

Таким образом, параллельное изучение содержания β_2 -микроглобулина в крови и моче больных с ренальной патологией дает возможность дифференцировать природу протеинурии, объективно оценить степень тяжести патологических изменений в почках и уточнить их локализацию.

Поступила 23 декабря 1981 г.

УДК 616.379—008.64—06:616.61:612.616.31

ТЕСТОСТЕРОН В КРОВИ У МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Т. Е. Чернышова

Кафедра госпитальной терапии № 2 (зав.— проф. В. В. Трусов) Ижевского медицинского института

Изменение функционального состояния эндокринных желез при сахарном диабете и его осложнениях привлекает внимание исследователей. Данные единичных работ, посвященных влиянию диабета на функциональное состояние тестикул, продукцию и метаболизм тестостерона, весьма противоречивы. Одни авторы сообщают о нормальной андрогенной функции тестикул при диабете, в том числе при развитии у больных импотенции [10, 11, 14]. Другие отмечают изменения уровня тестостерона и продуктов его метаболизма [1, 2, 7, 8].

Известно, что почки оказывают большое влияние на эндокринный гомеостаз, принимая активное участие в метаболизме многих гормонов, в том числе и тестостерона [3, 6, 9]. При нарушениях почечной функции, особенно при развитии хронической почечной недостаточности, изменяется участие почек в регуляции гормонального гомеостаза [4, 5, 12, 13]. Особенности обмена гормонов при развитии диабетической нефропатии почти не освещены в литературе.

Целью настоящей работы является исследование особенностей изменений уровня тестостерона в плазме крови у мужчин, больных сахарным диабетом, в зависимости от тяжести нефропатии и функциональной активности β -клеток поджелудочной железы.

Уровень тестостерона определяли у 174 мужчин, больных сахарным диабетом. Из них в возрасте от 16 до 30 лет было 59 человек, от 30 до 50 лет — 70 и старше 50 лет — 25.

Продолжительность заболевания до 1 года была у 38 больных, от 1 года до 5 лет — у 48, от 5 до 10 лет — у 42 и свыше 10 лет — у 46. Легкое течение диабета выявлено у 22 больных, средней тяжести — у 91, тяжелое — у 61. У 18 человек сахарный диабет был компенсирован диетой. Пероральные антидиабетические препараты получали 29 больных, инсулинотерапию — 127. У 59 был инсулинозависимый и у 68 — инсулинонезависимый тип диабета.

Контрольную группу составили 30 здоровых мужчин в возрасте от 20 до 50 лет. Всем больным помимо традиционного клинико-лабораторного исследования для диагностики ретинопатий проводили офтальмоскопию.

Диабетическую нефропатию диагностировали по определению суточной протеинурии, клиренса эндогенного креатинина, тканевого кровотока по клиренсу ^{131}I , эффективного почечного плазмотока по клиренсу ^{131}I -гиппурана, радионуклидной ренографии. Уровень тестостерона устанавливали радиоиммунологическим методом с помощью стандартных наборов «CIS» (Франция), а С-пептида — наборами Byk-Mallinckrodt (ФРГ). Взятие крови производили утром натощак до введения лечебной дозы инсулина.

Больные были подразделены на 4 группы. В 1-ю группу вошли 48 больных без признаков диабетической ретинопатии и нефропатии. 2-ю составили 52 больных с проявлением диабетической ретинопатии и с пренефротической стадией нефропатии. В 3-ю включили 39 человек с нефротической стадией нефропатии и в 4-ю — 27 пациентов с нефросклеротической стадией нефропатии, осложненной хронической почечной недостаточностью.

У лиц контрольной группы уровень тестостерона был равен $25,0 \pm 2,1$ нмоль/л. При сахарном диабете выявлено достоверное снижение уровня тестостерона во всех возрастных группах, особенно выраженное у лиц пожилого и старческого возраста (табл. 1). Исключение составляли больные от 16 до 30 лет без признаков диабетических микроангиопатий, у которых не отмечалось статистически значимых различий уровня тестостерона по сравнению с контрольной группой. Прогрессирование нару-

шений функции почек вело к дальнейшему снижению концентрации тестостерона в крови во всех возрастных группах.

