

© М. Э. БРОНШТЕЙН, 1997

УДК 616.441-006.6-036.1

М. Э. Бронштейн

РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

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

Проблема рака щитовидной железы (ЩЖ) — далеко не новая, однако если до недавнего времени она была общебиологической проблемой, частью ее сугубо онкологического аспекта, то в последние годы — это одна из актуальнейших проблем как онкологии, так и эндокринологии, особенно практических разделов этих отраслей медицины.

Такая актуальность обусловлена прежде всего тем, что частота рака ЩЖ периодически возрастает. По нашим наблюдениям, одно из резких повышений заболеваемости раком ЩЖ имело место в середине 70-х годов, когда частота встречаемости рака ЩЖ у больных, прооперированных по поводу различных заболеваний ЩЖ, возросла с 4—9 до 17—22%. По данным литературы, такая тенденция отмечается уже с 40-х годов нашего столетия. Вместе с тем следует подчеркнуть, что хотя рак ЩЖ ежегодно возникает у 5 взрослых людей и у 40 лиц старше 60 лет на 1 млн населения, он продолжает составлять менее 1% от всех злокачественных опухолей, встречаемых у людей, что в свою очередь отражает наблюдаемую в настоящее время общую тенденцию к увеличению частоты заболеваемости злокачественными новообразованиями. Более того, рак ЩЖ является причиной смерти 1% больных, умирающих ежегодно от злокачественных опухолей. Прогноз при этом зависит от многих причин, в частности от возраста больного и гистологического типа новообразования ЩЖ, варьирующего от крайне агрессивных форм (анapлазированный рак) до очень медленно текущих. К последним относятся папиллярный рак, который, по мнению ряда исследователей, не является истинным раком.

Одна из основных причин повышения частоты возникновения злокачественных опухолей ЩЖ и узлов в ней связана с признанием того факта, что даже небольшие дозы внешнего облучения ЩЖ канцерогенны с латентным периодом в 10, 20 лет и более; при этом, по-видимому, нет пороговой дозы, даже доза облучения 7 рад увеличивает возможность возникновения рака. Зависимость линейна при дозе примерно 1000 рад. Приблизительно 5 случаев рака в год может развиться у лиц, подвергшихся облучению в 1 рад. При дозах 200—500 рад у 5% облученных возможно возникновение рака ЩЖ примерно через 20 лет после облучения.

Значительная часть населения земного шара подвержены риску заболеть раком ЩЖ именно из-за того, что получали облучение области головы и шеи, которое интенсивно применялось с 1920 по 1950 г. по поводу доброкачественных и злокачественных новообразований этой области, а также по поводу неопухолевых заболеваний, поскольку,

как известно, рак ЩЖ в 23 раза чаще встречается у облученных в детстве лиц, чем у необлученных.

Не менее важным фактором, который может обусловить увеличение частоты возникновения злокачественных новообразований ЩЖ, является ^{131}I , хотя хорошо известно, что его применение для лечения диффузного токсического зоба (ДТЗ) не сопровождается увеличением частоты рака ЩЖ. Вместе с тем нетрудно себе представить значение этого изотопа, преобладавшего в атмосферном выбросе во время катастрофы на Чернобыльской АЭС, в возникновении злокачественных опухолей ЩЖ в настоящее время и в ближайшие десятилетия — ведь ЩЖ является основным органом-мишенью для ^{131}I . В связи с Чернобыльской катастрофой важное значение придают и другим изотопам атмосферного выброса. Подтверждением этому являются данные об увеличении частоты рака ЩЖ особенно у детей, в южных районах Республики Беларусь.

Злокачественные новообразования в ЩЖ обычно появляются через 3—5 лет после облучения, как это видно на примере Республики Беларусь, пик наблюдается через 15—25 лет. При этом возникают те же опухоли и с той же морфологией, что и у необлученных лиц; единственной отличительной их особенностью является мультицентричность.

