

Выводы

1. Наиболее частой патологией ЩЖ среди женской популяции Гомеля, встречающейся во всех возрастных группах и увеличивающейся с возрастом, являются фокальные изменения ткани ЩЖ, распространенность которых составила 33,4%.

2. Распространенность ДЗ в общей популяции составила 14,6%. С увеличением возраста отмечается тенденция к снижению доли ДЗ в структуре заболеваний ЩЖ и преобладанию узловых форм зоба.

3. В структуре тиреоидной патологии в обследованной выборке узловые изменения ткани ЩЖ составили 29%. Частота узловых форм зоба увеличивается с возрастом и характеризуется преобладанием многоузловых форм у женщин старшей возрастной группы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Диагностика и хирургическое лечение диффузного токсического зоба / П. С. Ветшев [и др.] // Хирургия. — 1999. — № 11. — С. 51–56.
2. Диагностика, тактика и хирургическое лечение больных с многоузловым эутиреоидным зобом / В. В. Воскобоцников [и др.] // Пробл. эндокринологии. — 2001. — № 2. — С. 5–12.
3. Ларченко, И. А. Значение ультразвуковых исследований в сочетании с тонкоигольной аспирационной пункционной биопсией железы на поликлиническом этапе / И. А. Ларченко // В кн. Актуальные вопросы клинической медицины. Научно-практическая конференция, посвященная 20-летию работы ОБП МЦ УД Президента Р.Ф. — 1996. — С. 119.

4. Карп, В. П. Оптимизация диагностики и медикаментозное лечение узловых образований щитовидной железы / В. П. Карп, Т. Н. Седова // В кн. Тезисы докладов IV Российского национального конгресса «Человек и лекарство» — М., 1997. — С. 167.

5. Карп, В. П. Диагностика и медикаментозное лечение узловых образований щитовидной железы / В. П. Карп, Т. Н. Седова // В кн. Тезисы докладов V Российского национального конгресса «Человек и лекарство». — М., 1998. — С. 117

6. Пирогов, Н. И. Оптимальный дифференциально-диагностический алгоритм при узловых образованиях щитовидной железы / Н. И. Пирогов // В кн. Тезисы докладов Второго конгресса ассоциации хирургов имени Н. И. Пирогова — СПб., 1998. — С. 26.

7. Фадеев, В. В. Клиническая эпидемиология заболеваний щитовидной железы / В. В. Фадеев // В кн. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита. — М., 2005. — С. 31–51.

8. Морфологическая характеристика заболеваний щитовидной железы в различных регионах России и Белоруссии по данным операционного материала / О. К. Хмельницкий [и др.] // Арх. пат. — 2000. — № 4. — С. 19–27.

Поступила 01.03.2007

УДК 612.4:616.379–008.64

ОСОБЕННОСТИ БАЗАЛЬНОЙ СЕКРЕЦИИ ГРЕЛИНА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

О. В. Черныш

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель

Для оценки особенностей базальной секреции грелина были обследованы пациенты в возрасте 35–55 лет с проявлениями метаболического синдрома (n = 96) и практически здоровых (n = 26). Установлено, что уровни грелина в основной группе были достоверно ниже, чем в контрольной и уменьшались по мере повышения степени выраженности нарушения углеводного обмена. При корреляционном анализе с основными компонентами МС выявлена отрицательная связь с антропометрическими показателями — ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ, уровнями САД и ДАД, ИА и индексами ИР — НОМА-IR и положительная — с Reciprocal of НОМА-IR.

Ключевые слова: метаболический синдром, абдоминальное ожирение, сахарный диабет типа 2, грелин, артериальная гипертензия, инсулинорезистентность.

