

## Выводы

1. При аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы отмечается значительное усиление способности к спонтанной продукции провоспалительных цитокинов — ФНО $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 клетками периферической крови, свидетельствующее о предсуществующей клеточной активации. Наряду с этим снижена их способность отвечать на индуктор *in vitro*, отражающая потенциальный ответ *in vivo* на антигенную стимуляцию. Синтез ИЛ-10 повышен как при ДТЗ, так и при АИТ.

2. Более выраженные нарушения цитокинпродуцирующей способности клеток периферической крови наряду с более активным образованием АТГТ наблюдаются у больных АИТ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Благосклонная Я. В., Кетлинский С. А., Красильникова Е. И. и др. // Пробл. эндокринол. — 1998. — Т. 44, № 4. — С. 22—24.
2. Благосклонная Я. В., Бабенко А. Ю., Кетлинский С. А. и др. // Мед. иммунол. — 2000. — Т. 2, № 3. — С. 345—351.
3. Глазнова Т. В., Бубнова Л. Н., Мазуров В. И. // Мед. иммунол. — 2000. — Т. 2, № 3. — С. 257—270.
4. Климович В. Б., Руденко И. Я., Василевский Д. И., Львова О. А. // Мед. иммунол. — 2000. — Т. 2, № 4. — С. 377—383.
5. Фрейдлин И. С. Иммунная система и ее дефекты. — СПб, 1998.
6. Ярилин А. А. // Иммунология. — 1996. — № 6. — С. 10—23.
7. Bassi V., Vitale M., Feliciello A. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1995. — Vol. 80. — P. 1129—1135.
8. De la Vega J., Vilaplana J., Biro A. et al. // Clin. Exp. Immunol. — 1998. — Vol. 113. — P. 126—135.
9. Deuss U., Buscema M., Schumacher H., Winkelmann W. // Acta Endocrinol. — 1992. — Vol. 127. — P. 220—225.
10. Heuer M., Aust G., Ode-Hakim S. et al. // Thyroid. — 1996. — Vol. 6. — P. 97—106.
11. Itoh M., Uchimura K., Makino M. et al. // Cytokine. — 2000. — Vol. 12, N 6. — P. 688—693.
12. Jones B., Kwok C., Kung A. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1999. — Vol. 84. — P. 4106—4110.
13. Kocjan T., Wraber B., Repnik U., Hojker S. // Pflügers Arch. Physiol. — 2000. — Vol. 440, N 5. — Suppl. — P. R94—R95.
14. Kung A., Lau K. // J. Mol. Endocrinol. — 1998. — Vol. 20, N 3. — P. 293—298.
15. Metcalfe R., Weetman A. // Clin. Endocrinol. — 1994. — Vol. 40, N 1. — P. 67—72.
16. Okumura M., Hidaka Y., Matsuzuka F. et al. // Thyroid. — 1999. — Vol. 9. — P. 333—339.
17. Paolieri F., Salmaso C., Battifora M. et al. // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 1999. — Vol. 22, N 876. — P. 221—228.
18. Resetkova E., Morita T., Akasu F. et al. // Clin. Invest. Med. — 1993. — Vol. 16. — P. 256—264.
19. Valyasevi R., Jyonouchi S., Dutton C. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 86, N 2. — P. 903—908.
20. Wakelkamp I., Gerding M., Van Der Meer J. // Clin. Exp. Immunol. — 2000. — Vol. 121, N 3. — P. 453—457.
21. Ward L., Fernandes G. // Braz. J. Med. Biol. Res. — 2000. — Vol. 33. — P. 65—69.
22. Watson P., Pickerill A., Davies R., Weetman A. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1994. — Vol. 79. — P. 355—360.

Поступила 10.09.02

## ◆ ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.447-008.64-06:[616.853+617.731-007.23+616.831]-036.1

И. А. Бондарь, В. В. Климонтов, Л. Д. Сорогина

### ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ГИПОПАРАТИРЕОЗ С ЭПИЛЕПСИЕЙ, АТРОФИЕЙ ЗРИТЕЛЬНЫХ НЕРВОВ И СИНДРОМОМ "ПУСТОГО" ТУРЕЦКОГО СЕДЛА

Кафедра эндокринологии (зав. — проф. И. А. Бондарь) Новосибирской государственной медицинской академии<sup>1</sup>, Новосибирская государственная областная клиническая больница

Гипопаратиреоз — эндокринное заболевание, вызванное снижением секреции или действия паратормона (ПТГ). В подавляющем большинстве случаев клиницисты сталкиваются с гипопаратиреозом, возникшим вследствие повреждения или удаления парашитовидных желез при хирургических вмешательствах. Значительно реже встречается так называемый идиопатический гипопаратиреоз, который может быть обусловлен появлением аутоантител к ПТГ-продуцирующим клеткам либо генетическими дефектами синтеза или секреции ПТГ. Истинная частота этого заболевания неизвестна. По данным японских исследователей, она может составлять 7,2 случая на 1 млн населения [11].

