достигнута у 7 (70 %) больных, из оставшихся 3 больных у 2 отмечалось улучшение общего состояния, но уровень гормонов оставался повышенным и у 1 больного в последующем была обнаружена кортиколиберинпродуцирующая опухоль легкого. В табл. 3 приведены результаты гормональных исследований у больных обеих групп после операции.

Выводы

1. При болезни Иценко—Кушинга в диагностический комплекс в обязательном порядке должны быть включены КТ и ЯМРТ гипофиза.

2. Методом выбора лечения при болезни Иценко—Кушинга, вызванной аденомой гипофиза, должна стать операция, а именно трансфеноидальная аденомэктомия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградова И. Н., Тяпина Р. С. // Вопр. нейрохир.— 1987.— № 3.— С. 52—60.
2. Коновалов А. Н., Федоров С. Н., Соколов А. Ф. и др. // Там же.— 1984.— № 3.— С. 3—9.
3. Марова Е. И., Бухман А. И., Кирпатовская Л. Е. и др. // Пробл. эндокринол.— 1986.— № 6.— С. 66—71.
4. Трунин Ю. К., Фаллер Т. О., Снигирева Р. Я. и др. // Вопр. нейрохир.— 1989.— № 5.— С. 18—21.

© А. А. ИВЛЕВ, Н. П. ГОНЧАРОВ, 1993

УДК 616.43/45-07:616.152.26-073.916

А. А. Ивлев, Н. П. Гончаров

ИЗОТОПНЫЙ СОСТАВ УГЛЕРОДА ПЛАЗМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ЭНДОКРИННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Биохимическая лаборатория гормонального анализа (зав.— проф. Н. П. Гончаров) Эндокринологического научного центра (дир.— член-корр. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Весьма скудные экспериментальные данные об изотопном составе углерода органов и тканей человека [14, 16] свидетельствуют о наличии небольших различий между ними в содержании тяжелого изотопа ^{13}C *. Установлено также, что изотопный состав углерода животных организмов, включая человека, отражает изотопный состав углерода их диеты [11, 12, 15, 17]. Обнаружение изотопных различий углерода биохимических фракций, отдельных метаболитов и их фрагментов, выделенных из биомассы организмов разного уровня организации [1, 2, 12 и др.], привело к выводу, что живая клетка способна разделять изотопы. Была предпринята эмпирическая попытка использовать это обстоятельство

* Принято содержание изотопа ^{13}C в углеродсодержащих образцах измерять в единицах $\delta^{13}\text{C}$, представляющих нормированную разность отношений изотопных концентраций ^{13}C и ^{12}C в образце и стандарте относительно стандарта, т. е.

$$\delta^{13}\text{C} \text{ ‰} = \frac{[^{13}\text{C}/^{12}\text{C}]_{\text{обр}} - [^{13}\text{C}/^{12}\text{C}]_{\text{ст}}}{[^{13}\text{C}/^{12}\text{C}]_{\text{ст}}} \cdot 10^3.$$

В качестве общепринятого международного стандарта используется углерод карбоната кальция окаменелости Belemnite Americana формации Пи — Ди (Юж. Каролина, США), в котором отношение концентраций ^{13}C и ^{12}C составляет $1123 \cdot 10^{-5}$ [10].

5. Федоров С. Н. // Там же.— С. 3—7.
6. Boggan J. E., Tyrrel J. B., Wilson C. B. // J. Neurosurg.— 1983.— Vol. 59.— P. 195—200.
7. Chandler W. F., Schteingart D. E. // Clin. Neurosurg.— 1986.— Vol. 33.— P. 553—562.
8. Hardy J. // Canad. J. Neurol.— 1982.— Sci. 9.— P. 375—380.
9. Leavens Milam E. // Cancer Bull.— 1987.— Vol. 39, N 6.— P. 311—317.
10. Oldfield E. H., Chrousos G. P., Schulte H. M. et al. // New Engl. J. Med.— 1985.— Vol. 312.— P. 100—103.

