

4. Baughman K. // Oral. Surg. Med. Pathol. — 1972. — Vol. 34, N 6. — P. 781.
5. Gerasimov G., Chernova T., Goncharov N. // Acta med. austr. — 1992. — Bd 19, Sonderh. — S. 86—88.
6. Heyburn P. J., Gibby O. M., Hourihan M. et al. // Brit. med. J. — 1986. — Vol. 292, N 12. — P. 1660—1661.
7. Liao N., Bulaut M., Nicolas P. // Neuroendocrinology. — 1989. — Vol. 50, N 1. — P. 217—223.

8. Pan J. T., Chen C. W. // Endocrinology. — 1990. — Vol. 126, N 6. — P. 3146—3152.
9. Rondell J. M. M., De Greef W. J., Van der Schoot P. et al. // Ibid. — 1988. — Vol. 123, N 2. — P. 523—529.
10. Schwerts H. // J. Laryngol. Otol. — 1953. — Vol. 67, N 3. — P. 417—426.
11. Thomas D. J., Touzel R., Charlesworth M. et al. // Clin. Endocrinol. — 1987. — Vol. 27, N 2. — P. 289—295.

Поступила 01.08.96

◆ ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ САМОКОНТРОЛЯ ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.453-008.61-036.1

Т. И. Романцова, В. А. Черноглов, М. Г. Павлова

В ПОМОЩЬ БОЛЬНЫМ С ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ (ШКОЛА БОЛЬНОГО)

Болезнь Иценко—Кушинга

1. Что такое болезнь Иценко—Кушинга и почему она развивается?

Болезнь (синдром) Иценко—Кушинга — это заболевание, связанное с избыточным содержанием в крови кортикостероидов — гормонов, вырабатываемых небольшими железами, расположенными над почками и поэтому называемыми надпочечниками. Главную роль в происходящих в организме изменениях при данном заболевании играет гормон кортизол. Эти нарушения могут развиваться по ряду причин, в связи с чем часто необходимо проведение нескольких тестов для выяснения причины заболевания.

Частой причиной развития характерных "кушингоидных" изменений является прием препаратов глюкокортикоидного ряда (например, преднизолона) по поводу таких состояний, как бронхиальная астма, ревматоидный артрит, неспецифический язвенный колит и др. Если подобное лечение не проводилось, приходится исключать другие причины. Одна из них заключается в том, что гипофиз посылает надпочечникам слишком большое количество адrenoкортикотропного гормона (АКТГ), регулирующего в норме их функцию. Это в свою очередь приводит к выработке большого количества кортизола. В данном случае имеется возможность решить проблему путем относительно небольшой операции на гипофизе. Кроме того, избыток выработки АКТГ может быть связан с новообразованием в другом органе, отличном от гипофиза. При удалении подобного образования можно полностью излечиться от данного заболевания. И, наконец, болезнь может поражать непосредственно один из надпочечников, что потребует его удаления. Если причиной патологии является гипофиз, то заболевание называют болезнью Иценко—Кушинга, во всех остальных случаях — синдромом Иценко—Кушинга. Синдром и болезнь Иценко—Кушинга — достаточно редкие заболевания и чаще встречаются у женщин.

2. Как проявляется болезнь Иценко—Кушинга?

У лиц, страдающих болезнью или синдромом Иценко—Кушинга, могут наблюдаться плохое самочувствие, колебания настроения, подавленное состояние. Иногда психологические проблемы настолько тяжелы, что больным ставят диагноз нервного заболевания. Характерно отложение жира на туловище при относительно худых руках и ногах. Лицо становится круглым и красным, мышцы — слабыми, возможны сильные боли в костях. При рентгенологическом исследовании нередко обнаруживают переломы позвоночника. У таких пациентов часто повышается артериальное давление, иногда развивается нетяжелый сахарный диабет. У некоторых больных легко возникают синяки на коже, а в области живота и бедер появляются красные полосы растяжения (стрии) наподобие тех, которые бывают при беременности, только более выраженные. У женщин нарушается менструальный цикл вплоть до полного прекращения менструаций, наблюдаются избыточный рост волос на лице и других частях тела, угри. У мужчин могут развиваться бесплодие, а также снижение или утрата полового влечения. В ряде случаев у пациентов с болезнью Иценко—Ку-

шинга образуются камни в почках и желчном пузыре. При несвоевременной диагностике заболевания может развиться тяжелая сердечная недостаточность.

