

В. Г. АМАТУНЯН, В. М. АРУТЮНЯН

ЭКСКРЕЦИЯ НЕЙТРАЛЬНЫХ 17-КЕТОСТЕРОИДОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Изучение экскреции нейтральных 17-кетостероидов при сахарном диабете представляет интерес ввиду того, что надпочечники принимают определенное участие в углеводном обмене и в патогенезе сахарного диабета. Как показали наши предыдущие исследования [1], при сахарном диабете нередко наблюдается изменение (повышение и понижение) функции щитовидной железы, которая, с одной стороны, участвует в регуляции углеводного обмена, а с другой — находится в определенных коррелятивных взаимоотношениях с надпочечниками и гипофизом. Оказалось, что выделение 17-кетостероидов с мочой при сахарном диабете также может быть повышенным и пониженным. Поэтому для объяснения изменений функции щитовидной железы и андрогенной функции коры надпочечников при сахарном диабете мы предприняли разносторонние клиничко-лабораторные сопоставления, что поможет более всестороннему пониманию патогенеза сахарного диабета.

Из литературных данных видно, что различные авторы пришли к самым противоположным выводам в отношении выделения 17-нейтральных кетостероидов при сахарном диабете. Одни исследователи [10, 14, 15, 17] не обнаружили изменений в выделении с мочой нейтральных 17-кетостероидов, другие же наблюдали различные нарушения его выделения [2, 6, 7, 9, 11]. Усиление функции надпочечников у больных сахарным диабетом связывают с ацидозом и кетозом [2, 12], резкими колебаниями сахара в крови, а также с такими сопутствующими заболеваниями, как гипертоническая болезнь, поражение почек, язвенная болезнь и др. И. Ф. Семенко и соавт. [8] при прогрессировании гипертонической болезни обнаружили снижение андрогенной функции надпочечников. Изменения в выделении 17-кетостероидов связывают также с воздействием инсулина [3, 15].

У мужчин количество 17-кетостероидов, выделяемых с мочой, с возрастом изменяется, а у женщин остается на одном уровне (у мужчин от 7 до 12 лет—1,8—5 мг/24 часа; от 20 до 40 лет—7—22; от 50 до 60 лет—3—18; в 70 лет и выше—2—9 мг/24 часа. У женщин от 12 до 15 лет—5—11 мг/24 часа; от 20 до 40 лет—3—14; от 50 до 60 лет—1,5—9; в 70 лет и выше—2—9 мг/24 часа.

Противоречия литературы можно объяснить тем, что исследовались разные группы больных сахарным диабетом с различным участием в его патогенезе желез внутренней секреции, в частности щитовидной железы. В нашем исследовании [1] было показано, что участие щитовидной железы в патогенезе сахарного диабета существенно меняет клинику сахарного диабета, что позволило нам выделить три формы заболевания: с повышенной функцией щитовидной железы, с нормальной и пониженной функцией. Исследование одновременно функции и других эндокринных желез может помочь как в уточнении вариантов течения заболевания, так и дифференциальном лечении больных сахарным диабетом.

В связи с изложенным мы предприняли изучение выделения нейтральных 17-кетостероидов при сахарном диабете, учитывая не только тяжесть заболевания, его осложнения и сопутствующие заболевания (диабетический гломерулосклероз, атеросклероз, гипертоническая болезнь), но и состояние функции щитовидной железы.

Мы исследовали 72 больных сахарным диабетом: мужчин—47, женщин—25. По возрастным группам больные распределялись следующим образом: до 20 лет—1 больной, от 21 до 40—28, от 41 до 50—16, от 51 до 60—22 и выше 60 лет—5 больных. Продолжительность заболевания до одного года была у 16 больных, от 1,5 до 5 лет—у 29, от 5,5 до 10 лет—у 13, более 10 лет—у 14 больных. Из общего числа больных у 35 диабет протекал без сопутствующих заболеваний, а у 37 сочетался с тиреотоксикозом (10 чел.), гипотиреозом (7 чел.), диабетическим гломерулосклерозом (5 чел.), атеросклерозом (11 чел.), гипертонической болезнью (4 чел.). У 33 больных была тяжелая форма диабета, у 32—средняя, у 7—легкая форма.

Для исследования нейтральных 17-кетостероидов применялась циммермановская реакция. Определение функциональной активности щитовидной железы производилось радиоактивным йодом-131. Индекс конверсии йода-131 определялся через 24 часа по методу Кларка и Шелина, модифицированному Чеботаревой. Параллельно производились определения основного обмена по методу Дугласа-Холдена и содержания общего йода в крови (титриметрический вариант каталитического метода Мюллера и Шнейдера). При оценке экскреции 17-кетостероидов мы сопоставляли полученные цифры с вышеприведенными возрастными нормами.

