

ГОРМОН ТИРЕОКАЛЬЦИТОНИН И ЕГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ НАЗНАЧЕНИЕ

Р.А. Зулкарнеев, Р.Р. Зулкарнеев

*Кафедра травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных ситуаций
(и.о. зав. — доц. С.В. Доброквашин) Казанского государственного медицинского университета*

К гормонам, которые открыты относительно недавно, относится тиреокальцитонин (ТКТ) [13]. Физиологические свойства и клиническое его предназначение до сих пор неясны [11]. Наш предшествующий опыт использования гормонотерапии [2] явился предпосылкой к применению ТКТ в экспериментальных исследованиях и в клинике [3, 5].

Источником ТКТ являются "С" клетки щитовидной железы (ЩЖ) у человека и ultimobranchialные тельца у животных. Содержание гормона в этих тельцах достаточно высоко, и он легко экстрагируется из них. При облучении тельца нарушается синтез гормона и вторично страдает фосфорно-кальциевый обмен, что важно для понимания генеза остеопатий [15]. Активность КТ у млекопитающих, птиц и рыб колеблется в широких пределах — от 120 ед/мг у человека, 200 ед/мг у свиньи до 5 000 ед/мг у лосося. Отсюда понятна широкая распространенность препарата миакальцика — синтетического КТ лосося.

Уточнена полипептидная структура ТКТ и получен синтетический препарат [8, 21], появились методы идентификации его в плазме человека [18, 27], изучается возможность генетической заданности гормона [25, 28].

В культурах тканей было найдено, что в своем влиянии на костную ткань ТКТ является ингибитором паратормона (ПГ) [8, 26].

Механизм влияния на обмен костной ткани ПГ и ТКТ оказался значительно сложнее, чем предполагалось ранее. Химический, иммунологический и биологический эффекты ТКТ у человека отличаются от таковых у животных [9]. На культурах клеток резорбирующее действие ПГ снижается влиянием ТКТ [8, 16], на этом основано его применение при экспериментально вызванной атрофии кости [17]. Гормон тормозит не только катаболические процессы, но и изменяет способность мембран клеток пропускать кальций [7].

Предположение о том, что ТКТ продуцируется "С" клетками ЩЖ было подтверждено иммуногистологическими и электронномикроскопическими исследованиями [19, 20]. ТКТ — это полипептид, состоящий из 32 аминокислот с молекулярной массой до 3,6 Да. ТКТ дозируется в микроединицах MRC (Medical Research Council), разработанных в отделе биологических стандартов медицинских исследований (Лондон). Все более и более обмен кальция в норме увязывается не только с ПГ, но и с действием ТКТ [23]. Если

ПГ усиливает остеоцитарную и остеокластическую резорбцию кости, что проявляется деминерализацией костной ткани, то ТКТ снижает скорость остеоклазии. Это, по-видимому, связано с угнетением остеокластов и устранением распада белковой матрицы, вызванного ПГ.

Путем определения периода полураспада, клиренса, продолжительности действия, характера гистологических изменений в костной ткани и в "С" клетках, содержания электролитов и гидрооксипролина в моче можно дать полную оценку действия ТКТ [22, 24]. В экспериментах на собаках установлено, что человеческий ТКТ, меченный I^{131} , аккумулируется не только в почках, но и в печени, это доказывает их участие в выведении гормона.

По экскреции электролитов и оксипролина с мочой с известной степенью достоверности можно судить об уровне ТКТ в организме. С нашей точки зрения [4], достаточно убедительна и проба Сульковича с одновременным определением кальция, фосфора и активности ЩФ в сыворотке крови. В настоящее время содержание ПГ, кальцитриола и кальцитонина определяют с помощью диагностических тест-систем "IDS" (Англия), "Roche" (Швейцария), "BUK-Mallinckrad" (Германия) [6].

Помимо костной ткани, ТКТ влияет и на другие органы и системы. У человека однократное внутривенное введение ТКТ способно угнетать секрецию желудка, но не влияет на его сокращения. Однако при этом изменяется секреция поджелудочной железы и повышается сократительная функция желчного пузыря. При пептических язвах желудка и повышенной кислотности введение ТКТ, по одним данным, подавляет секрецию кислоты, по другим — не влияет на нее [22]. Если от введения ТКТ моторика желудка не страдает, то кишечник отвечает повышением перистальтики [14].

ТКТ способен влиять на сердечно-сосудистую систему животных и человека [1], но эти воздействия носят опосредованный характер: они вторичны из-за сдвигов со стороны содержания кальция и натрия в крови. Вызванная ПГ вазодилатация сосудов снимается ТКТ [12].

