови проводилось радиоиммунологическим методом на наборах «Insulin RIA» DSL-1600, USA. Референтные значения нормальных показателей сывороточного ИРИ натощак составляли от 2,1 до 30,8 мкЕд/мл.

Первым этапом была изучена секреция инсулина натощак, через 1 и 3 минуты после введения глюкозы в зависимости от клинического диагноза – ОВГ В (n=33), ОВГ С (n=5) и ОВГ В+С (n=7). Вид распределения показателей ИРИ отличался от нормального, поэтому сравнение групп проводилось непараметрическими методами. Статистически значимых различий уровней ИРИ в ходе выполнения ВГТТ между больными ОВГ В, ОВГ С и ОВГ В+С не было обнаружено, что позволило в дальнейшем оценивать первую фазу инсулиновой секреции в общей группе больных ОВГ.

Было предположено, что анализируемая совокупность объектов исследования (все больные ОВГ) может содержать различные группы больных, объединенных схожим функциональным состоянием β -клеток: ИРИ натощак, через 1 минуту, через 3 минуты, суммарная секреция 1+3 мин. Для определения параметров этих групп был применен кластерный анализ.

Вычисления, проведенные в процессе кластерного анализа, были выполнены в пакете STATISTICA 6.0, использовалась древовидная кластеризация; тип расстояния – «City-blok (Manhattan) distances» – «расстояние городских кварталов (манхэттенское расстояние)»; правило объединения – «Unweighted pair-group method using arithmetic averages».

Результаты исследования и их обсуждение

На основе кластерного анализа было выделено объективно существующее подразделение больных ОВГ на 4 группы (кластера), характеризующихся различным функциональным состоянием β -клеток, и отдельные объекты, не вошедшие ни в один кластер (рис.). Далее изучались особенности секреции инсулина натощак и в ответ на стимуляцию глюкозой в каждом кластере и КГ, обсуждались медианы вариационных рядов, в статистическом анализе использовались непараметрические методы. Результаты представлены в табл. 1.

Анализ полученных данных каждого кластера показал, что меньше страдает тощачовая секреция инсулина, медиана ИРИ была от 3,34 мкЕд/мл до 7,45 мкЕд/мл, в КГ она составила 3,64 мкЕд/мл, в 1 кластере она была значимо выше, чем в КГ ($p=0,012$).

Наиболее выраженные изменения происходят у больных ОВГ в ответ на внутривенную стимуляцию глюкозой. Именно по суммарной глюкозостимулированной секреции 1+3 мин. ИРИ судят о функциональном состоянии β -клеток. При проведении корреляционного анализа (ранговая корреляция Спирмена) между уровнем инсулина натощак в сыворотке крови и глюкозостимулированной суммарной секрецией 1+3 мин. установлена их взаимозависимость, коэффициент корреляции составил $r=0,54$ ($p<0,001$). Таким образом, можно полагать, что у больных ОВГ при понижении инсулина натощак ожидается сниженный глюкозостимулированный ответ 1 фазы секреции инсулина β -клетками.

Низкий глюкозостимулированный ответ имели 10 больных ОВГ (22,2%), составивших 2 кластер, медиана – 18,03 мкЕд/мл; в КГ медиана – 42,63

Таблица 2

Характеристика тощачовой и глюкозостимулированной секреции ИРИ у больных ОВГ В и С и в контрольной группе

Кластеры/типы секреции ИРИ	ОВГ В и С, n (%)	КГ, n (%)	p
1. Увеличение ИРИ натощак; увеличение ИРИ 1+3 мин.	8 (22,8)	1 (5%)	$p=0,133$
2. Норма ИРИ натощак; снижение ИРИ 1+3 мин.	10 (28,6)	0 (0)	$p=0,009$
3. Норма ИРИ натощак; увеличение ИРИ 1+3 мин.	10 (28,6)	1 (5%)	$p=0,042$
4. Норма ИРИ натощак; норма ИРИ 1+3 мин.	7 (20%)	18 (90%)	$p<0,001$
Всего	35 (100%)	20 (100%)	

Примечание: p – достоверность различия показателей между группой больных ОВГ В и С и КГ (точный критерий Фишера)

