

А. А. АИВАЗЯН, Г. Б. БАГДАСАРЯН, З. А. ТЕР-ЗАХАРЯН, Э. А. ГРИГОРЯН

О ЗНАЧЕНИИ ДИСФУНКЦИИ НЕЙРО-ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ В ГЕНЕЗЕ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Сущность и патогенез этой загадочной до сих пор болезни остаются неразрешенными в современной медицинской литературе. Имеющиеся данные носят в основном описательно-казуистический характер. Одной из наиболее обоснованных можно считать теорию нейро-эндокринного генеза этой болезни.

Анализ нашего и литературного материала при учете патогенетических моментов болезни дает нам основание подтвердить, что основными и обязательными клиническими признаками периодической болезни нужно считать периодически возникающую кратковременную высокую гипертермию и признаки пароксизмального (аллергического) возвратного перитонита, плеврита или перикардита, сопровождающиеся сильным болевым синдромом.

За последние 8 лет мы наблюдали 142 больных периодической болезнью.

С целью выяснения состояния деятельности нейро-эндокринной системы при периодической болезни мы произвели у ряда больных тщательные клиничко-неврологические, электроэнцефалографические, эндокринологические, биохимические и другие исследования.

У больных мы нередко наблюдали признаки эндокринопатии: инфантилизм и физическое недоразвитие—в 31,5, аменорею или скудность месячных у женщин—в 60,0, половую слабость и слабое развитие вторичных половых признаков у мужчин—в 23,4% случаев.

За участие дисфункции нейро-эндокринной системы в патогенезе периодической болезни говорит тот факт, что эта болезнь в большинстве случаев (65,8%) возникает в период полового созревания или в раннем детском возрасте—в период возникновения новых нейро-эндокринных связей. Это подтверждается тем, что у большинства больных (78,1%) наблюдается полное прекращение характерных для этой болезни пароксизмов во время беременности и их возобновление после разрешения или лактационного периода. У некоторых больных это наблюдалось во время 2—4-й беременности.

Известно, что во время беременности происходит значительное повышение функции передней доли гипофиза и коры надпочечников с усилением выделения АКТГ и глюкокортикоидов, а плацента становится мощным эндокринным органом, выделяя большое количество различных стероидов. Это обстоятельство дает нам основание думать, что прекра-

щение пароксизмов во время беременности связано с изменением функции эндокринных желез и стероидного обмена. Все это дает нам основание предполагать, что именно ослабление деятельности гипофиз-надпочечниковой системы, в частности угнетение процессов выделения глюкокортикоидов, способствует возникновению периодической болезни, а обратное состояние препятствует этому. Для уточнения этого мы произвели пробу с введением АКТГ у 48 больных периодической болезнью и у 10 здоровых. Уменьшение количества эозинофилов в периферической крови спустя 4 ч. после впрыскивания АКТГ составляло у здоровых 54,6%, у больных периодической болезнью—27,7%, а после присоединения амилоидоза—16,0%.

Данный факт является объективным подтверждением того, что при периодической болезни действительно имеется значительное угнетение процесса выделения гидрокортизона и других глюкокортикоидов под влиянием АКТГ. Таким образом, речь идет о порциальной, а не тотальной гипофункции коры надпочечников.

Изучение содержания сахара в крови натощак у больных периодической болезнью (54 исследования) показало наличие явного сдвига в сторону гипогликемии. Алиментарные гликемические кривые под влиянием сахарной нагрузки (38 исследований) имели в большинстве случаев уплощенный вид с замедленным подъемом уровня сахара и запаздыванием его спуска. Указанные признаки нарушения углеводного обмена, в свою очередь, подтверждают угнетение деятельности гипофиз-надпочечниковой системы.

Весьма большой интерес представляет то обстоятельство, что введение АКТГ и кортизона не только уменьшает гипертермическую реакцию и болевой синдром при периодической болезни, но и ведет к уменьшению содержания 17-кетостероидов и этиохоланолон, некоторой нормализации коэффициента этиохоланолон-андростерона и других нарушений обмена андрогенов [3, 4].

Этиохоланолон обладает удивительными свойствами. Исследования Каппаса и соавторов [2] показали, что внутримышечное введение 25—200 мг этиохоланолон у здоровых людей вызывает высокую гипертермию (39—40°), распространенные мышечно-суставные боли, местные воспалительные процессы, тошноту, высокий лейкоцитоз, нейтрофилоз и другие характерные для пароксизмов периодической болезни явления.

Ряд авторов [1, 3] установил накопление свободного этиохоланолон в крови, уменьшение содержания 17-оксикетостероидов, увеличение 17-кетостероидов, повышение коэффициента этиохоланолон-андростерона и исчезновение прегнанетиола в моче во время пароксизмов периодической болезни. Они предполагают, что нарушение обмена андрогенов и накопление в крови свободного этиохоланолон, что является основной причиной возникновения пароксизмов периодической болезни, связано с врожденным дизензиматозом, в частности с недостаточностью 21-гидроксилазы. Вследствие этого 17-гидропрогестерон превращается не в прегнанетиол, а в 4-андростен-3-17-дион, из чего и синтезируется этио-

холаиолон. Означенные нарушения происходят в коре надпочечников. Это говорит об активном участии гипофизарно-надпочечниковой системы в генезе периодической болезни.

