

Виділення 17-оксикортикостероїдів і 17-кетостероїдів як показник функціонального стану кори надниркових залоз у хворих на тиреотоксикоз

І. В. Комісаренко

Кафедра загальної хірургії Київського медичного інституту ім. акад. О. О. Богомольця

Вплив підвищення або зниження активності щитовидної залози на функціональний стан кори надниркових залоз уже давно досліджують у багатьох лабораторіях і клініках.

Інтерес до вивчення функціональної активності кори надниркових залоз при різних захворюваннях щитовидної залози особливо підвищився після розробки нових методів визначення функції коркової речовини надниркових залоз.

Численні автори в експериментальних дослідженнях на тваринах показали, що підвищений вміст гормона щитовидної залози в крові призводить до збільшення надниркових залоз, а гіпофункція щитовидної залози, спричинена тиреоїдектомією або застосуванням антитиреоїдних речовин, — до атрофії надниркових залоз (Герлей, Бауманн і Маріне; Дин і Грип, Валлах і Рейнек; Зак та ін.).

На аутопсії, при дослідженні надниркових залоз хворих, які померли від тяжких форм тиреотоксикозу, були одержані суперечливі результати. Менс не виявив зміни розмірів надниркових залоз при гіпертиреозі. Маріне, Лекомпт, Одиноква відзначили зменшення розмірів надниркових залоз, а Холст — їх збільшення у хворих на тиреотоксикоз. Беркхістер описав атрофічні зміни надниркових залоз із зменшенням вмісту ліпоїдів при прогресуючому гіпотиреозі. Проте, на думку багатьох авторів, зміни розмірів надниркових залоз не завжди можна вважати достатнім показником для оцінки секреторної активності кори надниркових залоз.

Останнім часом для оцінки функціональної активності кори надниркових залоз застосовують методи кількісного та якісного (диференційованого) визначення вмісту деяких кортикостероїдів у плазмі і в сечі при гіпотиреозі і гіпертиреозі як у людей, так і у тварин.

Ванніц і Гембіцкі при дослідженні хворих на гіпотиреоз і гіпертиреоз відзначили нормальний, а в деяких випадках при гіпертиреозі підвищений вміст 17-оксикортикостероїдів у плазмі, що, можливо, пов'язано з підвищеною інтенсивністю їх обміну в тканинах, особливо в печінці. У хворих на мікседему вміст вільних і зв'язаних гідроксикортикостероїдів у сечі зменшений, тоді як при гіпертиреозі вміст цих самих стероїдів у сечі нормальний, або підвищений (Зеленков, Шепард, Редді, Торн). Вміст 17-кетостероїдів у сечі як при гіпотиреозі, так і при гіпертиреозі, за даними цих авторів, виявився зниженим.

Є підстави вважати, що посилений вплив на організм гормонів

щитовидної залози, створюючи в ньому стан посиленого розпаду органічних речовин, особливо білків, викликає підвищену потребу організму в кортикальних гормонах, що стимулює посилене гормонотворення в корі надниркових залоз. Тому можна вважати, що у хворих на тиреотоксикоз функція кори надниркових залоз підвищена.

При експериментальному тиреотоксикозі у тварин, викликаному тироксином, тиреоїдином або трийодтироїном збільшуються розміри або вага надниркових залоз, залежно від застосованої дози і тривалості введення препаратів (Дин і Грин; Крюскамп; Ламберг і Хернберг; Магсуд та ін.).

Гістологічними і гістохімічними дослідженнями встановлено, що збільшення надниркових залоз пов'язане з гіпертрофією їх кори, яка перебуває в стані функціональної активності (Дин і Грин; Кар, Рейнанд та ін.).

Проте, Маміна (1959) при тривалому (протягом трьох місяців) введенні тироксину щурам на основі морфологічних досліджень приходить до висновку, що підвищення функції кори надниркових залоз при гіпертиреозі короткочасне (7—12 днів), після чого вона ослаблюється. В дальшому вага надниркових залоз збільшується за рахунок мозкового шару.

Численні дослідники, відзначаючи у хворих на тиреотоксикоз зменшену кількість 17-кетостероїдів у сечі, розглядають цей факт як показник ослабленої функціональної активності кори надниркових залоз (Корвілайн, Піаззі, Сано, Шамахмудов, Кравчук).