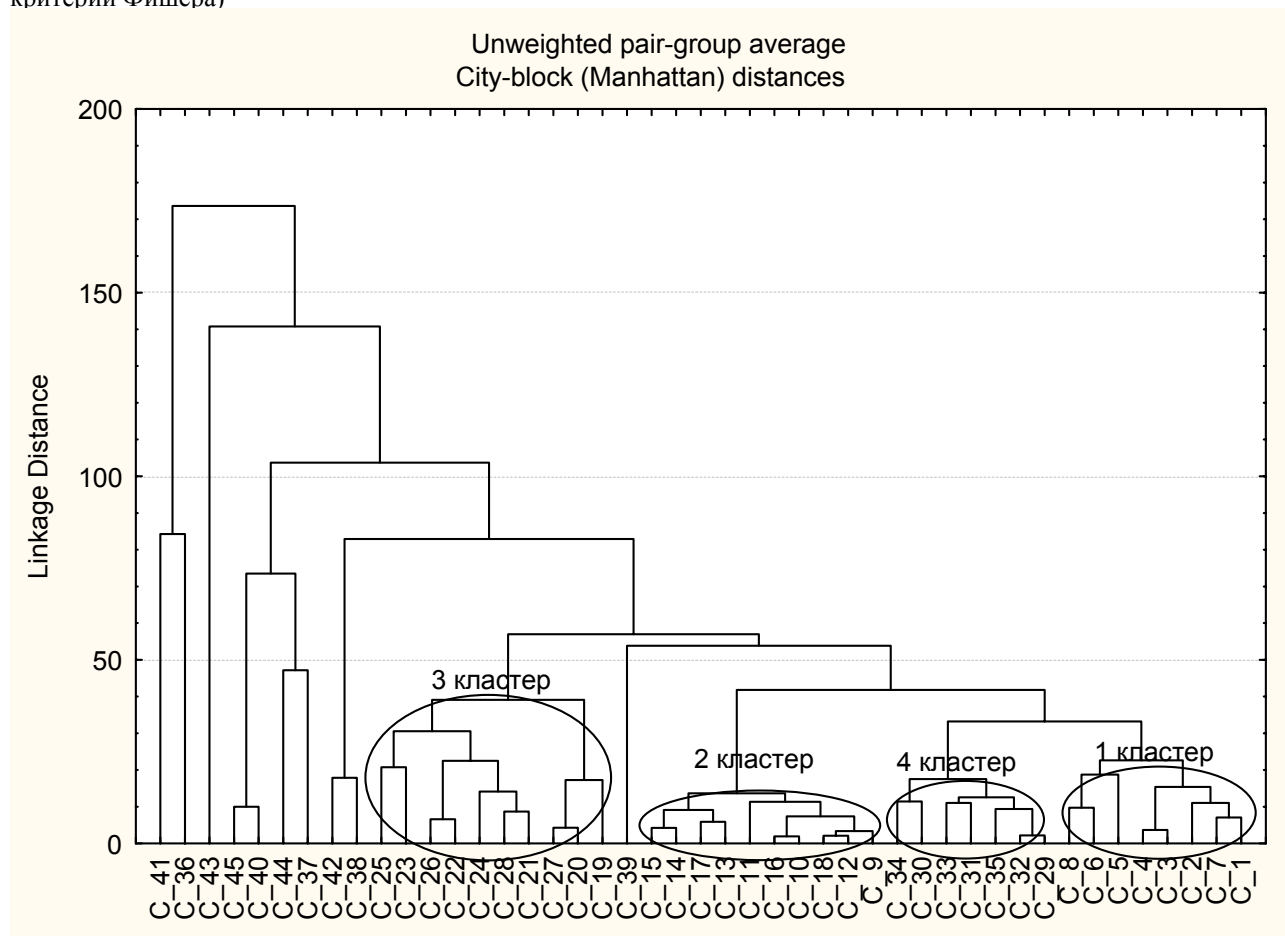


Рис. Древоидная кластеризация: больные ОВГ (ИРИ натощак, через 1 минуту, через 3 минуты, суммарная секреция 1+3 мин.).

Таблица 1

Секреция инсулина у больных острым вирусным гепатитом, не страдающих сахарным диабетом

Клас- теры	Натощак		P	Через 1 мин.		P	Через 3 мин.		P	1+3 мин.		P
	Me (мкЕд/мл)	Min-max		Me (мкЕд/мл)	Min-max		Me (мкЕд/мл)	Min-max		Me (мкЕд/мл)	Min-max	
1 (n=8)	7,45 (7,17-11,25)	2,42-11,6	$P_{1-5}=0,012$	16,88 (9,36-21,6)	6,82-26,63	$P_{1-5}=0,149$	44,84 (41,85-47,35)	33,41-50,30	$P_{1-5}=0,066$	60,05 (53,62-70,33)	40,23-72,70	$P_{1-5}=0,046$
2 (n=10)	3,34 (2,04-3,81)	0,47-4,3	$P_{2-5}=0,179$	5,84 (5,35-6,85)	1,31-9,7	$P_{2-5}=0,024$	12,33 (7,1-14,9)	2,84-18,67	$P_{2-5}=0,001$	18,03 (13,41-22,3)	6,55-24,02	$P_{2-5}=0,001$
3 (n=10)	5,8 (2,1-11,3)	0,1-26,5	$P_{3-5}=0,388$	38,90 (36,7-43,5)	34,59-44,1	$P_{3-5}=0,001$	43,15 (35,39-43,15)	31,00-71,20	$P_{3-5}=0,061$	86,75 (74,9-92,1)	68,4-107,4	$P_{3-5}=0,001$
4 (n=7)	6,9 (4,46-8,9)	3,2-9,3	$P_{4-5}=0,069$	22,84 (20,2-28,4)	18,76-28,5	$P_{4-5}=0,002$	23,10 (19,07-26,65)	13,80-31,17	$P_{4-5}=0,021$	44,60 (43,1-52,5)	42,3-54,01	$P_{4-5}=0,505$
5 КГ (n=20)	3,64 (2,64-5,95)	1,5-11,12		9,69 (6,53-13,7)	3,1-42,35		33,96 (25,1-42,9)	15,30-60,29		42,63 (37,39-58,63)	24,94-87,35	