Описано несколько наследственных синдромов, при которых идиопатический гипопаратиреоз сочетается с пороками развития, в том числе центральной нервной системы (ЦНС) [2]. Вместе с тем гипопаратиреоз сам по себе может быть причиной

поражения головного мозга, что усложняет дифференциальную диагностику. В данной статье мы приводим описание сложной патологии ЦНС, развившейся у больного с длительным идиопатическим гипопаратиреозом.

Больной П., 39 лет, поступил в клинику 16.02.02 с жалобами на приступы судорог, головные боли, снижение зрения. С 1981 г. страдает идиопатическим гипопаратиреозом. В первые годы заболевание проявлялось парестезиями и редкими, не чаще 1—2 раз в год, приступами тетании. Гипокальциемиию корректировали небольшими дозами таблетированных препаратов кальция. С 1990 г. наблюдалось постепенное учащение приступов судорог (до нескольких раз в неделю), возросла потребность в кальциевых препаратах (до 1000 мг кальция в сутки), к лечению был добавлен витамин D. Тогда же выявлена катаракта обоих глаз, по поводу которой в 1995 г. проведено оперативное лечение. С

2000 г. судорожные пароксизмы приобрели генерализованный характер и стали сопровождаться потерей сознания. Прикусывания языка, появления пены у рта или непроизвольного мочеиспускания во время приступов не было, купировались пароксизмы внутривенным введением препаратов кальция. В том же году выявлены признаки эпилептичности на электроэнцефалограмме (ЭЭГ), назначен финлепсин в дозе до 0,6 г/сут. В октябре 2001 г. у больного развился status epilepticus в виде повторяющихся приступов тонико-клонических судорог с остановкой дыхания и потерей сознания, резистентных к введению глюконата кальция. Купировать статус удалось лишь в отделении реанимации путем внутривенного введения реланиума, а затем тиопентала натрия на фоне постоянной капельной инфузии больших доз хлорида кальция. В последующем больной был выписан с рекомендациями приема глюконата кальция до 20 таблеток в сутки, АТ-10 по 5 капель 3 раза в день, финлепсина по 0,6 г в сутки. В течение месяца состояние оставалось стабильным, затем вновь возникли эпилептиформные пароксизмы.

При осмотре: телосложение правильное, рост 170 см, масса тела 69 кг. Пульс 70 в минуту, ритмичный. АД 140/80 мм рт. ст. Положительный симптом Хвостека. Печень по краю реберной дуги. Щитовидная железа не увеличена.

Общий анализ крови и мочи без изменений. В биохимическом анализе крови умеренная гиперлипидемия, повышение уровня фибриногена: холестерин 6,6 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности 5,8 г/л, фибриноген 6 г/л. Другие показатели оставались в пределах нормы: общий белок 76,7 г/л, мочевины 5,3 ммоль/л, АЛТ 24 ЕД, АСТ 21 ЕД, билирубин 12,5 мкмоль/л, церулоплазмин 199 нг/л (норма 117–249 мг/л). Выявлено снижение уровня ПТГ до 3,7 пг/мл (норма 10–62 пг/мл), ионизированного кальция до 0,51 ммоль/л (норма 1,17–1,29 ммоль/л). Уровень других электролитов не менялся: калий 4,1 ммоль/л, натрий 139 ммоль/л, хлориды 100 ммоль/л.

На ЭКГ фиксировались удлинение электрической систолы (Q–T) до 0,5 с, диффузные нарушения процессов реполяризации. Краниография: обызвествление диафрагмы турецкого седла, форма и размеры седла не изменены (сагиттальный 10 мм, вертикальный 8 мм). ЭЭГ: умеренно выраженная эпилептичность (преобладает медленноволновая активность в ритме дельта-волн). Эхоэнцефалография: внутричерепная гипертензия, смещения срединных структур нет. Магнитно-резонансная томография головного мозга: на T1-взвешенных изображениях в аксиальных и сагиттальных плоскостях определяется патологическое диффузное усиление интенсивности магнитно-резонансного сигнала от скорлупы, чечевицеобразных ядер, области подушек таламуса с обеих сторон. Магнитно-резонансный сигнал от белого вещества области лучистого венца с переходом на семиовальные центры слабо диффузно усилен на T2-взвешенных изображениях. Субарахноидальное пространство по всей поверхности мозга умеренно равномерно расширено. Миндалины мозжечка опущены в большое затылочное отверстие ниже линии Чемберлена не менее чем на 4 мм. Субарахноидальное

пространство на этом уровне резко сужено. Высота гипофиза равномерно снижена до 2–3 мм. Заключение: признаки нейродегенеративного заболевания с поражением базальных ганглиев и диффузными лейкодистрофическими изменениями, картина "частично пустого" турецкого седла (ПТС).