Продолжительность заболевания оказывает выраженное влияние на уровень тестостерона в крови. При длительности диабета до 1 года уровень тестостерона у всех больных находился на верхней границе нормы, а у некоторых превышал ее ($28,4 \pm 2,4$ нмоль/л). При длительности заболеваний от 1 до 5 лет уровень тестостерона был снижен и составлял в среднем $19,1 \pm 3,1$ нмоль/л ($P < 0,05$). В дальнейшем определялась четкая зависимость снижения уровня тестостерона от продолжительности заболевания: в группе больных с давностью заболевания от 5 до 10 лет он составил $14,2 \pm 2,6$ нмоль/л ($P < 0,05$), а при продолжительности свыше 10 лет — $9,7 \pm 2,4$ нмоль/л ($P < 0,01$). Особенно значительное влияние продолжительности заболевания наблюдалось у больных с инсулинозависимой формой сахарного диабета ($P < 0,01$), что, возможно, связано с трудностями в достижении компенсации и с высокой частотой кетоацидоза. У пациентов без признаков диабетических микроангиопатий достоверное снижение уровня тестостерона отмечено при продолжительности заболевания свыше 10 лет, в то время как при меньшей давности заболевания (5—10 лет) он достоверно снижался уже в пренефротической стадии нефропатии, а при развитии хронической почечной недостаточности составлял в среднем $5,8 \pm 2,5$ нмоль/л ($P < 0,01$). Выявлена четкая зависимость между изменениями уровня тестостерона и степенью тяжести сахарного диабета. При одинаковой степени тяжести концентрация тестостерона была значительно ниже у больных с диабетической нефропатией ($P < 0,01$).

Таблица 1

Влияние возраста и продолжительности заболевания на уровень тестостерона в крови (нмоль/л) у мужчин, больных сахарным диабетом, осложненным диабетической нефропатией

Заболевание	Возраст больных (в годах)			Продолжительность заболевания (годы)		
	16—30	31—50	старше 50	до 5	5—10	больше 10
Сахарный диабет без признаков диабетической ретино- и нефропатии	$22,2 \pm 1,1$	$15,6 \pm 2,5$	$12,5 \pm 1,8$	$24,6 \pm 3,2$	$19,4 \pm 2,9$	$16,7 \pm 2,1$
P_1	$>0,05$	$<0,05$	$<0,01$	$>0,05$	$>0,05$	$<0,05$
Сахарный диабет с пренефротической стадией нефропатии	$16,7 \pm 1,2$	$12,5 \pm 1,4$	$8,7 \pm 1,6$	$21,5 \pm 1,8$	$14,9 \pm 1,9$	$11,1 \pm 3,5$
P_1	$<0,05$	$<0,01$	$<0,01$	$>0,05$	$<0,05$	$<0,01$
P_2	$<0,01$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Сахарный диабет с нефротической стадией нефропатии	$11,8 \pm 1,5$	$9,7 \pm 1,1$	$6,6 \pm 1,7$	$20,1 \pm 1,5$	$13,5 \pm 2,9$	$6,2 \pm 2,1$
P_1	$<0,01$	$<0,01$	$<0,01$	$>0,05$	$<0,01$	$<0,01$
P_2	$<0,01$	$<0,05$	$<0,01$	$>0,05$	$>0,05$	$<0,01$
Сахарный диабет с нефросклеротической стадией нефропатии	$8,0 \pm 1,0$	$5,2 \pm 1,3$	—	—	$6,9 \pm 2,5$	$4,5 \pm 2,5$
P_1	$<0,01$	$<0,01$	—	—	$<0,01$	$<0,01$
P_2	$<0,01$	$<0,01$	—	—	$<0,01$	$<0,01$

Примечание. P_1 — по сравнению с контрольной группой; P_2 — по сравнению с больными сахарным диабетом без признаков диабетической ретино- и нефропатии.

Представляет интерес влияние типа сахарного диабета и остаточной секреции β -клеток на концентрацию тестостерона (табл. 2). Снижение содержания тестостерона коррелировало с уменьшением концентрации C^1 -пептида, что наблюдалось при тяжелом течении заболевания, инсулинозависимом типе диабета и при развитии диабетической нефропатии ($P < 0,01$). Снижение количества C^1 -пептида, особенно до крайне низких величин, сопровождалось учащением колебаний суточной гликемии со склонностью к кетоацидозу и другим метаболическим сдвигам. Очевидно, эти факторы оказывают влияние на андрогенную продукцию тестикул и обмен тестостерона. В тех случаях, когда удавалось достигнуть стойкой компенсации диабета, уровень