Результаты наших исследований с распределением больных по тяжести заболевания приведены в табл. 1. Для исключения влияния нарушенной функции щитовидной железы на выделение нейтральных 17-кетостероидов с мочой в таблицу включены только случаи без изменений ее функции. Как видно, из 55 больных сахарным диабетом без измененной функции щитовидной железы выделение 17-кетостероидов в большинстве случаев нормальное (58%), однако у части больных было отмечено определенное повышение (23%) и понижение (19%) их.

Отметить существенную связь тяжести сахарного диабета с изме-

нениями 17-кетостероидов в моче не удается. Тем не менее заметна некоторая закономерность, заключающаяся в том, что повышение 17-кетостероидов в моче наблюдается больше в группе с тяжелой формой заболевания, тогда как при легком диабете отмечается такая же небольшая тенденция к их уменьшению. Из таблицы следует также, что наличие атеросклероза и гипертонической болезни на функции надпочечников не отражается.

Таблица 1

Изменения выделения нейтральных 17-кетостероидов у больных сахарным диабетом без изменения функций щитовидной железы

Выделение 17-кетостероидов	Число больных	Тяжесть заболевания			Без осложнений	Диабетический гломерулосклероз	Атеросклероз	Гипертоническая болезнь с атеросклерозом
Повышенное	13	9	4	0	8	4	1	0
Пониженное	10	5	3	2	8	0	1	1
Нормальное	32	15	15	2	19	1	9	3
Всего . . .	55	29	22	4	35	5	11	4

Несмотря на немногочисленность случаев с диабетическим гломерулосклерозом, отмечается определенное повышение у них количества 17-кетостероидов в моче (у 4 больных из 5).

Определенная зависимость выделения 17-кетостероидов от функции щитовидной железы видна из табл. 2 и 3. При сахарном диабете с повышенной функцией щитовидной железы повышенное выделение 17-кетостероидов наблюдалось у 5 больных из 10, а у 4 цифры находятся близко к верхней границе нормы. Средний уровень выделения 17-кетостероидов в этой группе составляет 14,7 мг/24 часа. Интересно, что среди 5 больных с повышенной функцией щитовидной железы тяжелая форма сахарного диабета имела место только у одного больного, у остальных же заболевание было средней тяжести, что не позволяет установить определенную связь повышения выделения 17-кетостероидов с тяжестью диабета.

При сахарном диабете с пониженной функцией щитовидной железы у большинства больных выделение 17-кетостероидов оказалось в пределах нормы (у 6 больных из 7) и у одного пониженным. У двух больных из 6 цифры находились близко к нижней границе нормы. Средний уровень выделения 17-кетостероидов в этой группе составляет 4,5 мг/24 часа. Из 7 больных этой группы диабет средней тяжести наблюдался у 3 больных, а легкий—у 4 больных. Средний возраст больных составляет 62 года, в то время как в группе с повышенной функцией возраст больных ниже (в среднем 41,5 лет). Это обстоятельство вызвано, очевидно, тем, что гиперфункция щитовидной железы чаще встречается в молодом и среднем возрасте, а в старшем возрасте в резуль-

Сахарный диабет в сочетании с повышенной функцией щитовидной железы

Степень тяжести заболевания	Возраст	Пол	Давность заболевания	Вес, кг	Рост, см	Частота пульса в 1 мин.	АД мм рт. ст.	Холестерин, мг %	Поглощение йода—131 через 24 часа, %	Индекс конверсии через 24 часа, %	Общий йод в крови, гамма, %	Основной обмен, %	17-кетостероидов в моче	
													мг/24 ч.	отклонение от нормы
Легкая	48	ж	3	74	158	92	120/70	132	39	75	42	+24	7,5	нет
Легкая	43	ж	1	74	162	78	120/80	178	45	38	24	+ 8	11,1	нет
Средняя	35	м	1	54	168	84	110/65	152	97	42	29	- 1	24,6	повышено
Средняя	49	м	1	45	160	104	130/65	120	57	47	52	+37	14,3	нет
Средняя	40	ж	2	70	165	88	130/75	118	52	75	44	+62	14,5	повышено
Средняя	42	м	3	70	164	80	120/80	174	57	44	28	+45	10,2	нет
Средняя	49	ж	2	67	160	100	130/70	120	49	45	20	+19	11,5	повышено
Средняя	39	ж	7	61	154	87	120/80	117	49	47	47	+27	15,6	повышено
Тяжелая	43	м	14	56	167	104	110/70	107	69	56	24	+41	24,1	повышено
Тяжелая	27	ж	7	45	152	92	120/75	145	42	43	43	+10	13,5	нет
В среднем . . .	41,5		4,1	61,6	161,0	91	120/79	163	55,8	51,2	35,3	+27,2	14,7	

