

УДК 617.55—009.7—06:612.55—616.447—07

МЕДИЦИНА

В. М. Арутюнян, Г. А. Григорян

Состояние гормональной регуляции кальциевого обмена при периодической болезни

(Представлено чл.-корр. АН Армянской ССР К. Г. Карагезяном 29/VII 1988)

В последние годы все большее внимание исследователей стали привлекать вопросы нарушения обмена кальция в патогенезе различных заболеваний. Изменение содержания ионизированного кальция, нарушение мембранных механизмов его транспорта считается одним из изначальных звеньев общепатологического процесса (1). Исключительно разнообразное физиологическое значение кальция предопределяет множественность клинических проявлений патологии кальциевого обмена (2). Хотя в отечественной и зарубежной литературе есть немало данных о состоянии различных желез внутренней секреции при периодической болезни (ПБ) (3,4), патогенез и клиническое значение нарушений регуляции кальциевого обмена остаются малоизученными. В связи с этим и проведено настоящее исследование.

Обследовано 105 больных ПБ (67 мужчин, 38 женщин) в возрасте от 16 до 62 лет. Функциональное состояние околотитовидных желез исследовали путем прямого радиоиммунологического определения паратгормона (ПТГ) в сыворотке крови с помощью стандартных тест-наборов реагентов фирмы «Вук-Маллинкрод» (ФРГ). Аналогичным методом изучали содержание тиреокальцитонина (КТ) в крови, используя наборы фирмы «Сиз» (Франция). Концентрацию ПТГ и КТ выражали в пмоль/л, сыворотку для определения гормонов хранили при -20°C . Концентрацию кальция определяли фотометрическим методом, основанным на реакции с глюксальбис-2-оксанилом. Показатели ионизированного кальция рассчитывали по формуле Маклеана и Хастинга, предварительно определяя для этого общий белок по Лоури. Содержание неорганического фосфора в сыворотке крови устанавливали с помощью набора реактивов для определения фосфора Ёно-Лэстест (Чехословакия). Показатели ионизированного кальция и неорганического фосфора выражали в ммоль/л.

Одновременно вышеуказанные показатели были определены у 15 родственников больных первой степени родства, являющихся практически здоровыми людьми. В качестве контроля были обследованы 30 практически здоровых лиц. Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики.

Статистически достоверных различий в содержании ПТГ и КТ в крови мужчин и женщин (как здоровых, так и больных) обнаружено не было, что согласуется с данными Виске и соавт. (5).

В результате обследования больных ПБ было отмечено, что у них по сравнению со здоровыми людьми, как при приступе заболевания, так и во внеприступном периоде, выявляется функциональная недостаточность околотитовидных желез, проявляющаяся снижением содержания уровня ПТГ в сыворотке крови, умеренно выраженной гипокальциемией и гиперфосфатемией (табл. 1).

Уровень кальцитонина как у здоровых лиц, так и у больных ПБ в приступном периоде остается в пределах нормы. Взаимосвязи между

Таблица 1

Содержание ПТГ, КТ, Ca^{++} и неорганического фосфора в сыворотке крови у здоровых людей и больных ПБ в период приступа и во внеприступном периоде ($M \pm m$)

Обследованные	ПТГ, пмоль/л	КТ, пмоль/л	Ca^{++} , ммоль/л	Неорганический фосфор, ммоль/л
Здоровые (N=30)	$39,61 \pm 2,85$	$48,31 \pm 1,93$	$1,12 \pm 0,05$	$1,20 \pm 0,11$
Больные в период приступа (N=29)	$16,84 \pm 1,82^*$	$49,58 \pm 3,76$	$0,92 \pm 0,03^*$	$1,64 \pm 0,08$
В период между приступами (N=105)	$16,88 \pm 3,51^*$	$49,53 \pm 4,75$	$0,93 \pm 0,02$	$1,61 \pm 0,09$

* Различия по сравнению с нормой достоверны ($P < 0,05$).

степенью гипопаратгормонемии и гипокальциемии с клиническим вариантом заболевания ПБ (абдоминальным, торакальным, суставным, смешанным) и наличием сопутствующих заболеваний, предшествующих оперативным вмешательствам, не выявлено. Такие причины гипокальциемии, как энтериты, целиакия, острый панкреатит, бронхопневмония, у больных были исключены. Кроме того, среди обследованных больных не было кормящих и беременных женщин. Воздействие длительности заболевания на содержание кальцийрегулирующих гормонов в крови отражено в табл. 2.

