

Н. Г. ХУМАРЯН

ФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ИНСУЛИНУ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Важная роль поражения β -клеток островков поджелудочной железы в возникновении сахарного диабета бесспорно доказана [28, 10, 13, 15]. Однако не всегда развитие диабета удается связать с выпадением или ослаблением гормональной функции β -клеток островкового аппарата [30, 14, 4, 16, 24, 29]. Экспериментальными и клиническими исследованиями установлено существенное значение в развитии сахарного диабета гормонов передней доли гипофиза [20, 21, 17] и коркового вещества надпочечников [27, 23].

Роль щитовидной железы в патологии диабета не окончательно выяснена. Известно, что проявления диабета более или менее резко ослабляются после экстирпации щитовидной железы [3] и часто усиливаются при присоединении гипертиреоза [18]. Наряду с этим, продолжительное кормление здоровых животных препаратами щитовидной железы не вызывает у них диабета, и даже более или менее продолжительного повышения уровня сахара крови [22]. Гормоны щитовидной железы способствуют развитию сахарного диабета при недостаточной функции поджелудочной железы или после удаления ее значительной части [3]. Установлено, что тиреоидэктомия резко усиливает сахаропонижающее действие инсулина [9]. Описан случай инсулинорезистентности при гипертиреозе [26].

Сведения относительно взаимосвязи между чувствительностью к инсулину и состоянием функций щитовидной железы у больных сахарным диабетом отрывочны и неполны.

В связи с тем, что в настоящее время в лечении сахарного диабета, помимо основных средств, важное значение приобретает устранение или ослабление влияния внепанкреатических факторов, мы попытались выяснить состояние функций щитовидной железы у больных сахарным диабетом и выявить взаимосвязь между функцией железы и чувствительностью к инсулину.

Методика. Исследования проводились на 85 больных сахарным диабетом (мужчин—41, женщин—44). Из них у 47 была тяжелая форма диабета, у 29—средней тяжести и у—9 легкая форма. В возрасте от 14 до 20 лет было 7 чел., от 21 до 30—18, от 31 до 40—8 и от 41 до 74—52. Из всех больных 55 были недавно заболевшие и не получавшие инсулин, 30—с различной давностью заболевания, получавшие инсулин.

Оценку функционального состояния щитовидной железы производили путем определения основного обмена, поглощения радиоактивного

йода (J^{131}), уровня общего холестерина сыворотки и по клиническим признакам тиреоидной патологии (характерные изменения внешнего вида больного, особенности его поведения, расстройства функций внутренних органов, различные проявления нарушений гонад, исследования состояния щитовидной железы и т. д.).

О чувствительности к инсулину судили по сдвигам в уровне сахара крови в ответ на его введение.

Определения основного обмена производили по методике Дугласа-Холдейна. Количество поглощенного радиоактивного йода щитовидной железой определяли при помощи установки типа Б-2 по интенсивности γ -излучения. Радиоактивный йод в количестве 1 μ С больному давали внутрь. Поглощение J^{131} щитовидной железой определяли через 2 и 24 ч. после приема. При анализе полученных результатов руководствовались средней нормой, принятой большинством отечественных [11, 2, 5] и зарубежных [19, 25] исследователей, а именно через 2 ч.—5—10%, через 24 ч.—15—30% принятой дозы. Содержание сахара в крови определяли по Хагедорну-Иенссену до и после подкожного введения различных доз (4—12—20—40—60 единиц) инсулина на протяжении 2—3 ч. через каждые 60 мин. (применяли инсулин завода эндокринных препаратов г. Москвы, в 1 мл —40 Ме). Повышение дозы при последующем исследовании производили индивидуально согласно реакции больного на введение малой дозы. Предварительно изучали гликемическую кривую без введения инсулина. Больных группировали по исходному содержанию сахара в крови (в пределах 150—200, 200—250, 250—300 мг% и т. д.) и сравнивали у них сахарные кривые, полученные после введения равных доз инсулина. Об интенсивности действия инсулина судили по среднему понижению гликемии в течение указанного времени, в результате чего были выявлены больные, проявившие повышенную, умеренную и пониженную чувствительность к инсулину. Количество холестерина определяли по методике Энгельгардта и Смирновой. Исследования проводили утром натощак в условиях стационара. В дни, предшествующие исследованиям, больные находились на определенном пищевом режиме, соответственно общепринятым правилам. Соблюдалось тождество условий при испытании как одного и того же больного в разные дни, так и разных больных.