Экспериментальные исследования и клинические наблюдения, особенно в очагах зобной эндемии, указывают на то, что повышение тиреотропной функции гипофиза с соответствующим увеличением уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови также является немаловажным онкогенным фактором для ЩЖ. Так, в Швейцарии, по данным Вегелина (1928 г.), где имела место тяжелая зобная эндемия, частота рака ЩЖ у больных с эндемическим зобом составляла 1,04%, а в Берлине, где дефицит йода был минимальным, — 0,09%. Смертность от рака ЩЖ в Англии и Уэльсе в 10 раз ниже, чем в Швейцарии, где дефицит йода гораздо выше, а уровень ТТГ в крови у носителей зоба очень высокий. Вместе с тем следует отметить, что, несмотря на распространенность зоба, особенно эндемического, частота рака ЩЖ ниже, чем частота злокачественных новообразований других органов, что не позволяет напрямую связывать рак ЩЖ с зобом.

Уровень дефицита йода и соответственно содержание вырабатываемого гипофизом ТТГ определяют характер формирующейся тиреоидной опухоли. Так, в районах с высоким содержанием йода в пище преобладает папиллярный рак, а с более низким — фолликулярный.

Опухоли ЩЖ возникают из 4 типов клеток: фолликулярных А-клеток, фолликулярных В-кле-

ток (так называемых клеток Гюртле, клеток Ашкенази, эозинофильных, оксифильных клеток, онкоцитов), парафолликулярных клеток (С-клеток) и нетиреоидных ("пришлых") клеток, например лимфоцитов или их предшественников. Фолликулярные клетки дают начало папиллярным и фолликулярным ракам разной степени дифференцировки. В-клетки, отсутствующие в нормальных ЩЖ, представляют собой трансформированные А-клетки. Появляются они обычно при аутоиммунных заболеваниях ЩЖ: аутоиммунном тиреоидите Хашимото и болезни Грейвса (ДТЗ). Из них чаще всего формируется фолликулярный рак, зачастую с тенденцией к солидизации, выраженной в разной степени в различных опухолях. Гораздо реже из них формируется еще более высококодифференцированный рак, например папиллярный. Но до настоящего времени не отмечено случаев возникновения анаплазированных опухолей из В-клеток. Вместе с тем следует указать на то, что в ЩЖ возникают и первичные опухоли из В-клеток при отсутствии какой-либо аутоиммунной патологии ЩЖ. Возможно, что уже опухолевое перерождение тиреоидной клетки сопровождается трансформацией ее в клетку Ашкенази, хотя нельзя исключить, что трансформация фолликулярной клетки в клетку Ашкенази без наличия аутоиммунной патологии сопровождается и поломками в ее генетическом аппарате, что и приводит в дальнейшем к ее превращению в опухолевую клетку, дающую начало как доброкачественным, так и злокачественным новообразованиям ЩЖ.

3-ю группу клеток, которые могут стать источником исключительно злокачественных новообразований ЩЖ, составляют С-клетки, и в физиологических и в патологических условиях вырабатывающие кальцитонин. Опухоли из этих клеток имеют разнообразное строение: опухолевые клетки могут формировать и железистые, и папиллярные структуры, а также перипитцитарные, солидные и др. Но наиболее типичным вариантом опухоли из С-клеток является медуллярный рак, относящийся к группе умеренно дифференцированных опухолей.

4-ю группу составляют клетки нетиреоидного происхождения. И по числу, и по клиническому значению наибольший интерес представляют лимфомы, которые возникают из лимфоцитов или их предшественников. Небольшую часть злокачественных опухолей ЩЖ составляют метастазы из любого органа. Чаще всего в ЩЖ метастазируют гипернефромы и меланомы.

Общепризнано, что в последние десятилетия среди злокачественных опухолей ЩЖ преобладает

папиллярный и фолликулярный рак, которые относятся к категории высококодифференцированных. Тогда как ранее преобладал анаплазированный рак, протекающий крайне неблагоприятно: он растет очень быстро, рано метастазирует и в течение нескольких месяцев — года приводит к гибели больных. В отличие от него течение высококодифференцированных аденокарцином значительно более благоприятное: растут они медленно, а смертность от них значительно ниже, чем от анаплазированных, причем смерть наступает гораздо позже и то только в случае несвоевременной диагностики или неадекватного оперативного вмешательства. Факт смены характера онкологической патологии ЩЖ рассматривается как весьма благоприятный и связывают его с улучшением йодной профилактики зоба. Латентный период между введением йодной профилактики, вернее ее улучшением, и увеличением частоты возникновения высококодифференцированных аденокарцином ЩЖ по сравнению с частотой возникновения анаплазированного рака составляет около 25 лет. Это как раз тот срок, который необходим для смены характера патологии, что и случилось примерно 30 лет назад и что мы наблюдаем в настоящее время.