Таблица 3

Сахарный диабет в сочетании с пониженной функцией щитовидной железы

Степень тяжести заболевания	Возраст	Пол	Давность заболевания	Вес, кг	Рост, см	Частота пульса в 1 мин	АД мм рт/ст.	Холестерин, мг %	Поглощение йода—131 через 24 часа, %	Индекс конверсии через 24 часа, %	Общий йод в крови, гамма %	Основной обмен, %	17-кетостероидов в моче	
													мг/24 часа	отклонение от нормы
Легкая	60	ж	4	84	159	64	130/85	357	12	18	10	-18	4,8	нет
Легкая	69	ж	2	49	149	70	120/75	161	14	10	52	-14	6,0	нет
Легкая	53	ж	1,5 г.	78	153	62	140/85	300	9	10	47	-21	4,1	нет
Легкая	59	ж	6	72	157	67	180/90	306	13	16	18	-24	3,0	нет
Средняя	60	м	3	76	168	85	120/80	299	19	16	11	-20	6,7	нет
Средняя	73	м	5	91	175	69	160/90	278	13	23	21	-18	1,5	понижено
Средняя	60	ж	8	101	162	62	130/85	329	10	12	12	-23	5,2	нет
В среднем . . .	62		4,2	78,7	160,4	64	140/84	290	12,8	15	24,5	-18	4,5	

тате инволюционных процессов функция щитовидной железы имеет тенденцию к снижению.

Как следовало ожидать, число женщин с нарушенной функцией щитовидной железы больше, чем мужчин (11 женщин и 6 мужчин). Однако изменения выделения 17-кетостероидов с мочой нельзя ставить в связь с возрастом больных и полом, поскольку в каждом случае нами учитывалось отклонение фактических величин от нормы с учетом возраста и пола. Среди больных с повышенной функцией щитовидной железы случаев с гипертонической болезнью и атеросклерозом не было, а в группе с пониженной функцией ее из 7 больных 6 страдали атеросклерозом, а двое из них одновременно и гипертонической болезнью. Выделение 17-кетостероидов у последних составляло 1,5 мг/24 часа (понижение) и 3,0 мг/24 часа (норма), у остальных оно было нормальным. Таким образом, на основании приведенных данных, касающихся больных гипертонической болезнью и атеросклерозом с нормальной и пониженной функцией щитовидной железы, мы не можем отметить каких-либо отклонений в выделении 17-кетостероидов с мочой.

Уровень холестерина в крови связывается с выделением 17-кетостероидов, по-видимому, в связи с тем, что он отражает функциональное состояние щитовидной железы: относительно низкий уровень холестерина (в среднем 163 мг) характерен для больных сахарным диабетом с повышенной функцией щитовидной железы и, напротив, сравнительно высокий—у больных с нормальной (205 мг%) и пониженной (290 мг%) ее функцией. Не исключена возможность, что относительно низкий уровень холестерина в крови у больных с повышенной функцией щитовидной железы связан также с повышением андрогенной функции надпочечников, так как холестерин является материалом для синтеза этих гормонов; более высокий уровень холестерина у больных старшего возраста с пониженной функцией щитовидной железы и сопутствующим атеросклерозом может быть связан и с недостаточным синтезом у них андрогенов.

Механизмы функциональной связи между щитовидной железой и надпочечниками до сих пор изучались недостаточно, а существующие данные разноречивы. У больных тиреотоксикозом иногда наблюдается пигментация, характерная для аддисоновой болезни [4, 19]. Софер наблюдал у них также изменения электролитного обмена, характерные для экспериментальной адреналэктомии. Однако имеются сведения о том, что введение экспериментальным животным тироксина вызывает у них заметную гиперплазию коры надпочечников [16]. Есть также указание, что гиперплазия коры надпочечников под влиянием АКТГ не наступает у тиреоидэктомированных животных [18]. Опыты с гипофизэктомированными животными, у которых не удалось получить гиперплазии коры надпочечников при введении тироксина [20], свидетельствуют о наличии косвенной связи между надпочечниками и щитовидной железой. Это взаимное влияние осуществляется, по мнению большинства ав-

торов [13, 20], через гипофиз изменением продукции тиреотропного гормона и АКТГ.

Таким образом, наши данные с несомненностью говорят о существовании связи изменений андрогенной функции коры надпочечников с функциональной активностью щитовидной железы. Помимо этого, отсутствие полной корреляции между изменениями функции щитовидной железы и выделением с мочой нейтральных 17-кетостероидов, а также вышеприведенные экспериментальные исследования ряда авторов, свидетельствуют о возможной связи этих изменений с функцией гипофиза.

Ереванский медицинский
институт

Поступило 15.V 1969 г.