THE PECULIARITIES OF GHRELIN BASAL SECRETION AT PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

O. V. Chernysh

Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

To estimate the peculiarities of ghrelin basal secretion there were examined patients aged 35–55 with metabolic syndrome manifestations (n = 96) and practically healthy (n = 26). There

was established that ghrelin levels in the main group were authentically lower than in the control one and were reducing as there was the increase of manifestation degree of carbohydrate metabolism disorder. At correlation analysis with the main MS components there was revealed the negative connection with anthropometric parameters — Body Weight Index, Waist Circumference, Waist Circumference / Hips Circumference, systolic blood pressure and diastolic blood pressure and indexes IR — HOMA-IR and positive with Reciprocal of HOMA-R.

Key words: Metabolic syndrome, abdominal obesity, type 2 diabetes, ghrelin, arterial blood pressure, insulin resistance.

Введение

За последние десятилетия во всем мире и Республике Беларусь отмечается увеличение числа больных с метаболическим синдромом (МС). Сегодня МС отводится ведущая роль в распространенности сахарного диабета типа 2 (СД типа 2) и ожирения [1, 2].

МС рассматривается как комплекс системных метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в основе которых лежат инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия [2, 3, 4].

МС включает следующие основные компоненты: абдоминальное ожирение, дислипидемию (гипертриглицеридемия, низкие уровни ХС ЛПВП), артериальную гипертензию и нарушения углеводного обмена (нарушение тощаковой гликемии, НТГ и СД типа 2). Имеются данные о сочетании кластера этих факторов с маркерами воспалительного состояния (СРБ), протромботическим состоянием — увеличением уровней ингибитора-1 активатора плазминогена (РАI-1) и фибриногена, микроальбуминурией и др. [3]. При этом не все компоненты МС встречаются одновременно, а вариации их сочетаний могут быть различными.

Сложность соотношений компонентов МС остается открытой системой, и его возможные варианты до конца не изучены. Наиболее устойчивые комбинации гетерогенных нарушений основных видов обмена веществ при МС подвергаются осмыслению в концепции общности механизмов развития. Поэтому диагностические критерии МС постепенно совершенствуются. Подтверждается важное значение в развитии МС как генетических и эндогенных, так и средовых факторов.

В настоящее время появились исследования, показывающие роль тех или иных биологически активных субстратов (норад-

ренина, лептина, адипо-нектина, дигидроэпиандростерона и др.) в этом сложном механизме [5, 6].

Одним из факторов, принимающих участие в формировании МС, СД типа 2, рассматривают грелин.

Грелин — пептидный гормон, открытый в 1999 г. японскими учеными, секретируется преимущественно эндокринными клетками слизистой оболочки дна желудка [7].

Результаты экспериментальных исследований подтверждают многообразие эффектов грелина на различные аспекты метаболизма. Вызывают интерес исследования, посвященные изучению секреции грелина у лиц с МС. Выявлена связь грелина в сыворотке крови с чувствительностью к инсулину во время проведения клэмп-метода (чем ниже грелинемия, тем меньше чувствительность к инсулину). При введении грелина мышам отмечено снижение тканевой чувствительности к инсулину [8]. Имеются исследования детей и подростков, в которых получена корреляция концентрации плазменного грелина с гиперинсулинемией в зависимости от индекса массы тела. Эти данные послужили основанием для предположения, что грелинемия является одним из факторов, участвующих в возникновении ИР, ассоциированной с ожирением [9].

Количество клинических исследований грелинового статуса у больных с МС единичны и рассматриваются на малом количестве пациентов [9, 10].

В связи с этим целью нашей работы явилось оценка базальной секреции грелина у больных с МС.

Материалы и методы

В исследование вошли 122 пациента в возрасте 35–55 лет ($44,52 \pm 2,08$ года), которые находились на обследовании в эндокринологическом отделении Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека.