Определенную роль в возникновении рака ЩЖ играет и пол больного. Все исследователи, занимающиеся этой проблемой, обращают внимание на тот факт, что злокачественные опухоли ЩЖ у женщин возникают в 3—10 раз (в зависимости от географических условий) чаще, чем у мужчин, как, впрочем и зобная болезнь, которая у женщин встречается в 10—20 раз чаще. Вместе с тем частота рака ЩЖ у мужчин с возрастом увеличивается, тогда как у женщин наибольшее число случаев этой патологии приходится на 4-ю декаду жизни, а затем стабилизируется. В детстве и юности частота рака ЩЖ одинакова для лиц обоего пола.

Используемая в настоящее время классификация опухолей ЩЖ, разработанная ВОЗ (1974 г.), предполагает, как мы уже указывали выше, что опухоли ЩЖ возникают из 2 типов фолликулярных клеток (А и В), парафолликулярных клеток и клеток, инфильтрирующих ЩЖ в определенных случаях. Варианты опухолей, формирующихся из этих клеток, представлены в таблице.

По нашим данным и данным литературы, папиллярный и смешанный папиллярно-фолликулярный рак составляет около 60% всех злокачественных опухолей ЩЖ. Вместе с тем у детей они составляют основную массу тиреоидного рака. У женщин они встречаются в 3—4 раза чаще, чем у мужчин; преобладают у лиц в возрасте 20—25 лет.

Основные типы злокачественных опухолей ЩЖ

Фолликулярные клетки		Парафолликулярные клетки (С-клетки)	Нетиреоидные клетки
А-клетки	В-клетки		
Папиллярный рак	Фолликулярный рак разной степени дифференцировки	С-клеточный рак:	Лимфомы (разнообразные варианты)
Фолликулярный рак разной степени дифференцировки	Папиллярный рак	медуллярный рак	
		аденокарциномы различного строения и разной степени дифференцировки	Метастазы опухолей различной локализации
Анаплазированный рак (различные варианты)			

Как правило, эти опухоли не имеют собственной капсулы и при пальпации выявляются в виде уплотнения. В 20% случаев они мультицентричные, хотя нельзя исключить, что это результат внутри-органного распространения опухоли (диссеминации). Чаще всего эти опухоли растут в кистозной полости, реже — в фиброзной строме (так называемые склерозирующие аденокарциномы). Микроскопически они легко идентифицируются по папиллярным структурам (истинным или ложным), образованным крупными опухолевыми клетками преимущественно цилиндрической формы с гипертрофированными молодыми ядрами. В последних нередко выявляются цитоплазматические включения, гипертрофированные ядрышки, бороздки, придающие им характерный вид, а в строме опухоли часто имеются псаммомные тельца, весьма патогномичные для этих опухолей. Заподозрить такую опухоль можно уже при макроскопическом исследовании удаленной тиреоидной ткани по наличию на поверхности разреза фокуса или очага белесовато-желтого цвета с мелкозернистой взбухающей поверхностью диаметром 0,2—1,5 см и более. Эти опухоли могут быть и меньшего (микроскопического) размера. Для их обнаружения удаленную тиреоидную ткань следует разрезать на слои толщиной 1—2 мм. Эта особенность дала основание называть такие опухоли оккультными.