Поступила 21.02.92

S. Yu. Serpukhovitin, Yu. K. Trunin, S. D. Arapova —
DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF MICROCOR-
TICOTROPINOMAS

Summary. Microsurgical selective removal of hypophyseal adenomas is more and more frequently used in the treatment of Icenko-Cushing's disease of late. This permits complete cure of approximately 90 % of the patients. Ten patients with this disease, induced by corticotropinoma, were observed. The hormonal methods, as well as computer-aided tomography and NMR tomography, were used to diagnose the condition. A high resolving power of these methods for the diagnosis of this disease is noteworthy. The authors describe the method for microadenoma detection during the operation and present the data of hormonal studies after selective adenomectomy. They emphasize that in cases when clinical data are supported by the hormonal and x-ray findings that confirm the presence of a microcorticotropinoma in Icenko-Cushing's disease transphenoidal adenomectomy must be the method of choice for the treatment of such patients.

для медицинской диагностики и найти различие в изотопном составе углерода здоровой ткани и ткани, пораженной злокачественной опухолью у человека [14]. Однако статистически значимых различий обнаружить не удалось.

Выявление основных особенностей механизма изотопного фракционирования углерода в живой клетке [4, 5] стимулировало новые попытки исследовать изотопные характеристики человека и их связь с состоянием организма [6, 7]. Было найдено, что изотопный состав углерода волос человека не остается постоянным, а испытывает аperiодические колебания с амплитудой $4-6 \text{ ‰}$ через неравные промежутки времени — от 10 дней до 3 нед. Установлено, что амплитуда колебаний зависит от состояния организма испытуемого. В одном из случаев [7] было обнаружено резкое обогащение углерода волос изотопом ^{13}C , коррелировавшее с ухудшением его состояния с последующим восстановлением изотопного состава углерода до нормального уровня. Эти изменения нашли адекватное объяснение в соответствии с предложенным ранее механизмом клеточного фракционирования изотопов углерода [4, 5].

В настоящей работе мы попытались в рамках упомянутого механизма найти связь между изотопными характеристиками человека и изменением

его функционального состояния, обусловленного эндокринными заболеваниями.

Кратко суть механизма фракционирования изотопов углерода в клетке сводится к двум утверждениям. Первое заключается в том, что изотопные различия углерода в клетке — различия в содержании ^{13}C во фракциях и метаболитах, в том числе и неравномерное распределение изотопов углерода внутри биомолекул — связаны в основном с изотопными эффектами в одной из ключевых реакций, находящейся на пересечении центральных метаболических путей, в реакции декарбоксилирования пирувата. Возникает эффект в результате различий в скоростях реакций деструкции изотопных молекул пирувата, содержащих разные изотопы на концах рвущихся углеродных связей ^{12}C — ^{12}C и ^{12}C — ^{13}C . В образующемся ацетил-КоА (C_2 -фрагментах) и непрореагировавшем пирувате (C_3 -фрагментах) по местам разрываемой связи возникает изотопная неоднородность, которая, в силу того что эти фрагменты используются как структурные единицы в синтезе практически всех метаболитов клетки, воплощается в изотопную неоднородность скелетов клеточных структур.

Второе утверждение состоит в том, что реакция декарбоксилирования пирувата протекает *in vivo* в условиях истощения фонда субстрата. Это с учетом описанного изотопного эффекта приводит к прогрессивному изотопному утяжелению указанных фрагментов и отщепляемой CO_2 по мере истощения фонда. Следовательно, изотопный состав метаболитов, синтезируемых при разных степенях превращения фонда пирувата, будет разным. Теоретические и экспериментальные доказательства этих утверждений подробно рассмотрены в работах [4, 5]. Здесь же отметим, что с учетом данных, полученных при изучении изотопного состава углерода волос, можно было предположить, что клетка в первую очередь удовлетворяет свои энергетические потребности, а затем биосинтетические, т. е. вначале часть пируватного фонда тратится на образование C_2 -фрагментов, сжигаемых в цикле Кребса, и лишь затем продукты реакции декарбоксилирования используются на биосинтез клеточных структур. Это означает, что при стрессовых ситуациях (например, при заболевании, когда основная часть пируватного фонда расходуется на компенсацию энергетических затрат) изотопный состав структур, используемых на синтез, а следовательно, и сами синтезируемые метаболиты будут обогащаться тяжелым изотопом по сравнению с таковыми в нормальном состоянии клетки (степень истощения пируватного фонда, при котором будут происходить синтезы в стрессовых ситуациях, возрастает). Естественно было предположить, что изотопные характеристики углерода тканей и тканевых жидкостей у больных с эндокринными заболеваниями, при которых наблюдаются существенные метаболические сдвиги, в том числе связанные с изменением энергетики клеток и углеродных потоков в них, будут разными. Однако априори нельзя было сказать, будут ли эти изменения достаточно различимы и где их можно наблюдать. Это мы и хотели проверить в настоящей работе, исследуя сыворотку крови у больных с различными эндокринными заболева-

