

УДК 616—018.2:616.45

А. А. АЙВАЗЯН, А. Т. СИМОНЯН, А. М. САРКИСЯН,
 Л. А. ОВСЕПЯН, И. О. ГУЮМДЖЯН, М. К. АБРАМЯН

О СОСТОЯНИИ ФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Периодическая болезнь является новым, недостаточно изученным заболеванием, широко распространенным в Арм. ССР. Эта болезнь по характеру является как бы функционально-невротической стадией амилоидоза, коллагенозов и других болезней аутоагрессивного генеза, и потому ее изучение может явиться ключом к разгадке невыясненных вопросов этиопатогенеза и указанных заболеваний.

За последние 10 лет нами изучено 272 случая периодической болезни (мужчин—167, женщин—105 в возрасте 15—55 лет).

При выборе материала мы придерживались выдвинутого нами принципа, согласно которому периодическая болезнь характеризуется четко очерченным клиническим синдромом, состоящим из периодически возникающих диффузных и кратковременных серозитов (перитонит, плеврит или перикардит), сопровождающихся сильнейшим болевым синдромом и высоким термоневрозом. Остальные периодически возникающие патологические проявления (абдоминалгия, лихорадка, аллергические отеки, пурпура, артропатия, параличи и пр.) без означенного выше синдрома в целом не считались периодической болезнью и не включены в наш материал.

Ряд клинических проявлений говорит об определенном участии эндокринопатии в генезе этой болезни. Так, например, почти в 78,1% случаев отмечается полное прекращение пароксизмов этой болезни во время беременности и их возобновление после разрешения или лактационного периода; в 65,8% случаев болезнь начинается в период полового созревания, после менопаузы или в раннем детском возрасте—в период возникновения новых нейро-эндокринных связей; в 23,4—60,0% случаев наблюдается инфантилизм и физическое недоразвитие, аменорея и скудность месячных у женщин, половая слабость и слабое развитие вторичных половых признаков у мужчин.

У 118 больных изучено функциональное состояние коры надпочечников. У 51 больного определялось суммарное содержание 17-кетостероидов и их фракции. В большинстве случаев наблюдается достоверное снижение количества 17-кетостероидов в моче на 30—70%, а во время приступов—некоторое относительное повышение (табл. 1).

Таблица 1

Спонтанная экскреция 17-кетостероидов с мочой (мг/сутки)

Исследуемая группа		Мужчины	Женщины
Здоровые		12,4 (13,29÷11,51)	8,8 (9,6÷8,0)
Больные периодической болезнью	вне приступа	5,73 (6,52÷4,94)	5,07 (6,57÷3,57)
	во время приступа	6,95 (7,98÷5,92)	6,97 (8,27÷5,67)

Отдельные фракции 17-кетостероидов мы исследовали тонкослойной хроматографией по методу М. А. Креховой. Как видно из табл. 2, вне приступа количество этиохоланолона в моче повышено в среднем на 22%, а во время приступа—на 92%.

Содержание андростерона меняется в обратном направлении: у здоровых оно составляло 1,58 (0,75÷0,39), у больных—0,57 (0,75÷0,39), а во время приступа—0,28 (0,36÷0,20) мг/сутки. Андростерон-этиохоланолоновый коэффициент резко уменьшается: у здоровых—0,74 (0,85÷0,63), у больных—0,17 (0,28÷0,06), а во время приступа—0,06 (0,077÷0,043). Содержание 11-окси-17-кетостероидов и дегидроэпиандростерона также понижено, а во время приступа снижается еще сильнее (табл. 2).

Таблица 2

Спонтанная экскреция отдельных фракций 17-кетостероидов с мочой (мг/сутки)

Фракции 17-кетостероидов	Контрольная группа	Больные периодической болезнью	
		вне приступа	во время приступа
11-оксикетостероиды	0,91 (0,79÷1,03)	0,85 (1,06÷0,64)	0,66 (0,84÷0,48)
Этиохоланолон	2,12 (2,55÷1,69)	2,6 (3,05÷2,15)	4,07 (4,55÷3,59)
Андростерон	1,58 (1,72÷1,44)	0,57 (0,75÷0,39)	0,28 (0,36÷0,2)
Дегидроэпиандростерон	1,34 (1,59÷1,09)	0,66 (0,81÷0,51)	0,42 (0,52÷0,32)
Андростерон-этиохоланолон	0,74 (0,85÷0,63)	0,17 (0,28÷0,06)	0,06 (0,08÷0,04)

Таким образом, при периодической болезни отмечается явное извращение андрогенной функции коры надпочечников: подавление синтеза андростерона, дегидроэпиандростерона и 11-окси-17-кетостероидов и резкое повышение синтеза этиохоланолона, особенно во время пароксизмов.