Для выполнения поставленных задач пациенты были разделены на две группы исследования: основную и контрольную. В зависимости от наличия или отсутствия нарушения углеводного обмена в основной группе выделены три подгруппы больных: 1 подгруппа — с ожирением и отсутствием нарушений углеводного обмена; 2 подгруппа — с ожирением и НТГ и 3 подгруппа — с ожирением и впервые выявленным сахарным диабетом типа 2 (СД типа 2). При формировании основной группы помимо показателей углеводного обмена необходимыми условиями для включения были: наличие висцерального типа ожирения (для мужчин ОТ более 94 см и ОТ/ОБ более 0,9; для женщин — ОТ более 80 см и ОТ/ОБ более 0,85 соответственно) и ИМТ ≥ 30 кг/м² [27] и наличие АГ (130/85 мм рт. ст. и выше).

В исследование не включались пациенты с гиноидным ожирением (ОТ/ОБ менее 0,85 у женщин и менее 0,95 у мужчин), заболеваниями ЖКТ, тяжелыми соматическими и психическими заболеваниями, а также женщины с нарушением менструального цикла и менопаузального периода.

Протокол исследования включал:

- антропометрические данные: измерение массы тела, роста, окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ); расчет индекса массы тела (ИМТ) по формуле — вес тела (кг)/рост² (м) и соотношения окружности талии и бедер (ОТ/ОБ) в см;

- функционально-диагностическое обследование: измерение систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД) по стандартной методике (метод Короткова);

- методы оценки углеводного и липидного обменов, грелинемии.

Определение гликемии (глюкозо-оксидазный метод) натошак в цельной капиллярной крови, а при выявлении нормальных или пограничных результатов больному проводили стандартный глюкозо-толерантный тест, интерпретацию результатов проводили по критериям ВОЗ [27]. В сыворотке крови, взятой утром из кубитальной вены между 8.00 и 9.00 после 12-часового голодания, определяли уровни гликемии, инсулинемии, С-пептида, фруктозамина, грелина и показатели липидного спектра крови: общий холестерол (ОХ), триглицериды (ТГ), холестерол липопротеинов высокой плотно-

сти (ХС ЛПВП), холестерол липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП). Определение концентрации глюкозы (глюкозо-оксидазный метод) и фруктозамина (калориметрический метод) в сыворотке крови проводилось с использованием анализатора «АВБОТТ АРСНТЕСТ С8000». Измерение показателей липидного спектра в сыворотке крови проводили ферментативным методом с применением набора реактивов фирмы «СОРМЕУ» (Польша) на спектрофотометре «Солар» РМ 2111 (Беларусь). Расчет индекса атерогенности проводился по формуле (ИА = ХСЛПНП / ХСЛПВП). Концентрации инсулина, С-пептида, проинсулина, грелина в сыворотке измеряли иммуноферментным методом с использованием диагностических наборов производства фирмы «DRG International» (США) с помощью автоматического иммуноферментного анализатора «ВЕРИ Plus» фирмы «Behring» (Германия). Состояние инсулинорезистентности характеризовалось расчетными индексами, имеющими высокую степень корреляции с эугликемическим клэмп-тестом [28, 29]. Для этой цели нами рассчитывались НОМА-IR = (Гл₀ × Инс₀)/22,5; Reciprocal of НОМА-IR = 22,5/(Гл₀ × Инс₀).

Математическую обработку результатов проводили с помощью статистических пакетов EXCEL, Statgraphics v.5.5. Достоверность различий между группами определяли с помощью критерия Стьюдента. Связь между различными показателями анализировали с помощью метода ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считались различия при величине $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Общепризнано, что у больных с ожирением уровень грелина ниже, чем у лиц с нормальным весом [12]. Однако только в единичных публикациях сообщается об уровнях грелина у больных с ожирением при МС [9, 10].

Клинико-лабораторные показатели у пациентов основной и контрольной групп представлены в таблице 1.

Как видно из данных, представленных в таблице 1, наличие абдоминального типа ожирения у больных основной группы подтверждено антропометрическими показателями. В основной группе средние значения ИМТ были больше 30 кг/м², зна-

чения ОТ и индекса ОТ/ОБ были существенно выше, чем у лиц контрольной группы и статистически достоверно различались с показателями группы контроля ($p < 0,01$).