Гінчерман, Люлька, Шамахмудов, Подчекаєва на підставі визначення сечовино-хлорно-водного індексу приходять до висновку, що недостатність кори надниркових залоз починає проявлятися у хворих на тиреотоксикоз легкої і середньої форми і поступово посилюється з тяжкістю захворювання.

За літературними даними, більшість авторів, ураховуючи результати експериментальних і клінічних досліджень, додержується думки про підвищену функціональну активність кори надниркових залоз при тиреотоксикозі, хоч клінічні спостереження деяких авторів з цього питання досить суперечливі.

Ми наводимо результати дослідження вмісту 17-оксикортикостероїдів і 17-кетостероїдів у добовій сечі хворих на тиреотоксикоз різної тяжкості. Нами було показано (1961, 1962), що у людей, які давно хворіють на тиреотоксикоз, функція кори надниркових залоз в утворенні глюкокортикоїдів підвищена. Одним з основних тестів для оцінки функціональної активності кори надниркових залоз є екскреція із сечею 17-оксикортикостероїдів, тобто гідрокортизону і його метаболітів, які визначають функцію кори надниркових залоз в утворенні глюкокортикоїдів. Численні автори оцінюють функціональний стан кори надниркових залоз на основі виділення із сечею 17-кетостероїдів. Отже, ми паралельно вивчали вміст 17-кетостероїдів в добовій сечі у тих самих хворих.

Нами досліджено 45 осіб: 10 здорових, 10 хворих на легку форму тиреотоксикозу, 5 хворих на тиреотоксикоз середньої тяжкості і 20 — на тиреотоксикоз тяжкої форми. У хворих стероїди визначали до і після введення 40 од. АКТГ-цинк-фосфату пролонгованої дії. Ступінь і тяжкість тиреотоксикозу визначали за загальновідомими клінічними і лабораторними тестами. До легкої форми тиреотоксикозу ми відносимо хворих з деякими характерними специфічними скаргами, із збільшенням щитовидної залози, основного обміну, з наявністю неврозів, з помірною тахікардією. При тиреотоксикозі середньої тяжкості ці явища більш виражені. Працездатність знижена, основний обмін підвищений до +40, чітка тахікардія — пульс до 100—120 ударів на хвилину, характерна крива поглинання щитовидною залозою радіоактивного йоду — I^{131} і деякі інші клінічні симптоми.

У хворих на тиреотоксикоз лабораторними симптомами (вага 30 кг), значна тривалість (до 30 днів), часто типу миготливої серцевої діяльності, різко виражені форми тиреотоксикозу. Вміст 17-оксикортикоїдів в модифікації К

Пристаючи до вимог методів вивчення захворювання щитовидної залози, відповідно до тиреотоксикозу і в

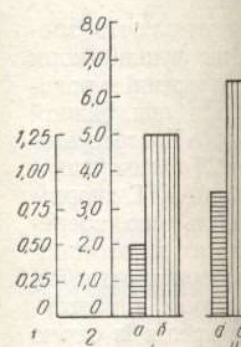


Рис. 1. Виділення 17-оксикортикостероїдів до введення АКТГ. По горизонталі: I — контроль; II — середня форма захворювання на тиреотоксикоз; III — тяжка форма. По вертикалі: I — вміст 17-оксикортикостероїдів у добовій сечі; II — вміст 17-кетостероїдів у добовій сечі.

кетостероїдів і 17-оксикортикостероїдів в добовій сечі хворих на тиреотоксикоз різної тяжкості.

Як показали результати дослідження, вміст 17-оксикортикостероїдів в добовій сечі хворих на тиреотоксикоз різної тяжкості значно перевищує норму як до, так і після введення АКТГ. За нашими даними, вміст 17-оксикортикостероїдів в добовій сечі хворих на тиреотоксикоз середньої і тяжкої форми значно перевищує норму. Після введення АКТГ вміст 17-оксикортикостероїдів в добовій сечі хворих на тиреотоксикоз середньої і тяжкої форми значно збільшується.

Виділення 17-оксикортикостероїдів в добовій сечі хворих на тиреотоксикоз середньої і тяжкої форми значно перевищує норму. Після введення АКТГ вміст 17-оксикортикостероїдів в добовій сечі хворих на тиреотоксикоз середньої і тяжкої форми значно збільшується. Вміст 17-оксикортикостероїдів в добовій сечі хворих на тиреотоксикоз середньої і тяжкої форми значно перевищує норму. Після введення АКТГ вміст 17-оксикортикостероїдів в добовій сечі хворих на тиреотоксикоз середньої і тяжкої форми значно збільшується.