Консультация окулиста: артефакция обоих глаз, гипертензивная ангиопатия сетчатки, частичная атрофия зрительных нервов обоих глаз. Консультация невролога: энцефалопатия, симптоматическая эпилепсия с приступами grand mal на фоне основного заболевания (гипопаратиреоз).

При анализе данного случая прежде всего обращает на себя внимание трансформация проявлений болезни: постепенное утяжеление течения и переход от классических приступов тетании к эпилептиформным пароксизмам с потерей сознания, вплоть до развития эпилептического статуса. В литературе имеются единичные описания status epilepticus у больных с гипопаратиреозом. В одном сообщении эпилептический статус стал причиной гибели пациента [7], в другом описан бессудорожный вариант статуса у мужчины с идиопатическим гипопаратиреозом [10]. Известно, что потеря сознания во время приступа тетании представляет собой достаточно редкое явление и требует обязательного проведения дифференциального диагноза с эпилепсией. Разграничение этих двух заболеваний усложняется тем, что гипокальциемия может провоцировать развитие эписиндрома с появлением высокоамплитудной медленноволновой активности на ЭЭГ. От генуинной эпилепсии такие пароксизмы отличает благоприятная динамика ЭЭГ при достижении нормокальциемии [2].

Эписиндром при гипопаратиреозе нередко наблюдается у больных с внутричерепной кальцификацией. Отложением кальция можно объяснить усиление магнитно-резонансного сигнала от подкорковых структур у данного больного. Показано, что кальцификация при гипопаратиреозе может затрагивать базальные ганглии, реже белое вещество, таламус, мозжечок и ствол мозга [6, 8, 9]. С кальцификацией этих отделов связаны клинические симптомы поражения ЦНС при гипопаратиреозе, которые могут включать в себя психические нарушения, эпилепсию, паркинсонизм и другие неврологические расстройства [2, 14].

Обызвествление базальных ганглиев (ОБГ), нередко обозначаемое как синдром Фара<sup>1</sup>, является характерным, но неспецифичным признаком гипопаратиреоза. Известно, что ОБГ встречается среди больных с эпилепсией, деменцией, митохондриальной энцефалопатией, детским церебральным параличом и другими нервными заболеваниями, а также у лиц, не имеющих клинических признаков патологии ЦНС. Описаны спорадические и семейные формы синдрома Фара; считается, что наследование может осуществляться как по аутосомно-рецессивному, так и по аутосомно-доминантному вариантам [3, 4, 12]. Отмечено, что у пациентов, не страдающих гипопаратиреозом, обызвествление носит частичный ("локализо-

<sup>1</sup>Т. Fahr впервые описал неатеросклеротический кальциноз сосудов головного мозга в 1930 г. (цит. по [1]).

ванный") характер, в то время как при гипопаратиреозе наблюдаются выраженные ("диффузные") формы ОБГ [12]. Интересно, что экстрапирамидные нарушения имеют лишь около 20% больных с синдромом Фара, у остальных пациентов клинические признаки поражения базальных ганглиев отсутствуют [9], что имело место в представленном случае.

Сочетанное развитие гипопаратиреоза и поражения подкорковых центров возможно также при болезни Вильсона—Коновалова в результате отложения меди в парашитовидных железах и подкорковых ядрах [2]. Отсутствие таких характерных проявлений болезни Вильсона—Коновалова, как гепатомегалия, кольца Кайзера—Флешнера, деменция, экстрапирамидные расстройства, а также нормальный уровень церулоплазмينا в крови и результаты печеночных тестов позволили отвергнуть этот диагноз у наблюдаемого нами пациента.

Представленный случай является первым описанием сочетанного развития идиопатического гипопаратиреоза, ОБГ, энцефалопатии, лейкодистрофии, атрофии зрительных нервов и синдрома ПТС. Ранее С. Billard и соавт. [4] выделили вариант ОБГ, протекающий с энцефалопатией, очаговой демиелинизацией, дегенерацией сетчатки или атрофией зрительных нервов, а также с нанизмом и микроцефалией. Генетическая природа и патогенез подобных синдромов в настоящее время не вполне ясны. В литературе описано несколько случаев развития гипопаратиреоза и ПТС у детей [5, 13]. По-видимому, прямая причинно-следственная связь между гипопаратиреозом и ПТС отсутствует. Наиболее вероятной причиной формирования ПТС у наблюдаемого нами больного явились внутричерепная гипертензия и гидроцефалия.