Прогноз при наличии в ЩЖ папиллярного рака зависит по крайней мере от 3 факторов: возраста больного, размера опухоли и вовлечения в патологический процесс регионарных лимфатических узлов. Так, у больных старше 40 лет с папиллярным раком диаметром более 2 см и метастазами в шейные лимфатические узлы, прогноз, как правило, плохой. Напротив, у лиц моложе 40 лет с солитарными опухолями диаметром менее 1,5 см, у которых к моменту оперативного вмешательства метастазы отсутствуют, прогноз хороший. Выживаемость в таких случаях составляет более 90%. Опухоли эти радиорезистентны (не чувствительны к внешнему облучению).

Фолликулярный рак встречается реже папиллярного, главным образом у лиц пожилого и старческого возраста; наиболее типичен он для женщин старше 50 лет. У большинства больных он представляет собой солидный узел, большей частью без капсулы, но с выраженной склерозированной опухолевой стромой, диаметр варьирует от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Крайне редко встречаются диффузные варианты с поражением обеих долей, в том числе у лиц молодого возраста. Фолликулярный рак как и папиллярный, легко выявляется уже при визуальном исследовании тиреоидной ткани по белесовато-желтому цвету и очень плотной консистенции. Опухолевый фокус, как правило, без четких границ. Метастазирует фолликулярный рак гематогенным путем, поэтому обнаружение в опухоли явлений ангиоинвазий и пенетрации капсулы (при ее наличии), инфильтративного роста является плохим прогностическим признаком, поскольку из-за гематогенного пути метастазирования он дает отдаленные метастазы — в кости, легкие, мозг и т. д. Обнаружение фигур митоза в опухолевых клетках свидетельствует о прогрессивном характере роста опухоли. Такие опухоли, особенно при наличии

метастазов, могут привести к гибели больных уже в течение нескольких месяцев или даже недель после обнаружения и удаления опухоли. Выявляются они большей частью в виде уплотнения (при пальпации), обычно неподвижного. В капсуле таких опухолей (при ее наличии) могут наблюдаться кальцификаты. При сканировании эти опухоли выявляются в виде холодных узлов. У детей фолликулярный рак гормонозависим, т. е. поддается лечению тироксином, что делает прогноз более благоприятным. Вместе с тем прогноз зависит и от степени дифференцировки опухоли. Если она имеет типичное фолликулярное строение, течение достаточно благоприятное, особенно при своевременном выявлении и отсутствии метастазов. Но если опухолевые клетки утрачивают способность формировать фолликулярные структуры, они либо строят менее дифференцированные структуры — тубулярные и(или) трабекулярные, либо вообще их не формируют. В последнем случае они имеют солидное строение, напоминая торцовую мостовую, образованную крупными округло-полигональными клетками с очень четкими границами и выраженной тенденцией к разобщению клеток. Ядра гипертрофированные, молодые, большей частью пузыревидные, с нуклеолами, разнообразными включениями, в том числе в виде спила ствола дерева.

Фолликулярный и фолликулярно-солидный рак может формироваться и из В-клеток, которые являются трансформированными А-клетками. Эти клетки характеризуются большими размерами, округло-полигональной формой и очень четкими клеточными границами. При окраске гематоксилином и эозином цитоплазма их интенсивно эозинофильная или оксифильная, зернистая. Эти особенности цитоплазме В-клеток придают митохондрии, которыми она «нафарширована». Опухолевые В-клетки содержат молодые мономорфные ядра и формируют фолликулы разного размера, содержащие плохо окрашивающийся коллоид, изредка — папиллярные структуры; крайне редко опухоль образована главным образом папиллярными структурами, которые и позволяют относить эти опухоли к папиллярному раку, но из В-клеток. До 60% В-клеточного рака фолликулярно-солидного или преимущественно солидного строения. Как и рак из А-клеток, он может иметь капсулу или быть лишен ее, но в отличие от первых никогда не имеет массивно развитой фиброзной стромы. В нем чаще наблюдаются кровоизлияния. Размеры его варьируют, диаметр чаще всего составляет менее 3 см. Поверхность разреза этих опухолей розовато-коричневая, блестящая. Опухолевые В-клетки, как правило, не формируют анаплазированные варианты в отличие от А-клеток.