Таблица 1

Клинико-лабораторные показатели у пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа, n = 96 (M ± m)	Контрольная группа, n = 26 (M ± m)
Возраст, лет	45,29±2,0	42,2±2,30
М/Ж	39/57	15/11
ИМТ, кг/м ²	35,24±1,8*	23,84±0,79
ОТ, см	116±2,4*	86±2,24
ОТ/ОБ	1,0±0,02*	0,86±0,02
Грелин, нг/мл	51,22±11,55*	88,76±16,9

Достоверность различий показателей сравниваемых групп отмечена символами; * — $p < 0,01$ по отношению к группе контроля

В нашем исследовании установлены достоверно низкие уровни грелина в сыворотке крови у больных с ожирением (51,22 ± 11,55 нг/мл) по сравнению с пациентами с нормальным весом (88,76 ± 16,9 нг/мл), $p < 0,001$. Однако механизмы снижения уровня грелина при ожирении пока еще остаются неизвестными, предполагается, что это снижение является защитой организма от дальнейшего увеличения веса. Воздействие же грелина на аппетит осуществляется путем прямой активизации нейропеп-

тида — Y и нейронов в дугообразном ядре гипоталамуса, а также подавления пропиеомеланокортина (ПОМК) [11]. Таким образом гормон сигнализирует о голодании, тем самым способствует увеличению приема пищи и, соответственно, массы тела [12].

Противоречивы данные о концентрации грелина в зависимости от величины ИМТ [10]. Поэтому нами проведен анализ базальных уровней грелина в зависимости от степени ожирения у больных основной группы (табл. 2).

Таблица 2

Клинико-лабораторные показатели в зависимости от степени ожирения

Показатель	Основная группа (M ± m)		
	1 степень ожирения, n = 49	2 степень ожирения, n = 28	3 степень ожирения, n = 19
ИМТ, кг/м ²	31,21 ± 0,42 ^{#^}	36,84 ± 0,52 ^{*^}	43,58 ± 1,92 ^{*#}
ОТ, см	106 ± 3,0 ^{#^}	120 ± 3,88 ^{*^}	133,4 ± 10,53 ^{*#}
ОТ/ОБ	1,0 ± 0,03	0,99 ± 0,05	1,0 ± 0,07
Грелин, нг/мл	56,93±8,26 ^{#^}	48,23±12,43 ^{*^}	44,52±14,77 ^{*#}

Достоверность различий показателей сравниваемых групп отмечена символами; * — $p < 0,05$ по отношению к подгруппе 1; # — $p < 0,05$ по отношению к подгруппе 2; ^ — $p < 0,05$ по отношению к подгруппе 3.

После сравнительного анализа показателей базальных уровней грелина в сыворотке крови у больных ожирением с различным ИМТ установлено, что при возраст-

тании степени ожирения уровни грелина в сыворотке крови уменьшались: при 1 степени ожирения (ИМТ 30–34,5 кг/м²) — 56,93 ± 8,26 нг/мл, при 2 степени (ИМТ 35–

39,5 кг/м²) — 48,23 ± 12,43 нг/мл, при 3 степени (ИМТ > 40 кг/м²) — 44,52 ± 14,77 нг/мл и показатели статистически достоверно различались между собой. Зависимость уровня грелина от ИМТ нашла подтверждение и при корреляционном анализе: уровни грелина отрицательно коррелировали с ИМТ ($r = 0,41$; $p < 0,05$). Остается спорным и малоизученным вопрос об участии грелина в формировании абдоминальной формы ожирения [10]. В нашей работе при корреляционном анализе выявлена статистически достоверная отрицательная связь базального грелина с показателями ОТ и ОТ/ОБ ($r = 0,39$ $p < 0,05$ и $r = 0,37$; $p < 0,05$ соответственно).