Интересна реакция на ТКТ со стороны нервной системы [10]. Он повышает ее функциональную активность, что проявляется улучшением выработки и реализации условно-оборонительных рефлексов. Причем этот эффект параллельно снижению уровня кальция в сыворотке крови и тканях головного мозга. В то же время

повышается чувствительность к боли при раздражении током, механическом и термическом воздействии. ТКТ купирует обезболивающее влияние новокаина, повышает проницаемость гемато-энцефалического барьера. Мышечная релаксация, возникающая под влиянием, например, дитилина, падает. Электрическое раздражение твердых тканей зуба, вызывающее боль в течение длительного времени, от ТКТ несколько снижается. При травмах спинного мозга у крыс ТКТ существенно влияет на параплегии, изменяя обмен кальция, магния и фосфора [20].

В клинике целесообразно применять более доступный лососевый и человеческий ТКТ, действие которых более физиологично. Однако нужно учитывать, что к лососевому ТКТ может возникнуть резистентность, а человеческий ТКТ может вызвать гиперпаратиреозидизм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Довинер А.Д., Ляцкая Г.Н., Проценко Н.Л. и др. //Пробл. эндокринолог. — 1975. — № 5. — С. 34—37.
2. Зулкарнеев Р.А. Применение местных инъекций кортикостероидов в клинической практике. — Казань, 1990.
3. Зулкарнеев Р.А. //Пробл. эндокринолог. — 1974. — № 1. — С. 53—54.
4. Зулкарнеев Р.А. Фармакологическая регуляция регенераторных процессов. (Материал конф.). — Йошкар-Ола, 1979.
5. Зулкарнеев Р.А., Зулкарнеев Р.Р. //Казанский мед. ж. — 1997. — № 5. — С. 382—386.
6. Матвеев С.Ю. Патогенез, клиника и лечение костно-суставных изменений у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции. Автореф. дисс. ...докт. мед. наук. — СПб, 1998.
7. Сумароков Д.П. Некоторые аспекты механизма гипокальцемического действия тирокальцитонина (экспериментальное исследование): Автореф. дисс. ...канд. биол. наук. — М., 1973.

8. Aliapoulos M.A. //Arch. Intern. Med. — 1969. — Vol. 123. — P. 88—94.
9. Angyal A. //J. Physiol. (London). — 1969. — Vol. 202. — P. 21—26.
10. Bell N.H. //Proc. Soc. Exper. Biol. Med. — 1966. — Vol. 123. — P. 114—118.
11. Bussoletti G. //Pathologica. — 1997. — Vol. 89. — P. 104—111.
12. Charbon G.A., Piepar E.E. //Endocrinology. — 1972. — Vol. 91. — P. 828—831.
13. Coop D.H. et al. //Physiol. Pharmacol. — 1969. — Vol. 47. — P. 181—186.
14. Dambacher M.A., Guncaga J., Heitz P. et al. //Ther. Ums ch. — 1973. — Bd. 30. — S. 740—746.
15. Dezs Szanto //Zs chr. inn. Med. — 1973. — Vol. 8. — S. 227—232.
16. Friedman J. //Science. — 1965. — Vol. 150. — P. 1465—1467.
17. Fujita T. //Endocr. Jap. — 1968. — Vol. 15. — P. 8—12.
18. Gudmundsson T.V. //Lancet. — 1969. — Vol. 1. — P. 443—446.
19. Kaserer K., Scheuba C., Neuhold N. et al. //Amer. J. Surg. Pathol. — 1998. — Vol. 22. — P. 722—728.
20. Norimatsu H., Vander Viel C.J., Talmage R.V. //Clin. Orthop. — 1979. — Vol. 139. — P. 250—268.
21. Riniker B. //Biochem. J. — 1969. — Vol. 111. — P. 14—17.
22. Roediger W.E.W. //J.S.Afr. med. — 1972. — Vol. 22. — P. 701—704.
23. Swaminathan R., Ker J., Care A.D. //J. Endocrinol. — 1974. — Vol. 61. — P. 83—94.
24. Thyrocalcitonin //Brit. Med. J. — 1967. — Vol 3. — P. 256—257.
25. Wang D.G., Liu W.H., Landy F.T. et al. //J. Pathol. — 1998. — Vol. 184. — P. 408—413.
26. Wase A.W. //Nature. — 1967. — Vol. 214. — P. 388—389.
27. Williams G.A. //Proc. Soc. exp. Biol. Med. — 1966. — Vol. 122. — P. 1273—1276.
28. Zhu L.J., Bagchi M.K., Bagchi J.C. //Endocrinology. — 1998. — Vol. 139. — P. 330—339.

Поступила 05.01.99.