3. Как проводится диагностика заболевания?

В диагностике болезни или синдрома Иценко—Кушинга существует 2 этапа: сначала доказывается наличие заболевания, а затем выясняется причина его развития. Дело в том, что гораздо чаще описанные выше изменения (неравномерное распределение жира, повышение артериального давления, появление розовых полос растяжения на теле, нарушение менструального цикла) связаны с другими, значительно менее тяжелыми заболеваниями, обусловленными дисфункцией гипоталамо-гипофизарной системы. Обычно диагностические исследования начинают с проведения так называемой малой дексаметазоновой пробы, при которой больному необходимо принять 8 таблеток дексаметазона (по 1 таблетке 4 раза в день в течение 2 сут), а также собрать суточную мочу до начала пробы и на 2-й день ее проведения для определения содержания кортизола. Данная проба подавляет выработку кортизола надпочечниками у людей, не страдающих болезнью или синдромом Иценко—Кушинга. Такой тест можно проводить в амбулаторных условиях.

Если результаты малой дексаметазоновой пробы подтверждают наличие заболевания, возникает необходимость в госпитализации для продолжения обследования. Эти исследования начинают с проведения большой дексаметазоновой пробы, которая отличается от малой только количеством таблеток дексаметазона, которые больному необходимо принять (по 4 таблетки 4 раза в день в течение 2 сут, т. е. всего 32 таблетки). В зависимости от результата большой дексаметазоновой пробы можно более определенно судить о характере патологии.

Кроме того, больным с болезнью и синдромом Иценко—Кушинга проводят магнитно-резонансную или компьютерную томографию гипофиза и надпочечников. Если перед проведением томографии Вам собираются внутривенно ввести контрастное вещество, то при наличии у Вас бронхиальной астмы или склонности к аллергии необходимо предупредить об этом врача. Проведение томографии безболезненно, однако оно предусматривает нахождение внутри томографа в течение примерно полчаса. Если у Вас есть боязнь закрытых пространств, также предупредите об этом врача. В тех случаях, когда врачи предполагают у Вас наличие атипично расположенного гормонально-активного образования, может потребоваться ряд дополнительных исследований в условиях специализированного стационара.

4. Как лечат болезнь Иценко—Кушинга?

При болезни Иценко—Кушинга в случае обнаружения опухоли гипофиза проводят операцию (подробнее см. "Лечение опухоли гипофиза" // Пробл. эндокринологии. — 1997. — № 2). Через 4—6 нед после операции проводят повторное гормональное исследование, что вновь требует пребывания в те-

чение нескольких дней в больнице. После операции больные постепенно начинают чувствовать себя лучше: у них улучшается настроение, возрастает мышечная сила, исчезают другие симптомы заболевания. Однако необходимо набраться терпения! В течение некоторого времени после операции может потребоваться введение гормона (гидрокортизона, кортизона, преднизолона) в инъекциях или таблетках, поскольку после операции значительно снижается выделение АКТГ гипофизом.

Другим методом лечения болезни Иценко—Кушинга является протонотерапия (подробнее см. "Лучевая терапия" // Пробл. эндокринолог. — 1997. — № 2). После проведения по-

добного лечения многие пациенты полностью излечиваются. Однако в тяжелых случаях возникает необходимость в хирургическом удалении одного или обоих надпочечников. Данная операция называется адреналэктомией. Разрез производят на животе или в области поясницы. После двусторонней (а иногда и односторонней) адреналэктомии обязательно требуется постоянный прием глюкокортикоидных препаратов (см. "Динамическое наблюдение" и другие разделы // Пробл. эндокринолог. — 1997. — № 2).