Результаты. Исследования показали, что при сахарном диабете изменения функций щитовидной железы в большинстве случаев характеризуются атипичным и неполным симптомокомплексом и небольшими патологическими отклонениями в ее деятельности. Между данными лабораторных проб на функцию щитовидной железы и клиническими признаками тиреоидной патологии часто не обнаруживалось согласованности.

Определения основного обмена (табл. 1) показали, что у 39 больных его интенсивность превышает норму, установленную Гаррисом и Бенедиктом на $22, 9 \pm 2, 26\%$ от должной величины. Основной обмен ниже общепринятых норм был выявлен у 6 больных (в среднем— $19, 17 \pm 2, 53\%$), у

40 же больных он находился в пределах нормальных колебаний ($\pm 10\%$).

Изучение функции щитовидной железы с помощью радиоактивного йода выявило значительные вариации в степени тиреоидного поглощения у разных больных (табл. 2). Через 2 ч. после введения изотопа J^{131} интенсивность накопления в железе несколько превышала нормальные цифры у 21 больного ($25,48 \pm 1,18\%$); у 8 больных показатели были близки к нижней границе нормы ($4,25 \pm 0,07\%$); у 15 цифры поглощения J^{131} были характерны для нормотиреозов ($8,63 \pm 0,62\%$). 24-часовое поглощение J^{131} в железе у 12 больных составило $42,5 \pm 3,08\%$ принятой дозы. У 20 больных были нормальные показатели ($23,1 \pm 1,1\%$); у остальных же 12 поглощение J^{131} было равно $6,5 \pm 1,35\%$, что соответствует цифрам, наблюдаемым при гипотиреозе. Наши наблюдения показали, что отклонения в поглощении радиоактивного йода редко достигают показателей, характерных для истинного гипертиреоза, но они свидетельствуют об истинном угнетении тиреоидной функции у ряда больных.

Таблица 1

Основной обмен у больных сахарным диабетом

Статистические показатели	Основной обмен в % (по сравнению с нормой Гарриса и Бенедикта)		
	выше +10	норма ± 10	ниже -10
М	22,9	—	19,17
m	(45,9)	(47,05)	(7,05)
σ	$\pm 2,26$	—	$\pm 2,53$
δ	$\pm 12,65$	—	$\pm 6,21$

Примечание: в скобках указано число больных в процентах.

Интересно отметить, что между интенсивностью основного обмена и поглощением щитовидной железой радиоактивного йода не наблюдалось строгой корреляции. Высокие цифры основного обмена наблюдались при нормальном, повышенном и пониженном поглощении радиоактивного йода щитовидной железой (табл. 3). Аналогичные колебания поглощения J^{131} наблюдались и при нормальном основном обмене. Низкий уровень обмена был отмечен также при высоком поглощении радиоактивного йода щитовидной железой.

В отношении холестерина как дополнительного критерия для суждения о функции щитовидной железы можно сказать, что его определение хорошо дополняло данные поглощения радиоактивного йода в диагностике гипотиреозов. Холестерин был повышен у всех гипотиреоидных больных. При гипертиреоидных состояниях не всегда отмечалось понижение холестерина в крови.

По данным клинико-лабораторных исследований в целом, те или иные признаки усиления функции щитовидной железы были обнаружены

у 21 больного, причем признаки гипертиреоза отчетливо были выражены у 3 больных, у 2 из которых щитовидная железа не поддавалась пальпации, а у одного она слабо прощупывалась. Чаще всего (12 больных) отмечалась клиническая микросимптоматика гипертиреоидных явлений в сочетании с повышенным или нормальным поглощением радиоiodа. Увеличение щитовидной железы наблюдалось у 4 больных (I—III степени), у остальных же 8 она не прощупывалась. Нередко показатели высокого поглощения радиоiodа не согласовывались с клиническими данными (6 больных). У одной больной значительно высокое (63%) поглощение J^{131} щитовидной железой сопровождалось гипотиреоидным состоянием и узловатым зобом. У всех остальных больных, за исключением одного, щитовидная железа не прощупывалась.