У 21 больного мы определяли количество свободных и суммарных 17-оксикортикостероидов в моче по Портеру и Сильберу (модификация Н. А. Юдаева и М. А. Креховой). Выделение 17-оксикортикостероидов у больных резко понижено. Если у здоровых свободные 17-оксикортикостероиды в суточной моче составляют 0,92 (1,05÷0,79), то у больных резко понижены—0,37 (0,92÷0,25) мг/сутки. Подавлена также экскреция суммарных 17-оксикортикостероидов: в норме—6,11 (7,14÷5,08), а у больных—3,52 (3,78÷2,83) мг/сутки.

Пробу Торна с введением АКТГ мы произвели у 48 больных перио-

дической болезнью. Уменьшение количества эозинофилов в периферической крови спустя 4 ч. после введения АКТГ в среднем составляло: у здоровых—54,6, больных—27,7%, а после присоединения амилоидного нефроза—16,0%. Данный факт говорит о значительном подавлении процесса синтеза и выделения гидрокортизона под влиянием АКТГ. Как и предыдущий факт, он подтверждает подавление глюкокортикоидной функции коры надпочечников при этой болезни.

Для изучения состояния синтеза минералокортикоидов, в частности альдостерона, мы пользовались косвенным показателем—обменом Na и K. У 70 больных определяли содержание Na и K в сыворотке крови, в эритроцитах и моче методом пламенной фотометрии. Мы установили весьма большие колебания содержания Na и K в означенных средах как в сторону понижения, так и повышения.

При сравнении средних показателей удается установить относительное уменьшение содержания K и увеличение Na в плазме крови и эритроцитах во время приступа (табл. 3).

Таблица 3

Исслед. контингент		Минералы	Количество исследованных	Плазма	Эритроциты
Здоровые		K Na	10 10	16,8±0,6 354±5	341±12,3 48±2,3
Больные периодической болезнью	вне приступа	K	70	19,6±1,7	390±65,8
		Na	70	372±21,66	38±8,58
	во время приступа	K	62	16,4±1,54	370±12,744
		Na	62	380±22,1	47±2,3

Эти данные дают основание предполагать, что при периодической болезни имеется лабильность процесса синтеза минералокортикоидов, в частности альдостерона, а во время пароксизмов отмечается повышение минералокортикоидной функции коры надпочечников.

Таким образом, проведенные нами исследования подтверждают наличие дисфункции всех трех слоев коры надпочечников при периодической болезни, что усугубляется в период пароксизмов.

Особый интерес представляет установленный нами факт повышения синтеза этиохоланолона во время пароксизмов. В литературе данный факт оспаривается. Так, например, если Маму и Бонди с соавт. [8, 10] подтверждают факт повышения синтеза этиохоланолона во время пароксизмов этой болезни и придают этому большое значение в генезе пароксизмов, то Рейман и соавт. [12] отрицают данное положение. Эти разногласия, видимо, связаны с неоднородностью и малочисленностью контингента больных у этих авторов. Относительно большой контингент и клиническая однородность нашего материала дает нам основание подтвердить факт повышения содержания этиохоланолона в организме во время пароксизмов периодической болезни.

Этиохоланолон обладает свойством вызывать высокий термoneвроз и местные воспалительные процессы. Исследования Каппаса и соавт.

ров [9] показали, что внутримышечное введение 25—200 мг этиохоланолонa здоровым людям может вызвать повышение температуры до 39—40°, распространенные мышечные и суставные боли, местные воспалительные процессы, тошноту, рвоту, высокий лейкоцитоз и нейтрофилез и другие характерные для пароксизмов болезни явления. Поэтому мы в генезе пароксизмов отводим важную роль этиохоланолону.