Поступила 06.01.97

♦ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

© В. П. ФЕДОТОВ, 1997

УДК 615.357:577.175.62].076

В. П. Федотов

ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СТРУКТУРНЫХ АНАЛОГОВ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ С ЦЕЛЬЮ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ¹

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Представлены результаты исследования биологических свойств структурных аналогов половых стероидов. Изменение химической структуры половых гормонов позволило выявить ряд соединений — потенциальных лекарственных препаратов с анаболическим, противоопухолевым, контрацептивным действием. Некоторые сильные эстрогены могут быть использованы в медицинской практике в заместительной терапии. Подробно излагаются биологические характеристики нитроксипроизводного этинилэстрадиола — нистранола, обладающего чрезвычайно высоким индексом контрацепции (в 4,6 раза выше, чем у этинилэстрадиола). В результате проведенных исследований предложен новый отечественный двухкомпонентный оральный контрацептив "Нитрогест". Гестагенным компонентом препарата является ацетомепрегенол (синтезированный в Научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте), а эстрогенным — нистранол, заменивший традиционный этинилэстрадиол в аналогичных препаратах, использующихся в настоящее время.

Biological properties of structural analogs of sex steroids are studied. Alteration of the chemical structure of sex steroids helped single out a number of potential drugs possessing anabolic, antitumor, and contraceptive effects. Some potent estrogens may be used for replacement therapy. The biological characteristics of nitroxy derivative of ethynylestradiol nistranol are described in detail. This agent is characterized by an extremely high contraception index (4.6 times higher than ethynylestradiol). A new Russian two-component oral contraceptive Nitrogest has been developed, with the gestagenic component acetomepregnol synthesized at the Research Chemical Pharmaceutical Institute and the estrogen nistranol replacing the traditional ethynylestradiol.

Излагаемые ниже материалы являются результатом многолетнего творческого сотрудничества коллективов лаборатории биологических исследований гормональных соединений и лаборатории химии стероидов и простагландинов (зав. — проф. К. К. Пивницкий) Института экспериментальной эндокринологии Эндокринологического научно-го центра РАМН.

Основными объектами изучения являлись структурные аналоги половых стероидных гормонов. Исследования преследовали 2 цели: теоретическую — изучение структурно-функциональных отношений в молекулах половых стероидов и практическую — изыскание потенциальных лекарственных средств на базе этих исследований.

Синтез стероидных соединений осуществляли сотрудники лаборатории химии стероидов и простагландинов В. М. Ржезников, Л. Е. Голубов-

ская, О. Н. Минайлова и др. Исследование комплекса биологических свойств синтезированных аналогов проводили Т. И. Иваненко, Е. В. Покровская, Н. В. Олейник, И. Н. Баранова, В. В. Пучкова.

Изучение диссоциации биологических свойств при химической модификации тестостерона позволило в свое время обнаружить среди исследуемых соединений препарат с высокой анаболической активностью и подавленными половыми функциями. Результатом этих длительных исследований было создание препарата силаболина, который успешно прошел клинические испытания и был внедрен в медицинскую практику как высокоэффективный анаболик длительного действия.

В последние годы усилия сотрудников обеих лабораторий были сконцентрированы на изучении аналогов женских половых гормонов. Принцип исследований строился на одновременной оценке связывания стероидов с белками — рецепторами матки *in vitro* (методом конкурентного анализа) и *in vivo* (методом лигандного обмена)

¹ Доклад был представлен на 3-х Научных чтениях им. акад. АМН СССР Н. А. Юдаева (Москва, 16 декабря 1996 г.).