Таблица 2

Поглощение радиоактивного йода (J^{131}) щитовидной железой у больных сахарным диабетом

Статистические показатели	Поглощение радиоактивного йода в % от введенной дозы					
	через 2 часа			через 24 часа		
	повышено	норма	понижено	повышено	норма	понижено
M	25,48 (47,7)	8,63 (34,1)	4,25 (18,2)	42,5 (27,3)	23,1 (45,4)	6,5 (27,3)
m	$\pm 1,18$	$\pm 0,62$	$\pm 0,07$	$\pm 3,08$	$\pm 1,1$	$\pm 1,35$
σ	$\pm 6,21$	$\pm 2,39$	$\pm 0,21$	$\pm 10,68$	$\pm 5,58$	$\pm 4,73$

Примечание: в скобках указано число больных в процентах.

Таблица 3

Тиреоидное поглощение J^{131} и основной обмен

Поглощение J^{131}	Общее число больных	Основной обмен в % (по сравнению с нормой Гарриса и Бенедикта)		
		выше +10	норма ± 10	ниже -10
Повышено .	12	6	3	3
Норма . . .	20	12	8	0
Понижено .	12	5	6	1

Ослабление функции щитовидной железы было обнаружено у 18 больных, 6 из которых были в гипотиреоидном состоянии как по клинической картине, так и по результатам исследования функционального состояния щитовидной железы (тиреоидное поглощение радиоiodа 1,56%, холестерин сыворотки—321 мг%). Исключение составили показатели основного обмена. Он заметно не отклонялся от нормы, а иногда даже превышал ее. Лишь у одного больного интенсивность основного обмена соответствовала другим признакам понижения тиреоидной функции. У 9 больных наблюдалась стертая форма гипотиреозов с некоторыми проявлениями гипофункции щитовидной железы, у остальных же

трех, клинически эутиреоидных, имелись небольшие отклонения функции щитовидной железы от нормы в сторону понижения.

Необходимо отметить, что у всех больных с отчетливым угнетением тиреоидной функции (средний возраст 61 год) наблюдалась выраженная картина атеросклероза. При стертых формах гипотиреозов, наблюдавшихся обычно в более молодом возрасте, яркой картины атеросклероза не отмечалось. У больных с проявлениями гиперфункции щитовидной железы атеросклероз был слабо выражен (эти данные согласуются с литературными). Многочисленными клиническими и экспериментальными исследованиями [1, 6, 8] установлено большое значение в развитии атеросклероза гипофункций щитовидной железы. В связи с этим заслуживают внимания результаты наших исследований, свидетельствующие о более частом проявлении гипофункций щитовидной железы у больных сахарным диабетом, чем у людей, не страдающих этим заболеванием [7], что может быть причиной более частого поражения у них сердца и сосудов.

Для выяснения взаимосвязи между функцией щитовидной железы и чувствительностью к инсулину последняя сравнивалась с показателями 24-часового накопления радиоактивного йода, как наиболее часто используемого для оценки функционального состояния железы, основного обмена и клиническим симптомокомплексом тиреоидной патологии.

Таблица 4

Зависимость между чувствительностью к инсулину, поглощением J^{131} щитовидной железой и основным обменом

Чувствительность к инсулину	Поглощение J^{131} щитовидной железой через 24 часа в процентах от введенной дозы			Основной обмен в % (по сравн. с нормой Гарриса и Бенедикта)		
	повышено	норма	понижено	выше +10	норма ± 10	ниже -10
Повышенная	1	7	2	11	12	0
Умеренная	7	5	2	10	10	3
Пониженная	4	8	8	18	18	3

Анализ материала показал, что между показателями функций щитовидной железы и чувствительностью к инсулину существует большой разброс. Из данных табл. 4 видно, что при высоком поглощении радиоактивного йода щитовидной железой чувствительность к инсулину у 4 больных была пониженной, у 1—повышенной и у 7—умеренной. При сниженном поглощении радиоактивного йода железой у 2 больных чувствительность к инсулину была повышенной, у 2—умеренной и у 8—пониженной. Различная чувствительность к инсулину отмечалась и при нормальных цифрах тиреоидного поглощения. Многообразие реакций к инсулину отмечалось также на фоне различной интенсивности основного обмена.

Таким образом, между показателями накопления радиоактивного

йода в щитовидной железе и интенсивностью основного обмена, с одной стороны, и чувствительностью к инсулину, с другой,—корреляции не обнаружено.

Как и в приведенных сравнениях, не было выявлено прямой связи между чувствительностью к инсулину и клиническим состоянием щитовидной железы. Яркой иллюстрацией отсутствия такой связи служат больные с выраженными признаками гипер- и гипотиреоза.