Однако гипофиз-надпочечниковую систему нельзя рассматривать как отдельную обособленную систему, она находится под постоянным контролем высших отделов центральной нервной системы, в частности вегетативных центров гипоталамуса и ретикулярной формации.

С целью изучения состояния деятельности диэнцефальных отделов мозга мы подвергли тщательному неврологическому исследованию 22 больных периодической болезнью. Во всех наших наблюдениях приступы носили характер вегетативно-сосудистого криза. Характерна стереотипность пароксизмов с правильным чередованием клинической симптоматики.

Исследования в межприступном периоде почти у всех больных выявили умеренную дистальную гипотермию, в отдельных случаях—нарушение в топографическом распределении кожной температуры, симметричное усиление, и реже—ослабление ультрафиолетовой эритемы.

Ограниченная симптоматика неврологических нарушений была выявлена у всех больных.

Электроэнцефалографическая запись производилась в межприступном периоде как в условиях покоя, так и с применением функциональных нагрузок в виде световой стимуляции или гипервентиляции у 17 больных. У 4 из них отклонений от нормы не выявлено. У остальных больных выявлен ряд отклонений от нормы, указывающих на нарушение функций диэнцефальных отделов мозга.

Детальный анализ клинико-неврологических и электроэнцефалографических исследований у больных периодической болезнью говорит о заинтересованности и вовлечении в патологический процесс диэнцефальных, в частности гипоталамических, отделов мозга.

Вегетативно-сосудистые кризы, которые лежат в основе развития периодических кратковременных воспалительных процессов серозных оболочек (перитонит, плеврит, перикардит), являются одной из форм пароксизмальных состояний, обычно возникающих при функциональных нарушениях вегетативных центров гипоталамуса.

Длительное пароксизмальное течение гипертермических пароксизмов при периодической болезни говорит против инфекционного их генеза и за сложно-рефлекторный генез с участием гипоталамических вегетативных центров, так как гипертермические пароксизмы весьма характерны для диэнцефального синдрома. Для этого синдрома характерны также описанные выше нарушения обмена углеводов.

Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что в основе возникновения нарушения обмена стероидов, аллергизации организма и всего синдрома периодической болезни лежит дисфункция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Ա. Ա. ԱՅՎԱԶՅԱՆ, Գ. Բ. ԲԱԳԴԱՍԱՐՅԱՆ, Զ. Ա. ԶԱԲԱՐՅԱՆ, Է. Ա. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

ՆԵՅՐՈ-ԷՆԴՈԿՐԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԴԻՍՖՈՒՆԿՑԻԱՅԻ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԱՌԱՋԱՑՄԱՆ ԳՈՐԾՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Վերջին 8 տարում ուսումնասիրվել է 142 հիվանդ: Նրանց մոտ կատարված մանրակրկիտ կլինիկական-նեյրոլոգիական, էլեկտրաէնցեֆալոգրաֆիկ, էնդոկրինոլոգիական, բիոքիմիական և այլ հետազոտությունները ցույց են տվել, որ այս հիվանդության ժամանակ խանգարվում է բարձրագույն վեգետատիվ կենտրոնների կանոնավորող ադդեցությունը հիպոֆիզ-մակերիկամ սխտեմի գործունեության վրա:

Դրա ապացույցն են հանդիսանում հիշյալ կենտրոնների ֆունկցիայի խանգարման նշանները էլեկտրաէնցեֆալոգրաֆիկ քննության ժամանակ, հիդրոկորտիզոնի արտադրության զգալի թուլացումը ԱԿՏԴ-ի սրսկումից հետո, սեռական ներզատական գեղձերի թերֆունկցիայի նշանները, նոպաների լրիվ վերացումը կանանց մոտ՝ հղիության ընթացքում և այլն:

Կատարված հետազոտությունները հիմք են տալիս ենթադրելու, որ պարբերական հիվանդության առաջացման գործում կարևոր դեր է կատարում հիպոթալամուս-հիպոֆիզ-մակերիկամ սխտեմի կանոնավորող ֆունկցիայի խանգարումը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Bondy P. K., Cohn G. L., Casnellone. Trans. Ass. Amer. Physicians, 1960, 73, 186.
2. Kappas A., Lourel W. Fucushima D. K., Gallacher T. F. Trans. Ass. Amer. Physicians, 1959, 72, 54.
3. H. Mamou, F. Dray, A. Chobaud et Mme J. Legrand. Leemalme pop. Paris, 1960, 35, 1721.
4. Mellenkoff J. M. et oïl. Annals of Internal Med., 1962, 2, 56.