Таблица 1

Значения величин $\delta^{13}\text{C}$ плазмы крови больных с различными эндокринными заболеваниями

№ п/п	Интервал	$\delta^{13}\text{C}$ плазмы, ‰	№ п/п	Интервал	$\delta^{13}\text{C}$ плазмы, ‰
Ожирение			Сахарный диабет		
1	II	—20,53	1	IV	—21,56
2	II	—20,76	2	VII	—23,05
3	II	—20,81	3	VII	—23,15
4	III	—21,01	4	VII	—23,30
5	IV	—21,99	5	VIII	—23,67
			6	VIII	—23,84
			7	IX	—24,27
Гипотиреоз			Гипертиреоз		
1	III	—21,06	1	I	—19,75
2	IV	—21,54	2	II	—20,91
3	IV	—21,54	3	III	—21,37
4	IV	—21,67	4	III	—21,41
5	V	—22,12	5	IV	—21,94
6	VI	—22,60	6	IV	—21,94
7	VI	—22,60	7	V	—22,04
8	VI	—22,87	8	V	—22,30
9	VII	—23,32	9	VI	—22,84
10	VIII	—23,57	10	VI	—22,78
11	VIII	—23,59	11	VII	—23,19
12	IX	—24,11	12	VII	—23,32
13	X	—24,41	13	VII	—23,36
			14	VII	—23,38
			15	X	—24,18
Болезнь Иценко — Кушинга					
1	IV	—21,88	7	VIII	—23,60
2	V	—22,12	8	VIII	—23,65
3	V	—22,29	9	VIII	—23,97
4	V	—22,34	10	IX	—24,70
5	VI	—22,90			
6	VI	—22,80			

ниями — сахарным диабетом, ожирением, гипотиреозом, с болезнью Иценко—Кушинга.

Материалы и методы

Поскольку сыворотка, собираемая у больных, даже визуально представляет собой неоднородную по консистенции жидкость, которая при стоянии расслаивается, предварительно определяли ее изотопную однородность. Для этого шприцем отбирали на разной высоте от дна пробирки после отстаивания одинаковые количества плазмы (по 0,2 мл). Измеряли изотопный состав углерода отобранных проб. В пределах ошибки однократного масс-спектрометрического анализа ($\delta^{13}\text{C} = \pm 0,5\text{‰}$) изотопный состав проб оказался одинаковым, т. е. мы сделали вывод, что углерод сыворотки по всему объему изотопно-однороден.

У разных больных консистенция сыворотки существенно различалась от геля до раствора. Жидкая сыворотка затрудняла подготовку образцов, поскольку требовала частой смены осушителя. Одним из условий подготовки образца является его полная осушка. Поэтому в этих случаях сыворотку упаривали в вакуумном сушильном шкафу при 60°C и давлений 10^{-7} мм рт. ст. до состояния геля. Предварительно проверяли отсутствие изотопных сдвигов при этой процедуре по сравнению с контрольной пробой (до упаривания). Результаты анализов показали тождество изотопного состава в пределах ошибки анализа.

Подготовку образцов плазмы к масс-спектрометрическому изотопному анализу углерода осуществляли путем перевода ее углерода в углекислый газ — рабочее вещество для анализа — на установке твердофазного окисления по известной методике [3]. Измерения проводили на отечественном серийном масс-спектрометре МИ-1201 с точностью однократного анализа при 95 % доверительной вероятности $\pm 0,6\text{‰}$, включая погрешность процедуры подготовки об-

Таблица 2

Распределение величин $\delta^{13}\text{C}$ плазмы крови больных с эндокринными заболеваниями в исследуемой группе

Интервал	Интервал ^{13}C , ‰	Число больных
I	Более —20,5	1
II	От —20,5 до —21,0	4
III	От —21,0 до —21,5	5
IV	От —21,5 до —22,0	7
V	От —22,0 до —22,5	4
VI	От —22,5 до —23,0	7
VII	От —23,0 до —23,5	7
VIII	От —23,5 до —24,0	6
IX	От —24,0 до —24,5	7
X	От —24,5 до —25,0	8

разцов. Каждый результат определялся как среднее 3 независимых параллельных определений.