У хворих на тяжку форму тиреотоксикозу поряд з деякими клінічними і лабораторними симптомами відзначено різке схуднення (втрата у вазі становить 15—30 кг), значна тривалість захворювання, пульс 120—140 ударів на хвилину і більше, часто типу миготливої тахіаритмії, наявність венозного пульсу, повна втрата працездатності, різко виражений тремор, основний обмін вище від +40 тощо. При тяжкій формі тиреотоксикозу виступають явища дистрофічного ураження внутрішніх органів. Вміст 17-оксикортикостероїдів у добовій сечі визначали за методом Портера і Зільбера в модифікації Крехової; вміст 17-кетостероїдів — за методом Ціммермана.

Пристаючи до цієї роботи, ми прагнули за допомогою досить точних методів виявити взаємовідношення між клінічним перебігом захворювання щитовидної залози та функціональними зрушеннями активності кори надниркових залоз.

Відповідно до цих завдань ми вивчали залежність між тяжкістю тиреотоксикозу і вмістом стероїдних гормонів у сечі, взаємозв'язок між

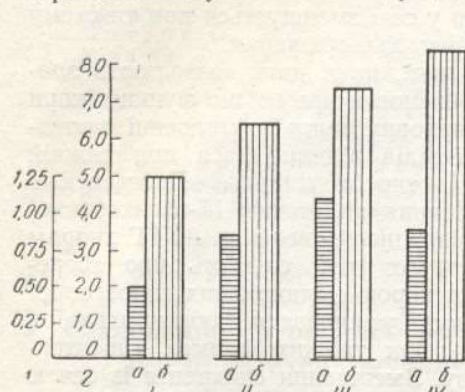


Рис. 1. Виділення 17-оксикортикостероїдів до введення АКТГ.

По горизонталі: I — контроль; II — легка форма; III — середня форма; IV — тяжка форма захворювання на тиреотоксикоз. а — вільні 17-оксикортикостероїди; б — сумарні 17-оксикортикостероїди. По вертикалі: 1 — вміст вільних 17-оксикортикостероїдів у добовій порції сечі; 2 — вміст сумарних 17-оксикортикостероїдів у добовій порції сечі.

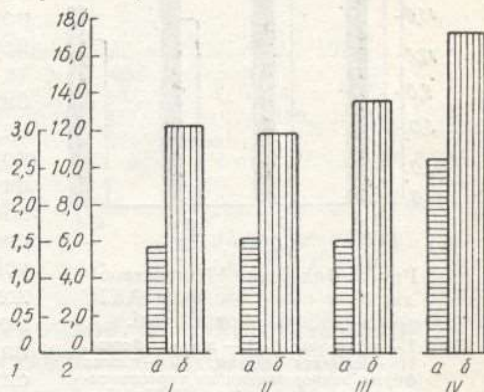


Рис. 2. Виділення 17-оксикортикостероїдів після введення АКТГ.

Позначення такі самі, як і на рис. 1.

вмістом 17-оксикортикостероїдів і 17-кетостероїдів у сечі людей при різній тяжкості захворювання, а також зміни вмісту 17-оксикорти-

костероїдів і 17-кетостероїдів у сечі хворих при додатковому екзогенному введенні АКТГ.

Як показали результати наших досліджень, у більшості хворих на легку форму тиреотоксикозу вміст 17-оксикортикостероїдів у добовій порції сечі перебуває у верхніх межах норми, або перевищує норму як до, так і після введення адренокортикотропного гормону. За нашими даними, він становить: 0,86 мг вільних і 6,45 мг сумарних 17-оксикортикостероїдів, контрольні дані — 0,5 мг вільних і 5,0 мг сумарних. Після введення АКТГ — 1,56 мг вільних і 11,86 мг сумарних 17-оксикортикостероїдів, при контролі 1,44 мг вільних і 12,26 мг сумарних. Вміст 17-кетостероїдів у сечі становить 17,68 мг на добу при контрольних даних 22,38 мг (рис. 1 і 2).