Таким образом, снижение базальных концентраций грелина у больных с ожирением, выявление отрицательной корреляции уровня базального грелина с ИМТ, ОТ и ОТ/ОБ свидетельствуют о возможном

влиянии грелина на формирование висцеральной формы ожирения.

Согласно публикациям, неоднозначно влияние грелина на обмен глюкозы и инсулина, показаны как его стимулирующее влияние, так и ингибирующее, кроме того, данные об эффекте физиологической гиперинсулинемии единичны и получены на малом количестве исследуемых пациентов. Одной из основных задач нашей работы являлось уточнение роли грелина в формировании нарушений углеводного обмена. Результаты ряда исследований констатируют падение сывороточного содержания грелина при СД типа 2 [13], отсутствуют данные о грелинемии у больных с НТГ.

В нашем исследовании уровни грелина определяли пациентам с разной степенью выраженности нарушений углеводного обмена (табл. 3).

Таблица 3

Клинико-лабораторные показатели обследованных лиц

Показатель	I подгруппа, n = 37 (M ± m)	II подгруппа n = 29 (M ± m)	III подгруппа n = 30 (M ± m)	Группа контроля, n = 26 (M ± m)
Глюкоза крови (венозная), ммоль/л	5,16 ± 0,22*	5,87±0,32* ^{+#}	8,12±0,64* ^{##+^}	4,72±0,22
Инсулинемия, мкЕд/л	21,5 ± 3,92*	21,31±2,94*	17,34±3,59*	9,84±1,15
Грелин, нг/мл	61,06 ± 11,9*	51,32±11,4*	41,29±11,3* ⁺	88,39±16,9
НОМА-IR	5,08 ± 1,04*	5,55±0,83* [^]	6,13±1,29* ^{+#}	2,04±0,21
Reciprocal of НОМА-IR	0,32 ± 0,11*	0,23±0,05* [^]	0,22±0,07* ^{+#}	0,53±0,06

Достоверность различий показателей сравниваемых групп отмечена символами:

* — $p < 0,05$ по отношению к группе контроля; ⁺ — $p < 0,05$ по отношению к подгруппе 1; [#] — $p < 0,05$ по отношению к подгруппе 2; [^] — $p < 0,05$ по отношению к подгруппе 3

Полученные результаты свидетельствуют, что по мере нарастания выраженности нарушений углеводного обмена базальные уровни грелина прогрессивно снижаются от 61,06 ± 11,9 в 1 подгруппе больных, до 51,32 ± 11,4 — во 2 и 41,29 ± 11,3 нг/мл — в 3, статистически же достоверное различие отмечалось между показателями 1 и 3 подгрупп, а также с показателями группы контроля, $p < 0,05$.

Взаимосвязь грелинемии с показателями углеводного обмена нашла подтверждение и при проведении корреляционного анализа. В полученных результатах отмечена статистически значимая отрицательная корреляционная связь грелина с показателями гликемии ($r = 0,18$; $p < 0,05$),

С-пептида ($r = 0,15$; $p < 0,05$), фруктозамина ($r = 0,34$; $p < 0,05$), инсулина ($r = 0,18$; $p < 0,01$).

Исходя из вышепредставленных данных, можно предположить, что концентрация грелина понижается в сыворотке крови не только с увеличением массы тела, но и с понижением толерантности к глюкозе, что нашло подтверждение и при проведении корреляционного анализа. Наши данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований [9, 10], в которых указывается, что низкие уровни грелина (гипогрелинемия) могут играть значимую и причинную роль в развитии СД типа 2.