Как видно из материалов, приведенных выше, попытка выявить закономерность между функцией щитовидной железы и чувствительностью к инсулину у больных сахарным диабетом не увенчалась успехом.

Наблюдавшиеся факты указывают на то, что при сахарном диабете клинические проявления гипо- и гипертиреозидизма слабо выражены. Микседема и Базедова болезнь не наблюдались ни у одного из обследуемых.

На основании выполненных исследований можно заключить, что роль щитовидной железы в реактивности к инсулину при сахарном диабете не является ведущей. Однако даже небольшие отклонения в состоянии щитовидной железы от нормы, выявленные путем использования функциональных методов, а также клиническая микросимптоматика гипер- и гипотиреозов могут свидетельствовать о том, что щитовидная железа играет определенную роль в проявлении действия инсулина. Результаты наших исследований согласуются с существующим представлением о том, что щитовидная железа в патологии диабета играет менее важную роль, чем другие железы контринсулярной системы.

В заключение необходимо отметить, что тщательное исследование состояния щитовидной железы при сахарном диабете может быть крайне полезным для выявления стертых форм тиреоидной патологии, важность которого для рационального лечения диабета и предотвращения осложняющих его заболеваний и, в частности, сердечно-сосудистой системы не вызывает сомнений.

В ы в о д ы

1. При тщательном исследовании состояния щитовидной железы при сахарном диабете нередко выявляются стертые формы тиреоидной патологии.

2. У больных сахарным диабетом закономерная и отчетливая связь между чувствительностью к инсулину и функцией щитовидной железы не обнаруживается. Такая связь наблюдается в единичных случаях.

3. Выяснение состояния функции щитовидной железы может иметь важное значение для лечения диабета и предотвращения осложняющих его заболеваний, особенно сердца и сосудов.

Институт биохимии АН АрмССР,
кафедра факультетской терапии
Ереванского медицинского института,

Поступило 9.VI 1964 г.

Ն. Հ. ԽՈՒՄԱՐՅԱՆ

ՇԱՔԱՐԱՅԻՆ ԳԻՎԱԲԵՏՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՎԱՀԱՆԱԳԵՂՁԻ
ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՎԻՃԱԿԸ ԵՎ ԶԳԱՅՆՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԱՆԴԵՊ ԻՆՍՈՒԼԻՆԸ

Ա մ փ ո փ ու մ

Նպատակ ենք դրել շաքարային դիաբետով տառապող հիվանդների մոտ պարզաբանել վահանագեղձի ֆունկցիոնալ վիճակը և գտնել կապ այդ ֆունկցիայի և ինսուլինի հանդեպ ցուցաբերված զգայնության միջև:

Հետազոտությունները տարվել են շաքարային դիաբետի տարբեր ժանրության 85 հիվանդների մոտ: Վահանագեղձի ֆունկցիոնալ վիճակի մասին գաղափար ենք կազմել հիմնվելով հիմնական նյութափոխանակության տրվյալների վրա, ռադիոակտիվ յոդի կլանման, արյան սիճուկի մեջ ընդհանուր խուլեստերինի մակարդակի և համապատասխան կլինիկական ցուցանիշների հիման վրա:

Հիվանդների զգայնությունը հանդեպ ինսուլինը, որոշել ենք արյան մեջ ըստ շաքարի մակարդակի կրած փոփոխությունների:

Հետազոտության արդյունքները ցույց են տվել, որ շաքարային դիաբետի ժամանակ հիպո-և հիպերթիրեոիդիզմի կլինիկական երևույթները թույլ են արտահայտված: Հաճախ չէր հայտնաբերվում փոխադարձ կապ վահանաձև գեղձի ֆունկցիան բնորոշող լաբորատոր հետազոտությունների և կլինիկական պատկերի միջև:

Հիպերթիրեոիդիզմի երևույթներ հայտնաբերվել են 21 հիվանդների մոտ (որոնցից ավելի արտահայտված եղել է 3-ի մոտ), իսկ հիպոթիրեոիդիզմի երևույթներ հայտնաբերվել են 18 հիվանդների մոտ (որոնցից ավելի արտահայտված եղել է 6-ի մոտ):

Վահանաձև գեղձի հիպոֆունկցիայի երևույթներ ունեցող հիվանդների մոտ հաճախակի հանդես է եկել արտերիոսկլերոզ:

Մեր հետազոտությունները ցույց են տվել, որ վահանաձև գեղձի հիպոֆունկցիա հաճախակի է հանդես գալիս շաքարային դիաբետով տառապող հիվանդների մոտ, համեմատած այլ հիվանդություններով տառապող հիվանդների հետ: Թերևս այդ կարող է պատճառ հանդիսանալ շաքարախտով տառապող հիվանդների մոտ սիրտ-անոթային սխտեմի հաճախակի ախտահարմանը: Վահանաձև գեղձի ֆունկցիայի և ինսուլինի նկատմամբ զգայնության միջև օրինաշափ կապ չի հայտնաբերված, այն հանդես է եկել եզակի դեպքերում:

Վահանաձև գեղձի ֆունկցիայի մանրազնին հետազոտությունները շաքարային դիաբետի ժամանակ անհրաժեշտ են այդ գեղձի ախտահարման ոչ արտահայտված ձևերի հայտնաբերման համար: Այդ ունի կարևոր նշանակություն դիաբետի ռացիոնալ բուժման և նրան բարդեցնող հիվանդությունները, մասնավորապես սիրտ-անոթային սխտեմի հիվանդությունները, կանխելու համար:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аничков Н. Н. В кн.: Атеросклероз и инфаркт миокарда. М., 1959, стр. 68.
2. Асатрян А. Б. Диссертация. Ереван, 1956.
3. Баранов В. Г. Архив биологических наук, 1927, т. 17, в. 4—5, стр. 275.
4. Генес С. Г. Патогенез и лечение сахарного диабета. Харьков—Киев, 1944.
5. Колли Е. А. и Штегеман Н. А. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1957, т. 3, 1, стр. 35.
6. Мясников А. Л. Атеросклероз. М., 1960.
7. Резницкая Е. Я. Основы обмен и специфически-динамическое действие. Харьков, 1941.
8. Резницкая Е. Я. и Прижбельская Р. Я. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1964, т. 10, 3, стр. 55.
9. Родкина Б. С. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1956, т. 2, 4, стр. 101.
10. Соболев Л. В. К морфологии поджелудочной железы при перевязке ее протока при диабете и некоторых других условиях. Диссертация. С.-Петербург, 1901.
11. Фотеева М. Н. Труды по применению радиоактивных изотопов в медицине, М., 1953, стр. 122.
12. Хумарян Н. Г. Известия АН АрмССР (биол. н.), 1961, т. 14, 12, стр. 97.
13. Banting F. G. and Best C. H. J. Lab. and Clin. Med., 1922, v. 7, p. 251.
14. Bell E. T. Experimental diabetes mellitus. C. C. Thomas, Springfield, 1948.
15. Dunn J. S. and McLetchie N. G. B. Lancet, 1943, v. 2, p. 384.
16. Fallis L. S. and Szilagy D. E. Annals of Surgery, 1948, v. 128, № 4, p. 639.
17. Engel F. L. et al. Endocrinology, 1953, v. 63, № 1, p. 99.
18. Foster D. P. and Lowrie W. L. Jr. Endocrinology, 1938, v. 23, № 6, p. 681.
19. Hamilton J. G. and Soley M. H. Amer. J. Physiol., 1940, v. 131, № 1, p. 135.
20. Houssay B. A. and Biasotti A. Compt. Rend. Soc. de Biol., 1930, v. 104, p. 407.
21. Houssay B. A. Klin. Wochenschr., 1932, Bd. 2, S. 1529.
22. Houssay B. A. Endocrinology, 1944, v. 35, p. 158.
23. Ingle D. J. Endocrinology, 1941, v. 29, № 4, p. 649.
24. Joslin E. P. Present concepts of diabetes in "The treatment of diabetes mellitus", ed. E. P. Joslin et al., Philadelphia, 1959, p. 11.
25. Kaul S., Das-Gupta and Subramanian A. R. J. Indian Med. Assoc., 1958, v. 31, № 2, p. 62.
26. Levine R. Metabolism, 1953, v. 2, p. 375.
27. Longg C. N. H. Medicine, 1937, v. 16, p. 215.
28. Mering J. und Minkowski O. Arch. f. experim. Pathol. Pharmacol., 1890, Bd. 26 S. 371.
29. Shipp J. C. et al. Diabetes, 1961, v. 10, № 1, p. 1.
30. Warren S. Pathology of Diabetes mellitus, 2nd edition, Lea and Febiger, Philadelphia, 1938.