Анаплазированные А-клеточные опухоли характерны в основном для женщин старше 60 лет. Они могут возникать как первичный рак ЩЖ, но, по мнению ряда исследователей, являются результатом дедифференцировки высокодифференцированных опухолей в результате опухолевой прогрессии. Эти опухоли, как правило, поражают всю железу. Больные обычно отмечают наличие припухлости в области ЩЖ, которая внезапно начинает быстро расти и приводит к резкому утолщению шеи, затруднению глотания, стридеру и т. д. Образованы такие опухоли резко атипичными клетками

с выраженным полиморфизмом, клеточным и ядерным. Опухолевые клетки разобщены; дисконтактность клеток — типичная особенность этих опухолей. Часты фигуры митоза, нередко атипичного. Обычно различают мелкоклеточные, гигантоклеточные и полиморфноклеточные варианты таких опухолей. По течению эти варианты сходны: все они обладают выраженным агрессивным ростом, рано прорастают кровеносные и лимфатические сосуды, капсулу органа, быстро инфильтрируют окружающие ЩЖ ткани и органы, метастазируют в кости, легкие. Хирургическое лечение, если и дает эффект, то кратковременный. Быстро наступает рецидив заболевания. Внешнее облучение также неэффективно. Прогноз, следовательно, плохой.

С-клеточный рак происходит из так называемых парафолликулярных клеток, которые формируются во время эмбриогенеза в нервном гребешке, откуда мигрируют в ЩЖ еще на ранних этапах внутриутробного развития плода. Эти клетки вырабатывают кальцитонин и сохраняют эту способность и при опухолевом перерождении, поэтому высокий уровень кальцитонина в крови является маркером С-клеточного рака ЩЖ. Эти опухоли, особенно основной их представитель — медулярный рак, бывают спорадическими либо составной частью синдрома множественных эндокринных опухолей II а и II б типов, для которых характерны хромоффиномы, главным образом надпочечниковой локализации, нередко двусторонние (синдром Сиппла), и аденома или гиперплазия околощитовидных желез, а также синдрома множественных эндокринных опухолей III типа, для которого характерны, помимо перечисленных опухолей, нейромы и нейрофибромы, поражающие слизистые оболочки, в первую очередь языка, и марфаноидная внешность.

Медулярный рак ЩЖ составляет около 9% опухолей этого органа, относится к категории умеренно дифференцированных опухолей, метастазирует главным образом по лимфатическим путям, поражая средостение, печень и редко кости скелета. Микроскопически он образован скоплениями опухолевых клеток с относительно крупными ядрами, разделенными массивными прослойками фиброзной соединительной ткани с отложениями амилоида. Реже встречается так называемый клеточный тип медулярного рака, при котором клетки настолько плотно упакованы, что возникает сходство с фибросаркомой. Остальные типы С-клеточного рака имеют разнообразное строение, по которому он всегда может быть отнесен к железистому раку (аденокарциноме): в нем нередко участки папиллярного строения, опухолевые клетки могут формировать разнообразные железистые, перипитерные структуры и т. д. В такого рода С-клеточном раке редко наблюдается амилоидоз стромы. Все типы С-клеточных опухолей растут медленно, поражают лиц любого возраста, с одинаковой частотой встречаются у мужчин и женщин.

Основная масса злокачественных новообразований ЩЖ — первичные опухоли, симулирующие наличие узлового зоба. Более чем в 80% случаев они не инкапсулированы, что свидетельствует о том, что они лишь формально могут рассматриваться как узлы, фактически это фокальные, или очаговые, изменения, обусловленные наличием злокачественного новообразования. Они могут

быть и первично-множественными, наблюдаться в одной или обеих долях ЩЖ. Примерно в 50% случаев множественные фокусы рака — результат местного инфильтративного роста опухоли и внутриорганного ее диссеминации. Однако в ряде случаев (приблизительно у 2% больных) рак формируется на фоне изначально доброкачественных новообразований — аденом, главным образом низкодифференцированных по структуре (преимущественно эмбрионального типа строения), в результате опухолевой прогрессии. Наблюдаются такие явления примерно в 5% аденом подобного строения. При этом формируется фолликулярный рак разной степени дифференцировки. Весьма опасны в смысле трансформации в злокачественные новообразования аденомы из В-клеток. Вообще граница между доброкачественными и злокачественными опухолями из В-клеток весьма условна: в опухолях, образованных мономорфными клетками с мономорфными ядрами, могут наблюдаться явления ангиоинвазии и пенетрации капсулы опухолевыми элементами, а в опухолях из клеток с выраженными явлениями, особенно ядерного полиморфизма, признаки инфильтративного роста могут отсутствовать. Поэтому к опухолям из В-клеток следует относиться (по крайней мере при отсутствии явных признаков злокачественного характера роста) как к потенциально злокачественным опухолям.