Немногочисленны и остаются дискуссионными мнения о связи грелина с составляющими МС. Имеются единичные

публикации противоречивых точек зрения в отношении взаимосвязи уровней грелина с показателями ИР. В нашем исследовании выявлена негативная корреляция между тощаковыми уровнями грелина и индексом ИР — НОМА-IR ($r = 0,23$; $p < 0,01$) и положительная — с индексом ИР Reciprocal of НОМА-IR ($r = 0,22$; $p < 0,05$). Механизмы, обуславливающие ассоциацию между показателями углеводного обмена, ИР и СД типа 2 и грелина в настоящее время не объяснены. Выдвинута гипотеза, что низкие уровни грелина могут затрагивать развитие диабета типа 2 и ИР несколькими способами: дефицит грелина сам по себе и/или снижение соматотропного эффекта ассоциированного с дефицитом грелина, что ведет к снижению инсулиновой чувствительности и, в конечном счете, к диабету типа 2 [13].

В ряде работ показано влияние грелина на уровень АД. В нашем исследовании при анализе корреляционных связей уровней грелина и АД выявлена отрицательная статистически достоверная связь грелина с уровнями систолического ($r = 0,40$; $p < 0,01$) и диастолического ($r = 0,39$; $p < 0,01$) АД. Установлено, что вазодилататорные эффекты грелина, как было показано *in vitro*, указывают на механизм, не зависящий от GH/IGF-1/NO [14], и требуют дальнейшего изучения. Эти данные предполагают, что гипогрелинемия способствует возникновению артериальной гипертензии.

В литературе упоминается об участии грелина в регуляции липидного обмена [15]. Среди показателей базальной липидемии в нашем исследовании зафиксирована отрицательная корреляционная связь концентрации грелина с показателями индекса атерогенности ($r = 0,32$; $p < 0,001$), с другими показателями жирового обмена статистически достоверной связи не выявлено. Полученные результаты предполагают возможное участие грелина в формирование липидных нарушений, однако требуются дальнейшие изучения для доказательства указанного предположения.

Учитывая уникальную биологическую роль грелина в организме человека и выявление у наших больных снижения гормона, ассоциированное с начальными проявлениями МС, по-видимому, возможно рассматривать его низкие величины в сыворотке крови как диагностически важный компонент синдрома.

Таким образом, полученные в нашей работе данные о взаимосвязи негативной динамики грелина с ожирением, особенно висцеральной его формы, функциональным состоянием β -клеток поджелудочной железы, а также взаимосвязи с показателями АД, жирового обмена (ТГ, ИА), дают возможность рассматривать грелин в качестве «кандидата» в маркеры риска развития СД типа 2 на фоне ожирения.

Выводы

1. Отмечено снижение базальных уровней грелина у лиц с ожирением при МС и выявлена отрицательная корреляция с ИМТ, ОТ и ОТ/ОБ, что свидетельствует о возможном влиянии дефицита грелина на формирование висцеральной формы ожирения.

2. С повышением степени выраженности нарушения углеводного обмена (от нормогликемии, через НТГ до СД типа 2) и НОМА-IR отмечается понижение концентрации базального грелина в сыворотке крови. Наиболее значимое снижение уровня грелина отмечено при СД типа 2, при этом грелинемия отрицательно коррелирует с концентрацией инсулина, гликемии, фруктозамина, показателями инсулинорезистентности НОМА-IR и положительно — с индексом ИР Reciprocal of НОМА-IR, что может играть роль в развитии диабета типа 2.

3. Негативная ассоциация между уровнями грелина и АД указывает на участие грелина в регуляции АД, а именно, подтверждает возможную роль его дефицита в возникновении артериальной гипертензии.

4. Установленная отрицательная связь грелинемии с показателями ИА ($r = 0,32$; $p < 0,001$) предполагает участие гормона в формировании нарушений жирового обмена при МС.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Данилова, Л. И. Метаболический синдром: Диагностические критерии, лечебные протоколы: уч.-метод. пособие / Л. И. Данилова, Н. В. Мурашко. — Мн. : БелМАПО, 2005. — 23 с.
2. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realilistic yiew / P. Zimmet [et. al.] // *Diabetes Medesin*. — 2003. — Vol. 20, № 9. — P. 693–702.
3. Vasudevan, A. R. Insulin resistance syndrome / A. R. Vasudevan, A. J. Garber // *A review. Minerva Endocrinol.* — 2005. — Vol. 30, № 3. — P. 101–119.