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 приведены результаты изучения изотопного состава углерода плазмы, взятой у 48 больных, проходивших курс лечения в ЭНЦ РАМН. Обследовались больные, страдающие различными эндокринными заболеваниями — сахарным диабетом, ожирением, гипо- и гипертиреозом, болезнью Иценко—Кушинга. Степень тяжести заболевания, курс лечения в данной работе не учитывались.

Весь диапазон колебаний величин $\delta^{13}\text{C}$ больных с эндокринными заболеваниями составляет от —19,75 до —24,70 ‰. Этот диапазон был разбит на 10 равных интервалов по 0,5 ‰ (кроме 1 интервала, равного 1 ‰; в него попал 1 больной). Соотнесение больных с разным диагнозом к соответствующим интервалам в табл. 1 дается отдельной графой. Распределение величин $\delta^{13}\text{C}$ по выделенным интервалам независимо от характера заболевания представлено в табл. 2.

Из предварительного анализа распределения величин $\delta^{13}\text{C}$ углерода плазмы больных, который мы проводили не зная диагнозов (пробы были вначале зашифрованы), можно было сделать единственный вывод о том, что распределение имеет неслучайный характер. Более детальные выводы с привлечением представленного выше механизма изотопного распределения о связи величин $\delta^{13}\text{C}$

Распределение величин $\delta^{13}\text{C}$ сыворотки крови у больных с различными эндокринными заболеваниями.

Каждая отдельная вертикальная черточка соответствует значению $\delta^{13}\text{C}$ у конкретного больного.

сыворотки с характером заболеваний были сделаны с учетом диагнозов болезней.

Сахарный диабет. Как видно из табл. 1, величины $\delta^{13}\text{C}$ у больных сахарным диабетом (7 человек) группируются в довольно узкой области, отвечающей в подавляющем числе случаев интервалам VII—IX (см. рисунок). Изотопный состав углерода плазмы характеризуется у них наибольшей обогащенностью легким изотопом. С точки зрения изложенного выше механизма изотопного фракционирования углерода в клетке важно отметить, что у больных сахарным диабетом наблюдается недостаток витамина B_1 [9], являющегося источником кофактора для пируватдегидрогеназного комплекса, влияющего на изотопный эффект. Недостаток витамина меняет, по-видимому, функцию этого комплекса в направлении подавления реакции декарбоксилирования пирувата. С этим, в частности, связывают повышение содержания пирувата и лактата в крови [9]. Поскольку при этом степень истощения пируватного фонда, при котором начинается синтез метаболитов, уменьшается, то продукты декарбоксилирования ацетил-КоА, CO_2 и сам остаточный пируват должны быть обогащены легким изотопом ^{12}C по сравнению с нормой, т. е. метаболиты, а следовательно, и углерод биомассы в целом должны обогащаться легким изотопом. Наблюдаемый изотопный сдвиг вполне соответствует этому. В этой связи интересно отметить, что в опытах с крысами, проведенных В. Jacobson и соавт. [13], в которых животным вводили аллоксан, вызывающий диабетические сдвиги в метаболизме, выдыхаемая углекислота также оказалась обогащенной ^{12}C по сравнению с CO_2 , выдыхаемой контрольными животными. Поскольку CO_2 дыхания отражает вклад углекислоты, образующейся при декарбоксилировании пирувата и при окислении C_2 -фрагментов в цикле Кребса, то наблюдаемое обогащение ее легким изотопом также можно отнести на счет подавления активности пируватдегидрогеназного комплекса и снижения вследствие этого степени истощения пируватного фонда.