Представленное наблюдение демонстрирует, что идиопатический гипопаратиреоз может протекать как

неуклонно прогрессирующее заболевание, приводящее к тяжелому поражению ЦНС. Особого внимания заслуживают больные гипопаратиреозом с эпилептиформным синдромом, у которых возможно развитие эпилептического статуса. В комплекс обследования таких пациентов следует включать ЭЭГ, а также магнитно-резонансную томографию головного мозга. Целесообразно совместное ведение этих больных специалистом-эндокринологом и неврологом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Величко М. А., Васильев В. В., Филиппов Ю. Л. // Клиническая медицина. — 1993. — Т. 71, № 2. — С. 55—58.
2. Эндокринология / Под ред. Н. Лавина: Пер. с англ. — М., 1999. — С. 439—454.
3. Avrahami E., Cohn D. F., Feibel M., Tadmor R. // J. Neurol. — 1994. — Vol. 241, N 6. — P. 381—384.
4. Billard C., Dulac O., Boulache J. et al. // Neuropediatrics. — 1989. — Vol. 20, N 1. — P. 12—19.
5. Franzese A., Valerio G., Di Maio S. et al. // J. Endocrinol. Invest. — 1999. — Vol. 22, N 1. — P. 66—69.
6. Fulop M., Zeifer B. // Am. J. Med. Sci. — 1991. — Vol. 302, N 5. — P. 292—295.
7. Gupta M. M. // J. Assoc. Physicians India. — 1989. — Vol. 37, N 10. — P. 629—631.
8. Hattori H., Yorifuji T. // Brain Dev. — 2000. — Vol. 22, N 7. — P. 449—450.
9. Jorens P. G., Appel B. J., Hilte F. A. et al. // Acta Neurol. Scand. — 1991. — Vol. 83, N 2. — P. 137—140.
10. Kline C. A., Esekogwu V. I., Henderson S. O., Newton K. I. // J. Emerg. Med. — 1998. — Vol. 16, N 5. — P. 715—718.
11. Nakamura Y., Matsumoto T., Tamakoshi A. et al. // J. Epidemiol. — 2000. — Vol. 10, N 1. — P. 29—33.
12. Ogata A., Ishida S., Wada T. // Acta Neurol. Scand. — 1987. — Vol. 75, N 2. — P. 117—124.
13. Shulman D. I., Martinez C. R., Bercu B. B., Root A. W. // J. Pediatr. — 1986. — Vol. 108, N 4. — P. 540—544.
14. Uncini A., Tartaro A., Di Stefano E., Gambi D. // J. Neurol. — 1985. — Vol. 232, N 2. — P. 109—111.

Поступила 17.07.02

## ◆ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

© Г. М. АРТЫКБАЕВА, Я. Х. ТУРАКУЛОВ, 2004

УДК 616.441-006-008.9-074

Г. М. Артыкбаева, Я. Х. Туракулов

### ЭКСПРЕССИЯ 5'-ДЕЙОДИНАЗЫ В РАЗЛИЧНЫХ ОПУХОЛЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ<sup>1</sup>

Лаборатория биохимии гормонов (зав. — акад. АН Республики Узбекистан Я. Х. Туракулов) Института биохимии АН Республики Узбекистан

5'-Дейодирование является важным путем метаболизма  $T_4$ , определяя его большую роль как прогормона для  $T_3$ .  $T_4$  метаболизируется двумя 5'-дейодирующими ферментами: ДІ и ДІІ, которые кодируются различными генами, регулируются различными способами и экспрессируются в разных тканях. Целью настоящей работы явилось изучение экспрессии ДІ и ДІІ в норме и в различных опухолях щитовидной железы человека. Были использованы 18 образцов щитовидной железы: 10 — из опухолей и 8 — из нормальных, окружающих узлов, тканей щитовидной железы. РНК, изолированные из тканей методом обратной транскрипции с последующей полимеразной цепной реакцией, были транскрибированы до кДНК. Гель-электрофорез показал полосы, соответствующие 777 п. н. для ДІ и 796 п. н. для ДІІ. Наши эксперименты показали наличие генов обоих изоферментов 5'-дейодиназ в тканях тиреоидной карциномы. Гель-электрофорез показал разный уровень экспрессии ПЦР-продуктов в различных опухолях щитовидной железы для ДІ и ДІІ на уровне мРНК.

Ключевые слова: щитовидная железа, карцинома, аденома, 5'-дейодирование.

<sup>1</sup> Выражаем глубокую благодарность проф. J. Kohrle (Германия) за предоставленные праймеры.