Длительное время было принято считать, что тиреотоксикоз и рак ЩЖ несовместимы. Высказывались и подтверждались клиническими наблюдениями мнения, что избыточное выделение ЩЖ тиреоидных гормонов препятствует возникновению злокачественных новообразований как в самой железе, так и в других органах. Однако в последние 30 лет появились указания на то, что сочетание рака ЩЖ с ДТЗ или токсической аденомой не столь редко, как это может показаться на первый взгляд. Одним из первых рак ЩЖ при базедовой болезни описал Грэхем в 1928 г. Опухоль Грэхема — это так называемая склерозирующая аденокарцинома, чаще всего возникающая на фоне ДТЗ. По данным литературы, при различных вариантах токсических зобов рак встречается в 2,5—9% случаев, по нашим данным — в 1,6% случаев, хотя на фоне токсических аденом он формируется гораздо чаще — в 8,5% случаев. При этом на фоне токсических зобов, как и в зобно-неизмененных железах и в сочетании с другой тиреоидной патологией, чаще всего в настоящее время возникают высокодифференцированные варианты рака ЩЖ из А-клеток, такие как папиллярные и фолликулярные, в соотношении 3:1. Они составляют до 95% всех злокачественных новообразований ЩЖ эпителиального происхождения. Около 3% составляет умеренно дифференцированный рак, прежде всего медулярный рак из С-клеток. Аналогичные соотношения сохраняются и среди опухолей, возникающих в настоящее время у лиц, проживающих в районах, загрязненных радиоактивными осадками, в частности после аварии на Чернобыльской АЭС (Украина, Беларусь, а также Брянская, Орловская, Калужская, Тульская и другие области Российской Федерации). Вместе с тем обращает на себя внимание увеличение частот раков ЩЖ в этих регионах, особенно у детей из южных районов Республики Беларусь. На 50% увели-

чилась частота встречаемости рака ЩЖ и у лиц из перечисленных областей Российской Федерации.

В настоящее время известны белки, в частности протеин p53, которые предохраняют соматические клетки от накопления изменений в геноме человека, возникающих, например, в результате облучения организма. При этом в поврежденных клетках в больших количествах накапливается мутантный протеин p53. Поскольку мутации p53 обычно имеют место в раковых опухолях, неудивительно, что частое иммуногистохимическое выявление белка p53 наблюдается и в раке ЩЖ, особенно у лиц из регионов, загрязненных радиоактивными веществами. Эта особенность наиболее выражена в папиллярном раке у лиц из этих регионов, что отражает влияние на патогенез рака ЩЖ, особенно высокодифференцированных вариантов, внешних неблагоприятных воздействий, в том числе радиоактивного облучения, йодной недостаточности и др.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Бронштейн М. Э., Юрueva Н. П. // Раннее распознавание эндокринных заболеваний и новые методы лечения. — М., 1984. — С. 145—146.