Виділення 17-оксикортикостероїдів у хворих другої групи на більш тяжку форму тиреотоксикозу підвищено до 1,11 мг вільних і 7,40 мг сумарних. Після стимуляції кори надниркових залоз введенням АКТГ виділення їх із сечею також збільшилось і становить 1,51 мг вільних і 13,67 мг сумарних. Вміст 17-кетостероїдів у сечі дещо нижчий, ніж при легкій формі захворювання і становить 15,40 мг, але лишається високим після введення АКТГ — 27,40 мг, при контролі — 23,22 мг.

У хворих третьої групи на тяжку форму тиреотоксикозу виділення 17-оксикортикостероїдів збільшене до 0,9 мг вільних і 8,43 мг сумарних у порівнянні з даними перших двох груп і контролем. При цьому реакція на введення АКТГ підвищена — 2,61 мг вільних і 17,25 мг сумарних. Виділення 17-кетостероїдів у них менше, ніж у контролі як до (13,74 мг), так і після (16,40 мг) стимуляції надниркових залоз введенням АКТГ (рис. 3).

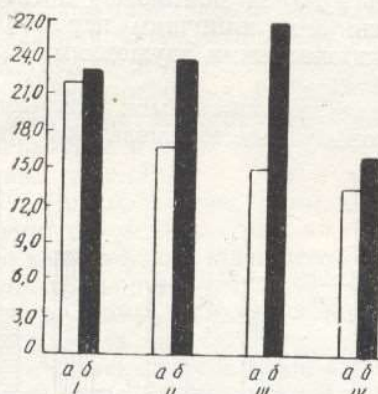


Рис. 3. Виділення 17-кетостероїдів до і після введення АКТГ в добовій порції сечі.

I — контроль; II — легка форма; III — середня форма; IV — тяжка форма захворювання на тиреотоксикоз. а — до введення АКТГ; б — після введення АКТГ.

ний стан кори надниркових залоз, скільки про тяжкість тиреотоксикозу і, видимо, пов'язана з порушенням функції печінки.

Висновки

1. У переважній більшості проведених досліджень виділення із сечею вільних і сумарних 17-оксикортикостероїдів у хворих на тиреотоксикоз підвищене.
2. Вміст 17-оксикортикостероїдів у сечі збільшується залежно від тяжкості тиреотоксикозу.
3. Після введення АКТГ хворим на тиреотоксикоз прогресивно збільшується виділення із сечею 17-оксикортикостероїдів, що свідчить про збереження достатніх потенціальних можливостей функції кори надниркових залоз в утворенні глюкокортикоїдів.
4. Виділення 17-кетостероїдів зменшується залежно від тяжкості захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

- Гинчерман Е. З., Пробл. эндокринологии и гормонотерапии, 2, № 2, 1956, с. 23; 3, № 4, 1957, с. 87.
 Зак К. П., Тез. докл. сессии ВИАЭ, М., 1961, с. 32.
 Комиссаренко И. В., Тез. докл. сессии ВИАЭ, М., 1961, с. 45; Врач. дело, № 4, 1962.
 Кравчук И. Л., Сб. научн. работ Львовского мед. ин-та, 17, 1959, с. 117.
 Крехова М. А., Пробл. эндокринологии и гормонотерапии, № 2, 1960, с. 55.
 Люлька А. Н., Врач. дело, № 6, 1954, с. 543.
 Мамина В. В., Сб. «Зобная болезнь», Киев, 2, 1959, с. 205.
 Одинокова В. А., Архив патол., № 4, 1961, с. 67.

Подчекаев
 Шамахмуд
 1961, с. 149; Мед. жур.
 Baumann
 Berkheist
 Corvilain
 Deane H.
 Felber J.
 J. Clin. Endocrinol.
 Gerlei F.
 Holst J. (P)
 Kar A. B.
 Pharmacodin., 101, 1
 Krüskemp
 Krüskemp
 Lamberg
 Le Compt
 Maqsood
 Marine D.
 Means J.
 Peterson
 Piazzini M.
 Raynaud
 Sano, Toxon
 Selenkow
 Endocrinol. a. Metab
 Wallach D.