Ожирение. У больных ожирением (5 человек) наблюдается совершенно иная картина. Хотя диапазон колебаний величин у них также узок и соответствует интервалам II—IV, изотопный состав углерода плазмы характеризуется наибольшей обогащенностью тяжелым изотопом ^{13}C и находится на другом конце диапазона (см. рисунок). С точки зрения упомянутого механизма это тоже вполне объяснимо. При ожирении интенсивно и в значительных количествах образуются липиды. Их синтез требует большого количества C_2 -фрагментов, являющихся главным источником углерода при синтезах, а значит, и глубокого расщепления пируватного фонда. При этом синтез аминокислот, составляющих основной субстрат сыворотки, который, как полагают [8], протекает в клеточном цикле вслед за синтезом липидов, смещается в сторону более высоких степеней превращения по сравнению с метаболизмом нормальных клеток. Это должно приводить к обогащению углерода сыворотки изотопом ^{13}C , что и объясняет наблюдаемый сдвиг.

Болезнь Иценко—Кушинга. Больных с гиперкортицизмом (10 человек) по величинам $\delta^{13}\text{C}$

сыворотки можно разделить на две группы, характеризующиеся высокими ($\delta^{13}\text{C} = -22,4 \pm 0,5 \text{‰}$) и низкими ($\delta^{13}\text{C} = -24,2 \pm 0,4 \text{‰}$) значениями изучаемого параметра. Диапазон значений первой группы соответствует промежуточным, относительно диапазонов значений, характеризующим больных с ожирением и сахарным диабетом. Диапазон значений $\delta^{13}\text{C}$ второй группы совмещается с диапазоном, характеризующим больных диабетом.

Считается, что метаболические изменения при болезни Иценко—Кушинга вызываются повышением концентраций кортикостероидов. На сегодняшний день биохимия гиперкортицизма изучена еще недостаточно, чтобы объяснить и описать детальные метаболические сдвиги. В опытах по изучению влияния избыточного кортизола в крови [9] наблюдаются диабетический вид кривой при сахарной нагрузке и глюкозурия, происходило увеличение глюконеогенеза и глюкогогенеза. Если предположить, что в этом случае пируватдегидрогеназный комплекс меняет свою активность в том же направлении, что и при сахарном диабете, то можно объяснить наблюдаемое изотопное облегчение у больных второй группы.

С другой стороны, избыточный кортизол может приводить к метаболическим сдвигам противоположного направления, если действует на клетки печени и лимфоидные клетки [8]. В клетках печени возрастает синтез белков. Однако потребление аминокислот при этом недостаточно, чтобы компенсировать выход в плазму аминокислот из лимфоидных, мышечных и других тканей. Поскольку аминокислоты обычно, как следует из механизма изотопного фракционирования [4, 5] и экспериментальных данных [1, 2], обогащены ^{13}C по сравнению с другими метаболитами, это, возможно, и является причиной изотопного утяжеления плазмы у больных первой группы, т. е. обогащение или обеднение плазмы изотопом ^{13}C , возможно, зависит от того, какие метаболические сдвиги происходят в том или ином органе. Разумеется, этот вопрос нуждается в дальнейших исследованиях.

Гипотиреоз и гипертиреоз. Значения $\delta^{13}\text{C}$ у больных с этими диагнозами обнаруживают широкий разброс и примерно в одном и том же диапазоне. При гипертиреозе выпадает значение $\delta^{13}\text{C}$ лишь у одного больного (№ 1), отвечающее самому сильному обогащению изотопом ^{13}C из всех полученных значений. С чем связаны такие вариации, сказать пока трудно. Известно, что при гипофункции щитовидной железы основной обмен замедляется, при гиперфункции ускоряется. Однако, какое влияние тиреоидные гормоны оказывают на функционирование пируватдегидрогеназного комплекса, как меняется соотношение углеродных потоков, используемых на синтез и энергетику, неясно. Скорее всего это влияние опосредовано через действие многих факторов, что, вероятно, и является причиной широкого разброса величин $\delta^{13}\text{C}$. Известно также, что тиреоидные гормоны существенно меняют энергетику клетки, вызывая разобщение окислительно-фосфорилирования (АТФ не вырабатывается) и калоригенный эффект [8]. Можно предположить, что широкий диапазон вариаций величин $\delta^{13}\text{C}$ сыворотки у больных гипо- и гиперти-