Վ. Գ. ԱՄԱՏՈՒՆՅԱՆ, Վ. Մ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

ԳԵԶՈՔ 17-ԿԵՏՈՍՏԵՐՈՒԴՆԵՐԻ ԱՐՏԱԹՈՐՈՒՄԸ ՄԵԶՈՎ ՇԱՔԱՐԱԽՏՈՎ
ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ, ԿԱՆՎԱՍՏ ՎԱՀԱՆԱԶԵՎ ԳԵՂՁԻ ՖՈՒՆԿՑԻՍՅՈՒՆԻՑ

Ա մ փ ո փ ու մ

Տվյալ հարցի ուսումնասիրությունը կարևոր է այն տեսակետից, որ մակերիկամները որոշակիորեն մասնակցում են ածխաջրատային փոխանակությանը և շաքարախտի պաթոգենեզում: Այդ իսկ պատճառով մենք ուսումնասիրել ենք չեզոք 17-կետոստերոիդների արտաթորումը մեզով, շաքարախտով հիվանդների մոտ, նկատի ունենալով հիվանդության ժանրությունը, նրա բարդությունները և ուղեկցվող հիվանդությունները (դիաբետիկ գլոմերուլոպաթիա, աթերոսկլերոզ, հիպերտոնիկ հիվանդություն) ու վահանաձև գեղձի ֆունկցիոնալ վիճակը: Մենք հետազոտել ենք 72 շաքարախտով հիվանդի: Մեր հետազոտությունների ընթացքում բացահայտված է առավելագույն կապ չեզոք 17-կետոստերոիդների արտաթորման ավելացման և վահանաձև գեղձի ակտիվության ուժեղացման հետ: Վահանաձև գեղձի ֆունկցիայի անկման դեպքում չեզոք 17-կետոստերոիդների արտաթորումը դեպքերի մեծ մասում նորմալ է, ավելի սակավ դեպքերում՝ նորմայի ստորին սահմանի մոտ կամ նորմայից ցածր է: Խոլեստերինի նորմալ կամ իջած մակարդակը արյան մեջ դիտվում է շաքարախտով հիվանդ երիտասարդ և միջահասակ անձանց մոտ վահանաձև գեղձի ֆունկցիայի ու մակերիկամի կեղևի անդրոգեն ֆունկցիայի բարձրացման հետ միասին: Իսկ խոլեստերինի բարձր մակարդակը արյան մեջ բնորոշ է մեծահասակ հիվանդներին՝ վահանաձև գեղձերի ֆունկցիայի անկման և մակերիկամի կեղևի նորմալ անդրոգեն ֆունկցիայի կամ նրա իջեցման հետ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Амагунян В. Г., Арутюнян В. М., Саканян Н. Н. Журн. exper. и клинич. медицины АН АрмССР, 2, 90, 1966.
2. Гинчерман Е. З. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 6, 16, 1960.
3. Легкун А. М. Врачебное дело, 11, 39, 1962.
4. Зефирова Г. С. Аддисонова болезнь. Москва, 46, 1963.

5. Казантинова Г. М. *Врачебное дело*, 9, 3, 1964.
6. Камышева Е. А., Попова В. П., Миронова Г. В. *Вопросы распространения, клиники, терапии и профилактики важнейших эндокринных заболеваний*. М., 47, 1959.
7. Рой Л. В., Эйбер Н. С. Тезисы докл. II Поволжской конф. терапевтов. Саратов, 89, 1959.
8. Семенко И. Ф., Дараган В. Г., Семенко К. А. *Вопросы нейро-эндокринной регуляции в норме и в патологии*. Луганск, 27, 1966.
9. B astenie P. A. *Cortico surrenale et diabete humain*, Paris, 1956.
10. Denard V. *Diabete*, 5, 173, 1957.
11. Traser R. W., Fordes A. P., Albright F. *Diabete*, v. 1, 234, 1941.
12. Göth F., Göth M., Stadler E. *Excerpta med. Seet.* 3, v. 13, 143, 1959.
13. Ingle D., Higgins G. *Endocrtnology*, 23, 419—423, 1938.
14. Jaumann R. *Schweiz. Med. Wschr.*, Bd. 87, 1062, 1957.
15. Kaland N. *Am. J. physiol.*, v. 182, 503, 1955.
16. Kochlsche G., Kendall E. J. *Physiol.* 113, 335—349, 1935.
17. Rausch K., Stroomann J. G. *Acta Endocrinol.*, 24, supp. 31, 227, 1957.
18. Rosen S. H. a, Marine D. *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, 41, 647—650, 1939.
19. Soffer L. *Diseases of the endocrine glands*. Philadelphia, 1958.
10. Swann H. *Physiol Rev.*, 20, 493, 1940.