4. Combined effect of the metabolic syndrome and hostility on the incidence of myocardial infarction (the Normative Aging Study) / J. F. Todaro [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 2005. — Vol. 96, № 2. — P. 221–226.
5. Мохорт, Т. В. Изменение уровня лептина при впервые выявленном нарушении толерантности к глюкозе / Т. В. Мохорт, Е. И. Шишко // *Мед. новости.* — 2003. — № 10. — С. 76–79.
6. Данилова, Л. И. Дигидроэпиандростерона сульфат, тестостерон и сексгормон-связывающий глобулин крови у мужчин различного возраста с полным и неполным вариантами метаболического синдрома / Л. И. Данилова, Н. В. Мурашко // *Весті НАН Беларусі: Сер. мед. навук.* — 2004. — № 1. — С. 10–14.
7. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach / M. Kojima [et al.] // *Nature.* — 1999. — Vol. 402. — P. 656–660.
8. Antagonism of ghrelin receptor reduces food intake and body weight gain in mice / A. Asakawa [et al.] // *Gut.* — 2003. — Vol. 52. — P. 947–952.
9. Fasting plasma ghrelin levels are negatively correlated with insulin resistance and PAI-1, but not with leptin, in obese children and adolescents / A. Ikezaki [et al.] // *Diabetes.* — 2002. — Vol. 51. — P. 3408–3411.
10. Plasma Ghrelin Levels in Lean and Obese Humans and the Effect of Glucose on Ghrelin Secretion / T. Shiiya [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* — 2002. — Vol. 87. — P. 240–244.
11. Chrelin is an appetite — stimulatory signal from, stomach with structural resemblance to motilin / A. Asakawa [et al.] // *Gastroenterology.* — 2001. — Vol. 120. — P. 337–345.
12. Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity / M. Tschop [et al.] // *Diabetes.* — 2001. — Vol. 50. — P. 707–709.
13. Plasma ghrelin concentrations in elderly subjects: com-parison with anorexic and obese patients / A. E. Rigamonti [et al.] // *Journal Endocrinology.* — 2002. — Vol. 175. — P. 1–5.
14. Vasodilatory effect of ghrelin, an endogenous peptide from the stomach / H. Okumura [et al.] // *Journal Cardiovascular Pharmacology.* — 2002. — Vol. 39. — P. 779–783.
15. *Beaumont, N. J.* Chrelin can bind to a species of high density lipoprotein associated with paraoxonase / N. J. Beaumont, V. O. Skinner // *The Journal Biology Chem.* — 2003. — Vol. 278. — P. 8877–8880.

Поступила 12.12.2006

УДК 569.323.4: 547.422.22

ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И СТРУКТУРНЫЕ НАРУШЕНИЯ ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ

Ю. А. Овсиук, А. А. Жукова, Н. В. Тургунтаева

Государственная служба медицинских судебных экспертиз
Гомельский государственный медицинский университет

В острых экспериментах, выполненных на белых беспородных крысах-самцах, установлено, что летальная токсичность этиленгликоля составляет 0,5 мл на 100 г массы. В паренхиматозных органах регистрируются выраженные дистрофические изменения на фоне микроциркуляторных расстройств.

Ключевые слова: этиленгликоль, токсичность.

GENERAL TOXICITY AND STRUCTURAL INFRINGEMENTS IN THE INTERNAL ORGANS OF WHITE RATS AT ETHYLEN GLYCOLE INTOXICATION

U. A. Ovsyuk, A. A. Jukova, N. V. Turguntaeva

Department of legal medical examinations
Gomel State Medical University

In the acute experiment carried out on white not purebred male rats it was revealed that lethal toxically dose of ethylene glycole is 0,5 ml on 100 g of body weight . In all internal organs dystrophic changes on the background of microcirculation disorders were registered.

Key words: ethylene glycole, toxicity.