Таблица 2

Динамика содержания С-пептида и тестостерона у мужчин, больных сахарным диабетом, осложненным диабетической нефропатией

Заболевание	п	Инсулинонезависимый тип диабета		п	Инсулинозависимый тип диабета	
		С-пептид, мкг/л	тестостерон, нмоль/л		С-пептид, мкг/л	тестостерон, нмоль/л
Сахарный диабет без признаков диабетической ретино- и нефропатии	22	$5,2 \pm 1,1$	$24,3 \pm 2,8$	13	$0,5 \pm 0,1$	$20,8 \pm 3,1$
P_2		—	—		$< 0,01$	$> 0,05$
Сахарный диабет с пренефротической стадией нефропатии	15	$4,3 \pm 0,8$	$23,6 \pm 3,5$	12	$0,5 \pm 0,1$	$15,6 \pm 0,3$
P_1		$> 0,05$	$> 0,05$		$> 0,05$	$> 0,05$
P_2		—	—		$< 0,01$	$> 0,05$
Сахарный диабет с нефротической стадией нефропатии	21	$2,1 \pm 0,6$	$13,5 \pm 1,7$	16	$0,3 \pm 0,1$	$8,3 \pm 1,5$
P_1		$< 0,05$	$< 0,01$		$< 0,05$	$< 0,05$
P_2		—	—		$< 0,01$	$< 0,05$
Сахарный диабет с нефросклеротической стадией нефропатии и ХПН	10	$0,3 \pm 0,1$	$6,6 \pm 1,1$	18	ниже 0,2	$2,0 \pm 1,0$
P_1		$< 0,05$	$< 0,01$		$< 0,01$	$< 0,01$
P_2		—	—		$< 0,01$	$< 0,01$

Примечание. P_1 — по сравнению с больными сахарным диабетом без признаков ретино- и нефропатии; P_2 — по сравнению с больными с инсулинозависимым и инсулинонезависимым типами сахарного диабета в соответствующих группах.

тестостерона продолжительное время оставался достаточно высоким, несмотря на возраст больных и давность заболевания. При достаточной функции β -клеток уровень тестостерона под влиянием лечения (инсулином, гепарином, продектином, тренталом, доксиумом) возрастал и через месяц достигал нормальных значений в группе больных без признаков диабетической микроангиопатии. При развитии диабетической нефропатии, а также при исходно низких уровнях С-пептида, несмотря на достижение компенсации диабета, у пациентов не отмечалось статистически значимой динамики уровня тестостерона. В этих случаях, вероятно, необходима настойчивая и продолжительная терапия диабетических микроангиопатий.

Таким образом, развитие диабетической нефропатии оказывает существенное влияние на уровень тестостерона. Применение комплексной терапии ангиопротекторами и анаболическими стероидами может оказать положительное воздействие на обмен тестостерона при сахарном диабете.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каюмов Э. Г., Умаров Т. Т. Мед. журн. Узбекистана, 1976, 10. — 2. Прихожан В. М. Поражение нервной системы при сахарном диабете. М., Медицина, 1981. — 3. Рябов С. Н., Кожевников А. Д. Почки и обмен веществ. Л., Медицина, 1980. — 4. Avram Morrell M. Contribs Nephrol., 1980, 20. — 5. Beyer H. K., Schuster P., Pressler H. Nucl. med., 1980, 19, 6. — 6. Burchardt U. Dtsch. Gesundheitsw, 1981, 36, 6. — 7. Charreau E. H., Tesone M., Calvo J. C. a. o. Excerpta Medicina, 1979, 40. — 8. Daubresse I. S., Meunier I. C., Willmatte J. a. o. Diabete Metab., 1978, 4, 233. — 9. Emmanuel D. S., Lindheimer M. D., Katz A. I. Klin. Wochenschr., 1980, 58, 19. — 10. Faerman J., Glocer L., Fox D. a. o. Diabetes, 1974, 23, 971. — 11. Kolodny R. C., Kahn C. B. Ibid., 1974, 23, 306. — 12. Takahashi S., Fukushima Med. J., 1980, 30, 1—2. — 13. Van Kammon E., Thijsen H. H., Schwarz F. Clin. Endocr., 1978, 8, 1. — 14. Wright A. D., London D. P., Holder G. a. o. Diabetes, 1976, 25, 975.

Поступила 23 декабря 1982 г.