Примечание: p – достоверность различия показателей (критерий Манна-Уитни); Me – медиана (в скобках приведены 25 и 75 процентиля); min – минимальное значение показателя; max – максимальное значение показателя.

($p=0,001$). Минимальная суммарная секреция ИРИ 1+3 мин. у больных этого кластера составила 6,55 мкЕд/мл, а максимальная – 24,02 мкЕд/мл, тогда как в КГ – 24,94 мкЕд/мл и 87,35 мкЕд/мл, соответственно. Таким образом, максимальная суммарная глюкозостимулированная секреция у больных 2 кластера была равной минимальной в КГ.

Больные ОВГ 1 ($n=8$; 17,8%) и 3 ($n=10$; 22,2%) кластеров показали гиперреактивный ответ на введение глюкозы. Медиана суммарной секреции 1+3 минуты ИРИ в 1 кластере составила 60,05 мкЕд/мл, в 3 кластере – 86,75 мкЕд/мл, в КГ – 42,63 мкЕд/мл ($p_{1-5}=0,046$, $p_{3-5}=0,001$). Причем в 1 кластере больных ОВГ имелся более высокий уровень ИРИ натощак, чем в КГ. Таким образом, у 18 (40%) больных ОВГ наблюдается гиперреактивный глюкозостимулированный секреторный ответ.

В 4 кластере больных ($n=7$; 15,6%) и в КГ показатели ИРИ натощак и суммарной секреции 1+3 мин. статистически значимых различий не имели. Медиана ИРИ натощак составила в 4 кластере 6,9 мкЕд/мл, в КГ – 3,64 мкЕд/мл ($p_{4-5}=0,069$); медиана ИРИ суммарной секреции 1+3 в 4 кластере – 44,60 мкЕд/мл, в КГ – 42,63 мкЕд/мл соответственно ($p_{4-5}=0,505$). Таким образом, только 15,6 % больных ОВГ сохраняют не нарушенную 1 фазу секреции инсулина.

10 (22,2%) больных ОВГ не вошли ни в один кластер. У них наблюдался нетипичный секреторный ответ: или уровень ИРИ через 1 мин. превышал показатель ИРИ через 3 мин.; или был очень высокий глюкозостимулированный секреторный ответ, значимо превышающий максимальный показатель в других кластерах, что на наш взгляд свидетельствовало также о наличии дисфункции β -клеток. В КГ ни в одном случае не зарегистрирован подобный глюкозостимулированный секреторный ответ.

На основании вышеизложенного, можно прийти к заключению, что у больных ОВГ В и С тощачовая и суммарная (1+3 мин.) глюкозостимулированная секреция ИРИ, характеризуется 4 основными типами (3 первых из которых значимо отличаются от секреции ИРИ в КГ): 1 тип: увеличение ИРИ натощак; увеличение ИРИ 1+3 мин.; 2 тип: норма ИРИ натощак; снижение ИРИ 1+3 мин.; 3 тип: норма ИРИ натощак; увеличение ИРИ 1+3 мин.; 4 тип: норма ИРИ натощак; норма ИРИ 1+3 мин.

Далее был проведен кластерный анализ показателей тощачовой и глюкозостимулированной секреции инсулина в объединенной группе больных ОВГ (исключены больные «с нетипичным глюкозостимулированным секреторным ответом ИРИ») и КГ. Классификация субъектов КГ показала, что в 1 кластер группы больных ОВГ вошел 1 (5%) обследуемый субъект КГ, в 3 кластер – 1 (5%), во 2 кластер не вошел ни один обследуемый из КГ, 18 (90%) из 20 лиц КГ были отнесены в отдельный кластер (т.е. в кластер, в котором показатели тощачовой и глюкозостимулированной секреции ИРИ характеризовали функцию β -клетки здоровых лиц). Показатели ИРИ в последней группе не имели статистически значимых отличий в сравнении с больными ОВГ, отнесенными к 4 кластеру (табл. 2).