реозом связан с динамикой изменения этой величины в биоритмах, возможно, циркадных. В пользу этого говорят, в частности, характерные изменения изотопного состава углерода плазмы, которая бралась у больных с болезнью Иценко—Кушинга в разное время суток (см. ниже), а также аperiodические колебания изотопного состава углерода волос, изученные ранее [3], кстати, имевшие аналогичный размах вариаций ($5\text{--}6 \text{‰}$). Однако для каких-либо определенных утверждений и в этом случае нужны дополнительные исследования с учетом сопутствующих болезней, времени лечения и т. д. Весьма полезным в таком изучении может оказаться анализ изотопного состава углерода мочевины и выделяемой углекислоты, поскольку известно, что тиреоидные гормоны весьма сильно влияют на ферменты орнитинового цикла, а углекислота, которая выделяется в виде мочевины, связана с углекислотой, выделяющейся при декарбоксилировании пирувата через углерод карбомилфосфатной группы аргинина. Соответственно изотопный состав мочевины должен отражать изменения в функционировании пируватдегидрогеназного комплекса.

Анализ полученных результатов позволяет заключить, что изотопные характеристики, в частности, углерод сыворотки крови, не являются постоянными. У 2 больных с болезнью Иценко—Кушинга, у которых отбор плазмы проводился в разное время, отмечен небольшой, но вполне отчетливый сдвиг одного знака [обогащение углерода сыворотки легким изотопом при отборе крови в 23 ч (№ 5 и № 10) по сравнению с кровью, взятой в 8 ч (№ 4 и № 9)]. Возможно, эти изменения связаны с суточным ритмом. Некоторые полученные нами данные указывают на изменение изотопных характеристик в онтогенезе. Во всех случаях изотопный состав углерода сыворотки крови, взятой у больных детей (№ 1 — сахарный диабет, № 3 — гипотиреоз, № 1 и № 4 — гипертиреоз), оказался в области значений, наиболее обогащенных тяжелым изотопом, по сравнению с таковым у взрослых. Это в рамках модели говорит о том, что клеточный метаболизм у детей сдвинут в пользу больших энергетических затрат по сравнению с клетками взрослых больных с тем же диагнозом.

Весьма неожиданным и удивительным представляется относительно узкий диапазон вариаций величин $\delta^{13}\text{C}$ сыворотки крови, взятой у больных диабетом и ожирением. Это указывает на слабое влияние возможных вариаций изотопного состава углерода диеты. Можно было бы объяснить это строгой лимитацией и однообразием принимаемой пищи, но этому противоречит довольно широкий диапазон вариаций у больных гипо- и гипертиреозом и с болезнью Иценко—Кушинга. Узость же диапазона вариаций в двух указанных случаях можно трактовать как смещение от нормы соотношения энергетического и структурного метаболизма в клетках этих больных в довольно узкую и устойчивую область параметров, при которых функционирует организм, т. е. кривая изменения изотопных параметров, связанная с биоритмами у них, по-видимому, более пологая.

Таким образом, настоящую работу можно рассматривать как первый шаг, открывающий

возможность использования изотопных характеристик стабильного углерода (в естественных изотопных концентрациях) для изучения различных заболеваний и их связей с функциональными состояниями организмов. Последующие шаги, помимо получения статистически достоверного результата, будут более успешными, если изотопные характеристики человека, которые могут быть получены, в том числе неинвазивными методами ($\delta^{13}\text{C}$ волос, $\delta^{13}\text{C}$ углекислоты дыхания, $\delta^{13}\text{C}$ мочевины в моче и др.), изучать в комплексе, используя при этом связи между ними, предсказываемые теоретическими моделями механизмов изотопного фракционирования.

Выводы

1. Изотопный состав углерода сыворотки крови у больных с эндокринными заболеваниями обнаруживает относительно широкий диапазон изменчивости — 5‰ . Распределение величин $\delta^{13}\text{C}$ в этом диапазоне не случайно и для таких заболеваний, как диабет, ожирение, значения $\delta^{13}\text{C}$ попадают во вполне определенные и довольно узкие интервалы.

2. Полученные данные показывают, что соотношение углеродных потоков при энергетическом и структурном метаболизме у взрослых и детей разное и изучение изменений изотопных характеристик у них следует проводить с учетом этого обстоятельства.

3. Широкий разброс значений $\delta^{13}\text{C}$ сыворотки крови у больных гипо- и гипертиреозом является косвенным свидетельством связи изотопных характеристик с суточными ритмами клеточного метаболизма. На это указывают изотопные различия, обнаруженные у больных с болезнью Иценко—Кушинга при отборе крови в разное время суток.