Что касается механизма нарушения андрогенного обмена и гиперэтиохоланолонемии, то Маму и Бонди с соавторами это объясняют врожденным наследуемым дизэнзиматозом, в частности недостаточностью 11- или 21-й гидроксилазы, вследствие чего 17-гидропрогестерон превращается не в прегнанетиол, как в норме, а в Δ -4 андростен 3-17-дион, из чего и синтезируется этиохоланолон.

Соглашаясь с выдвинутой гипотезой, мы не можем подтвердить наследуемый характер дизэнзиматоза, так как наследуемый переход болезни мы обнаружили только в 4—5% случаев; большой же процент семейности склонны объяснить не только наследственностью, но и общностью влияния внешней среды (инфекция, интоксикация, питание, условия жизни и быта).

Получая явное снижение содержания 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов в моче при периодической болезни, можно предполагать, что возникший дизэнзиматоз и гиперэтиохоланолонемия, как и пароксизмы, связаны с подавлением глюкокортикоидной функции коры надпочечников. Такое предположение основывается также на том, что введение АКТГ и кортизона не только уменьшает гипертермическую реакцию и болевой синдром во время пароксизмов, но и ведет к уменьшению содержания этиохоланолонa и некоторой нормализации коэффициента этиохоланолон-андростерон [10, 11]. Известно также, что подавление глюкокортикоидной и повышение минералокортикоидной функции коры надпочечников способствуют аллергизации организма и возникновению коллагеновых болезней [7].

Изложенные данные дают нам основание предполагать, что дисфункция коры надпочечников играет определенную роль в генезе пароксизмов периодической болезни.

Кафедра госпитальной терапии
Ереванского медицинского института

Поступило 28/1 1971 г.

Ա. Ա. ԱՅՎԱԶՅԱՆ, Ա. Տ. ՍԻՄՈՆՅԱՆ, Ա. Մ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ,
Լ. Ա. ՀՈՎՍԵՓՅԱՆ, Ի. Օ. ԳՈՒՅՈՒՄՋՅԱՆ

ՊԱՐԱԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ՄԱԿԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ
ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՎԻՃԱԿԻ ՄԱՍԻՆ

Ա. մ. փ. ո. փ. ո. լ. մ.

Անցած 10 տարիների ընթացքում ուսումնասիրվել է պարբերական հիվանդությունը առավել 272 հիվանդ՝ 167 տղամարդ, 105 կին: Հիվանդների տարիքը՝ 15—55, միջինը՝ 29:

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ պարբերական հիվանդության ժամանակ թուլացած է մակերիկամների գլյուկոկորտիկոիդային ֆունկցիան, նույնի ժամանակ նկատվում է էթիոլոգիաների արտադրության զգալի բարձրացում, նկատվում է նաև միներալ կորտիկոիդային ֆունկցիայի որոշ աշխուժացում:

Հիշյալ հետազոտությունները հիմք են տալիս ենթադրելու, որ մակերիկամների կեղևի ֆունկցիայի խանգարումները որոշակի դեր են խաղում պարբերական հիվանդության նույաների առաջացման գործում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айвазян А. А. Дисс. докт. Ереван, 1966, стр. 177.
2. Айвазян А. А., Багдасарян Г. Б., Захарян З. А., Григорян Э. А. Журнал экспериментальной и клинической медицины АН Арм. ССР, 1969, 1, стр. 63.
3. Виноградова А. А. Терапевтический архив, 1964, 6, стр. 96.
4. Гращенков Н. И. В кн.: Периодические и пароксизмальные нарушения в неврологической клинике. М., 1963, стр. 5.
5. Гращенков Н. И. Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова, 1964, 64, 9, стр. 1322.
6. Зограбян С. Г. Труды Ереванского государственного института усовершенствования врачей, вып. 3. Ереван, 1967, стр. 299.
7. Селье Г. Очерки об адаптационной теории. М., 1960.
8. Bondy P. K. et al. Hale Jurn. Biol. and Med., 1958, 30, 395.
9. Capps A. et al. Trans. Ass. Amer. phisicians, 1959, 72, 54.
10. Mamou H. et al. Iem. Hop. Paris, 1960, 27, 1721.
11. Mellenkoff S. M. et al. Ann. Intern. Med. Mochenscher, 1964, 2, 42.
12. Reiman H. Ann. Intern. Med., 1968, 2, 68, 495.