Пачес А. И., Пронн Р. М. Рак щитовидной железы. — М., 1984.
Baverstock K. et al. // Nature. — 1992. — Vol. 359. — P. 21—22.
Bottger T. et al. // Med. Klin. — 1991. — Bd 86. — S. 76—82.
Bronstein M., Gerasimov G. // J. Endocrinol. Invest. — 1994. — Suppl. 1. — P. 47: 92.
DeGroot L. J. // J. clin. Endocrinol. — 1989. — Vol. 69, N 5. — P. 925—928.
Holm L.-E. et al. // N. Engl. J. Med. — 1980. — Vol. 303. — P. 188—191.
Krause U. et al. // Dtsch. med. Wochenschr. — 1991. — Bd 116. — S. 201—206.
Maxon H. R. et al. // Amer. J. Med. — 1977. — Vol. 63. — P. 967—978.
Olen E., Klink G. H. // Arch. Pathol. — 1966. — Vol. 81. — P. 531—535.
Ron E., Modan B. // J. natl. Cancer Inst. — 1980. — Vol. 65. — P. 7—11.
Samaan N. A. et al. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1987. — Vol. 65. — P. 219—229.
Shapiro S. I. et al. // Cancer. — 1970. — Vol. 26. — P. 1261—1270.
Taylor S. // Clin. Endocrinol. Metab. — 1979. — Vol. 8, N 1. — P. 209—221.
Taylor S. // The Thyroid Gland / Ed. M. O. Vischer. — New York, 1980. — P. 257—278.
Williams E. O. // Histopathology. — 1993. — Vol. 23. — P. 387—389.
Williams E. O. et al. // Cancer. — 1977. — Vol. 39. — P. 215—222.

Поступила 05.12.96

◆ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616-008.939.15-02:618.11-008.64:577.175.64]-092.9-07

Т. С. Саатов, Э. И. Исаев, М. Ж. Эргашова, О. Ю. Кукина, А. П. Ан

ВЛИЯНИЕ ЭСТРОГЕНДЕФИЦИТНОГО СОСТОЯНИЯ НА ОБМЕН ГАНГЛИОЗИДОВ ОРГАНОВ КРЫС

Институт биохимии (дир. — член-корр. АН Республики Узбекистан Т. С. Саатов) АН Республики Узбекистан, Ташкент

Изучено влияние недостаточности эстрогенов на образование ганглиозидов из предшественников их синтеза. Выявлено, что овариэктомия приводит к изменению синтеза ганглиозидов изученных органов: сердца, скелетных мышц, жировой ткани и поджелудочной железы. При недостаточности эстрогенов наблюдается снижение синтеза моносиалоганглиозидов G_{M1} и G_{M3} сердца, диссиалоганглиозидов G_{D1b} и G_{D1a} и моносиалоганглиозидов G_{M1} и G_{M3} скелетных мышц, диссиалоганглиозидов G_{D1b} и моносиалоганглиозидов G_{M1} и G_{M3} жировой ткани, моносиалоганглиозидов G_{M1} поджелудочной железы. Полученные данные указывают на возможность участия эстрогенов в регуляции обмена ганглиозидов.

The effect of estrogen insufficiency on the formation of gangliosides from precursors is studied. Oophorectomy changes the production of gangliosides in the heart, skeletal muscles, fatty tissue, and pancreas. Estrogen insufficiency is paralleled by decrease of cardiac monosialogangliosides G_{M1} and G_{M3} , skeletal muscle disialogangliosides G_{D1b} and G_{D1a} and monosialogangliosides G_{M1} and G_{M3} , fatty tissue disialoganglioside G_{D1b} and monosialogangliosides G_{M1} and G_{M3} , and pancreatic monosialoganglioside G_{M1} . The findings indicate that estrogens can contribute to regulation of ganglioside metabolism.

Сиалогликофинголипиды, являющиеся анионными гликофинголипидами с разветвленной углеводородной цепью, присутствуют в основном в плазматических мембранах большого числа клеток. Исследования, проведенные во многих лабораториях, свидетельствуют о том, что эти соединения играют важную роль в контроле роста, социальном поведении клеток в период дифференциации, развитии и онкогенной трансформации [6]. Ранее проведенные исследования зависимости ганглиозидного состава клеток печени крыс от

возраста и пола указывают на то, что в печени самок содержится больше ганглиозидов по сравнению с печенью самцов [8]. Параллельное определение активности некоторых ферментов, участвующих в обмене ганглиозидов, свидетельствует о важности роли половых гормонов в превращении моносиалоганглиозидов в полисерию соответственно. Не обнаружено значительной разницы в G_{D3} -синтазной активности у молодых крыс разного пола. Эта разница проявляется после достиже-