Выводы

У больных ОБГ В и С регистрируется нарушение глюкозостимулированного секреторного ответа β -клеток в 84,4%. Снижение секреции инсулина через 1 и 3 мин. после внутривенной стимуляции глюкозой, т.е. в 1 фазу инсулиновой секреции, выявляется в 22,2%. Это расценивается как ранний гормонально-метаболический маркер формирующейся дисфункции β -клеток поджелудочной железы у больных ОБГ, который выступает одним из предикторов развития СД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Инсулиносекреция и инсулинорезистентность: две стороны одной медали [Текст]/А.С.Аметов // Проблемы эндокринологии.-2002.-Т.48, №3.- С.31-37.
2. Сахарный диабет у детей и подростков [Текст]/Дедов И.И. [и др.]-М.: Универсум паблишинг, 2002.- С.31-40.
3. Хронический вирусный гепатит [Текст/под ред. В.В.Серова, З.Г.Апросиной.-М.: Медицина, 2002.-С.61-63, 74-77.
4. Эндокринология [Текст/под ред. Н.Лавина.-М.: Практика, 1999.-861 с.
5. Evidence for a link between hepatitis C virus infection and diabetes mellitus in a cirrhotic population

[Text]/Allison M.E. [et al.]/J. Hepatol.-1994.-Vol. 21, №6.-P.1135-1139.

6. Strong association between HCV and non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) [Text]/Caronia S. [et al.]/J. of Hepatology.-1996.-Vol. 25, №1.-P.95.

7. Association of chronic hepatitis C infection and diabetes mellitus [Text]/el-Zayadi A.R. [et al.]/Trop. Gastroenterol.-1998.-Vol. 19, №4.-P.141-144.

8. Increased risk of type 2 diabetes in noncirrhotic patients with chronic hepatitis C virus infection [Text]/H.Knobler, R.Schihmanter, A.Zifroni//Mayo. Clin. Proc.-2000.-Vol. 75, №4.-P.335-359.

9. Uneven Distribution of Hepatitis C Virus Quasispecies in Tissues from Subjects with End-Stage Liver Disease [Text]/T.Laskus: Confounding Effect of Viral Adsorption and Mounting Evidence for the Presence of Low-Level Extrahepatic Replication/ Radkowsk M. [et al.]/J. Virol.-2000.-Vol. 74, №2.-P.1014-1017.

10. Predictive value of intravenous glucose tolerance test insulin secretion less than or greater than the percentile in islet cell antibody positive relatives of Type 1 (insulin-dependent) diabetic patients [Text]/Vardi P. //Diabetologia.-1991.-Vol.34.-P.93-102.

11. Study of expression of hepatitis C virus antigenes and viral replication in extrahepatic tissues [Text]/F.Yan., F.Hao, L.Zhao//Chung. Hua. Kan. Tsang. Ping. Tsa. Chin.-2000.-Vol.8.-P.40-42.



УДК 611-068.2:616-008.6:616-073.8:347.823.2

В.А.Кантур

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ЛЕТЧИКОВ МОРСКОЙ АВИАЦИИ

27 лаборатория авиационной медицины ВВС и ПВО ТОФ

РЕЗЮМЕ

Методом компьютерной дермографии было изучено состояние функциональных систем организма летчиков авиации ТОФ с учетом продолжительности их профессиональной деятельности. Выявлено, что между очагами дисфункции внутренних органов и заболеваемостью летчиков определяется выраженная корреляционная связь.

SUMMARY

V.A.Kantur

FUNCTIONAL BODY SYSTEMS OF NAVY PILOTS

We used method of computerized dermography to study functional body systems of navy pilots with regard to the duration of their service. There was a marked correlation between internal organ dysfunction and morbidity in pilots.

Решение проблемы сохранения профессионального здоровья летного состава авиации является актуальнейшей проблемой авиационной медицины [4], направленной на увеличение профессионального долголетия летчиков с максимальным сохранением их социальной активности и обеспечение безопасности полетов [1]. Известно, что профессиональное здоровье летчика – это способность организма сохранять компенсаторные и защитные механизмы, обеспечивающие работоспособность во всех условиях профессиональной деятельности [5]. Р.А.Вартбаронов [2] в понятии «профессиональное здоровье» выделяет две составляющие – динамическую и базовую. Динамическая составляющая обеспечивает текущий уровень функционального состояния организма. Базовая составляющая характеризуется большей стабильностью и более тесной связью клиническим статусом и летным долголетием. Кризисные явления в стране и вооруженных силах привели к тому, что