Выделение как пок надп

Кафедра общей хир

Исследования
с легкой формо
жести и 20 бол
стероидов прово
фосфата пролон

В большинстве
содержание 17-
зом, экскреция
мости от тяжес
идов снижается
данных можно п
глюкокортикоид

После введ
гормона наблю
кортикостероид
тей функции к
даже при тяжел

Пониженна
говорит, возмож
почечников, ско
с нарушением ф

- Подчекаева И. А., Тез. докл. сессии ВИЭЭ, М., 1961, с. 68.
Шамахмудов Ш. Ш., Тр. Ин-та краевой экспер. мед. АН Уз. ССР, 61, 1961, с. 149; Мед. журн. Узбекистана, № 5, 1961, с. 31.
Baumann E. J. a. Marine D., Endocrinology, 36, N 6, 1945, p. 400.
Berkheiser (Цит. за Peterson R. E.), J. Clin. Invest., v. 37, N 5, 1958.
Corvilain J., Brit. Med. J., N 4842, 1953, p. 915.
Deane H. W. a. Greep R. O., Endocrinology, 41, N 3, 1947, p. 243.
Felber J. P., Reddy W. J., Selenkov H. A., Thorn G. W., J. Clin. Endocrinol. a. Metabol., 19, N 8, 1959, p. 895.
Gerlei F., Endocrinologie, Bd. 19, 1938, H. 6.
Holst J. (Цит. за R. E. Peterson), J. Clin. Invest., 37, N 5, 1958, p. 736.
Kar A. B., Roy A. C., Karkun V. N., Roy S. N., Arch. Intern. Pharmacodin., 101, N 2, 1955, p. 247.
Krüskemper H. L., Acta Endocrinol., 28, N 3, 1958, p. 373.
Krüskemper H. L., Hassan S. H., Klin. Wschr., h. 18, 1961, S. 973.
Lamberg B. A. a. Hernberg C. A., Acta endocrinol., 25, N 3, 1957.
Le Compte P. M., J. Clin. Endocrinol., 9, N 2, 1949, p. 158.
Maqsood M., J. Endocrinol., 11, N 2, 1954, p. 103.
Marine D., Amer. J. Med. Sci., 180, 1930, p. 767.
Means J., The Thyroid and Its Diseases, 2-nd ed. Philadelf., 1948.
Peterson R. E., J. Clin. Invest., 37, N 5, 1958, p. 736.
Piazzi M., Radioterap., radiobiol. a. fic. med., 9, N 4, 1954, p. 316.
Raynaud J., C. r. Acad. Sci., 244, N 26, 1957, p. 3169; 246, N 14, 1958.
Сао, Тохоку ичаку дзасси, 51, № 1, 1955, 34, (Япония).
Selenkov H. A., Sheppard R. W. a. Reddy W. J., J. Clin. Endocrinol. a. Metabol., 16, N 7, 1956, p. 981.
Wallach D. P. a. Reineks E. P., Endocrinology, 45, N 1, 1949, p. 75.

Надійшла до редакції
26. III 1962 р.

Выделение 17-оксикортикостероидов и 17-кетостероидов как показатель функционального состояния коры надпочечников у больных тиреотоксикозом

И. В. Комиссаренко

Кафедра общей хирургии Киевского медицинского института им. акад. А. А. Богомольца

Резюме

Исследования проведены у 45 человек, из них у 10 здоровых, 10 — с легкой формой тиреотоксикоза, 5 — с тиреотоксикозом средней тяжести и 20 больных с тиреотоксикозом тяжелой формы. Определение стероидов проводилось как до, так и после введения 40 ед. АКТГ-цинк-фосфата пролонгированного действия.

В большинстве случаев было найдено нормальное или повышенное содержание 17-оксикортикостероидов в моче больных тиреотоксикозом, экскреция которых проявляет тенденцию к увеличению в зависимости от тяжести заболевания. Содержание же в моче 17-кетостероидов снижается с развитием тиреотоксикоза. На основании полученных данных можно признать, что функция коры надпочечников в образовании глюкокортикоидов с нарастанием тяжести тиреотоксикоза повышается.

После введения больным всех трех групп адренокортикотропного гормона наблюдается прогрессирующее увеличение выделения 17-оксикортикостероидов, что говорит о сохранении потенциальных возможностей функции коры надпочечников в образовании глюкокортикоидов даже при тяжелых формах тиреотоксикоза.

Пониженная экскреция мочой 17-кетостероидов у этих больных говорит, возможно, не столько о функциональном состоянии коры надпочечников, сколько о тяжести тиреотоксикоза и связана, по-видимому, с нарушением функции печени.