4. Экспериментальные данные хорошо объясняются в рамках предложенной ранее модели клеточного разделения изотопов углерода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галимов Э. М. Природа биологического фракционирования изотопов углерода.— М., 1981.
2. Дегенс Е. Т. Органическая геохимия.— Л., 1974.— С. 207—227.

3. Ивлев А. А., Калосин А. Г., Радюкин Ю. Н. и др. // Микробиология.— 1982.— Т. 51.— С. 194—197.
4. Ивлев А. А. // Биофизика.— 1985.— Т. 30.— С. 506—516.
5. Ивлев А. А. // Там же.— 1991.— Т. 36, № 6.— С. 1069—1078.
6. Ивлев А. А. // Там же.— 1992.— Т. 37, № 6.— С. 1089—1092.
7. Ивлев А. А., Пантелеев Н. Ю., Глухов А. Н. // Там же.— № 6.— С. 1093—1098.
8. Основы биохимии / Уайт Л., Хендлер Ф., Смит Э. и др.— М., 1981.— Т. 3.
9. Остапова В. В. Метаболические нарушения при сахарном диабете.— М., 1990.
10. Craig H. // Geochim. cosm. Acta.— 1954.— Vol. 12.— P. 133—149.
11. De Niro M. J., Epstein S. // Geol. Soc. Amer. Abs. Prog.— 1976.— Vol. 8.— P. 834—835.
12. De Niro M. J., Epstein S. // Geochim. cosm. acta.— 1978.— Vol. 42.— P. 495—506.
13. Jacobson B. S., Smith B. N., Jacobson A. V. // Biochem. biophys. Res. Commun.— 1972.— Vol. 47, N 2.— P. 398—402.
14. Lyon T. D., Baxter M. S. // Nature.— 1978.— Vol. 273.— P. 750—752.
15. Minson D. J., Ludlow M. M., Troughton J. H. // Ibid.— 1975.— Vol. 256.— P. 602.
16. Tiesen L. L. // Ibid.— 1978.— Vol. 276.— P. 97—98.
17. Tiesen L. L., Boutten T. W., Tesdahl K. G., Slade A. // Oecologia.— 1983.— Vol. 57.— P. 32—37.

Поступила 05.12.91

A. A. Ivlev, N. P. Goncharov — ISOTOPIC COMPOSITION OF BLOOD PLASMA CARBON IN PATIENTS WITH ENDOCRINE DISEASES

Summary. Forty-eight patients suffering from diabetes mellitus, obesity, hyper- and hypothyrosis, Icenko-Cushing's disease were examined to elucidate the relationship between blood plasma carbon isotopic composition and the type of the endocrine disease. This value varied within the range of -19.7 to -24.7‰ , the mean value being 5‰ . Blood plasma carbon in the diabetics is enriched for ^{12}C light isotope ($\delta^{13}\text{C}$ from -23.0 to -24.5‰) as against a similar characteristic in obese patients ($\delta^{13}\text{C}$ from -20.5 to 21.99‰). Patients with hypo- and hyperthyrosis and the Icenko-Cushing's disease have a wider range of $\delta^{13}\text{C}$ values that seems to be explained by the Icenko-Cushing's disease heterogeneity and the presence of biorhythms. Clear-cut isotopic differences in the blood sera of adults and children were revealed whatever the disease type, these differences indicating the changes in cellular metabolism energy in the ontogenesis. These data can be satisfactorily explained within the frames of the model of cellular division of carbon isotopes, suggested previously.

ОБУЧЕНИЕ САМОКОНТРОЛЮ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЭНДОКРИННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616.379-008.64-053.5/.6

В. П. Максимова, Е. А. Андрианова, Н. Б. Лебедев, И. И. Дедов

ШКОЛА ОБУЧЕНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: ПЕРВЫЙ ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Эндокринологический научный центр (дир.— член-корр. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Во всем мире проблеме поддержания стойкой компенсации сахарного диабета в амбулаторных условиях в настоящее время уделяется много внимания. Учитывая современные терапевтические возможности, можно с уверенностью

сказать, что внедрение в клиническую диабетологию системы обучения больных является реальным путем повышения эффективности лечебно-профилактической помощи.

В связи с важностью этой проблемы актуальным яв-