Таблица 2

Содержание ПТГ, КТ, Ca^{++} и неорганического фосфора в сыворотке крови больных ПБ в зависимости от длительности заболевания ($M \pm m$)

Давность заболевания	Число обследованных	ПТГ, пмоль/л	КТ, пмоль/л	Ca^{++} , ммоль/л	Неорганический фосфор, ммоль/л
До 6 мес.	2	$28,50 \pm 0,91$	$49,61 \pm 4,75$	$1,12 \pm 0,02$	$1,21 \pm 0,07$
6 мес.—1 год	4	$29,05 \pm 2,84$	$48,67 \pm 0,84$	$2,10 \pm 0,06$	$1,19 \pm 0,04$
1 год—5 лет	25	$10,62 \pm 1,10$	$52,64 \pm 4,94$	$0,98 \pm 0,02$	$1,49 \pm 0,03$
5—10 лет	21	$18,65 \pm 3,97$	$48,53 \pm 2,86$	$0,92 \pm 0,10$	$1,51 \pm 0,09$
10—15 лет	29	$16,14 \pm 2,65$	$49,28 \pm 3,99$	$0,92 \pm 0,01$	$1,60 \pm 0,07$
15—20 лет	10	$16,18 \pm 3,88$	$54,92 \pm 2,11$	$0,91 \pm 0,03$	$1,70 \pm 0,04$
21—25 лет	5	$15,68 \pm 1,42$	$50,45 \pm 9,69$	$0,92 \pm 0,04$	$1,68 \pm 0,04$
25—30 лет	8	$16,01 \pm 3,62$	$45,64 \pm 8,83$	$0,90 \pm 0,05$	$1,69 \pm 0,06$
Более 30 лет	1	15,79	48,62	0,93	1,62

Как видно из таблицы, при длительности заболевания до 1 года содержания паратгормона и кальция приближаются к таковым у здоровых людей. Гипопаратгормонемия и гипокальциемия наблюдаются при длительности заболевания более 5 лет и достигают максимальной выраженности при длительности заболевания от 20 до 25 лет, при дл-

тельности заболевания свыше 25 лет имеет место относительная стабилизация изучаемых показателей. При анализе частоты приступов ПБ от гипопаратгормонемии выяснилось, что частота приступов у больных с уровнем ПТГ в сыворотке крови менее $18,05 \pm 0,58$ в 1,9 раза превосходит частоту приступов у больных, уровень паратгормона в сыворотке которых приближался к нормальным величинам.

Одновременно у первой категории больных были более выраженными продолжительность температурного синдрома (в среднем на 11,3 ч). Уровень кальцитонина, независимо от длительности заболевания, частоты приступов, продолжительности температурного болевого синдрома при ПБ, оставался в пределах нормы.

Для ПБ характерно частое развитие амилоидоза, который рассматривается в качестве основного проявления этого заболевания при II фенотипе ПБ (6). Нами изучены показатели функциональной активности околощитовидных желез и КТ у 26 больных амилоидозом почек. При наличии у больных ПБ амилоидоза почек гипокальциемия и гиперфосфатемия, а также гипопаратгормонемия были выражены сильнее, особенно в терминальной (уремической) стадии амилоидного нефроза. Уровень кальцитонина, продолжая оставаться в норме, при II и III стадиях амилоидного нефроза составляет, однако, не более 59 и 65% (соответственно) своего содержания в сыворотке крови у всех обследованных нами больных ПБ (в среднем). У больных ПБ с амилоидозом почек гипопаратгормонемия достигала максимальной выраженности при наличии хронической почечной недостаточности (терминальная или уремическая стадия амилоидоза почек).

Таким образом, при периодической болезни имеет место паратиреоидная недостаточность, выраженность которой находится в прямой связи с длительностью заболевания. Поскольку ПБ относится к заболеваниям с аутосомно-рецессивной формой наследования, уровень кальцийрегулирующих гормонов был изучен и в крови родственников больных первой степени родства. У всех обследованных содержание ПТГ и КТ было в пределах нормы и не отличалось от контрольных показателей.

По всей видимости, нарушение функции околощитовидных желез при ПБ носит неспецифический характер, отсутствует у ближайших родственников больных и проявляется по мере клинической эволюции заболевания. Именно гипопаратгормонемией обусловлены наблюдаемые нами гипокальциемия и гиперфосфатемия, поскольку уровень кальцитонина оставался нормальным у всех обследованных больных. Паратиреоидная недостаточность оказывает неблагоприятное патогенетическое действие, что выражается в учащении приступов и их большей продолжительности у больных с наиболее низким уровнем ПТГ в сыворотке крови.

Гипофункция околощитовидных желез является фактором, способствующим резкому повышению проницаемости сосудов (7), что не может не отражаться на возникновении приступов ПБ, названных Н. Гращенковым «кризами проницаемости» (8).

При экспериментальном гипопаратиреозе показано выраженное повышение сосудистой проницаемости на фоне дегрануляции тучных

клеток, а также повышенная проницаемость микрососудов брюжейки и плевры (9, 10). В то же время дегрануляции клеток и повышению сосудистой проницаемости в настоящее время придается важное значение в патогенезе ПБ (11).

Приведенные данные позволяют заключить, что при ПБ наблюдаются нарушения гормональной регуляции кальциевого обмена, оказывающие неблагоприятное патогенетическое воздействие на возникновение, частоту и продолжительность характерных для этого заболевания приступов.

Таким образом у больных ПБ в сыворотке крови выявлено снижение уровня паратгормона, ионизированного кальция, повышение уровня неорганического фосфора при нормальном содержании кальцитонина, которые находятся в прямой зависимости от давности и частоты приступов заболевания.

При развитии амилоидоза и его прогрессировании у больных ПБ указанные нарушения, гормональные и метаболические, еще более усугубляются.

Нарушения гормональной регуляции кальциевого обмена при ПБ и амилоидозе оказывают неблагоприятное патогенетическое воздействие на течение заболевания и нуждаются в терапевтической коррекции.

Кафедра внутренних болезней № 2.
Ереванский медицинский институт

Վ. Մ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Գ. Ա. ԴՐԵՆՈՐՅԱՆ

Կալցիումի փոխանակության հորմոնալ կանոնավորման վիճակը պարբերական հիվանդության ժամանակ

Պարբերական հիվանդությամբ տառապող հիվանդների մոտ, արյան սի-
ճուկում ռադիոիմունոլոգիական և բիոքիմիական հետազոտության եղանակ-
ներով հայտնաբերվել է պարաթիոիդինի, իոնիզացված կալցիումի քանակի
իջեցում, անօրգանական ֆոսֆորի քանակի բարձրացում, կալցիտոնինի նոր-
մալ քանակի պայմաններում:

Նշված փոփոխությունները գտնվել են որոշակի կախման մեջ, հիվանդու-
թյան վաղեմիությունից, սրացման հաճախականությունից, ամիլոիդոզի զար-
դացման շրջանից:

Քննարկվում է հարվահանաձև գեղձերի գործունեության անբավարարու-
թյան դերը:

ЛИТЕРАТУРА — ԻՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

¹ А. Г. Чучалин, Терапевтический архив, № 1, с. 127 1987. ² Ю. В. Налочин, Те-
рапевтический архив, № 8, с. 7, 1987. ³ А. А. Айвазян, в кн.: Периодическая болезнь,
Ачастан, Ервн, 1982. ⁴ H. Moutou, Presse Med, v. 78, p. 735 (1970). ⁵ P. S. Wiske,
F. Epstein, R. Bell, New Engl. J. Med., v. 500, № 25, p. 1219 (1979). ⁶ О. М. Вино-
градова в кн.: Первичный и генетический варианты амилоидоза, Медицина, М.,
1980. ⁷ A. Debenedetti, A. Mollo, B. Pierini e. a., Esperientia v. 19, № 2, p. 99—100
(1963). ⁸ Н. Н. Грищенко, в кн.: Гипоталамус и его роль в физиологии и патологии,
медицина, М., 1964. ⁹ Г. С. Бежинов, А. В. Зильфян, Журн. эксп. и клинич. мед. АН
АрмССР, т. 20, № 6, с. 682 (1980). ¹⁰ Д. Н. Хулавердян, А. В. Зильфян, Бюлл. эксп.
биологии и медицины, № 11, с. 24—26, 1982. ¹¹ О. М. Виноградова, БМЭ, т. 19, с. 67,
1982.