ным средством для лечения гиперпролактинемии является бромокриптин (коммерческое название — парлодел). Применяют и другие препараты — лисенил, абергин, метерголин. Все эти препараты способствуют уменьшению выделения пролактина опухолью, уровень которого в крови часто снижается до нормы уже через несколько недель после начала лечения. У женщин по мере нормализации уровня пролактина восстанавливаются менструальный цикл и способность к зачатию. Беременность может наступить достаточно быстро, поэтому, если Вы не планируете в данное время рождение ребенка, Вам следует обсудить с лечащим врачом наиболее подходящий способ контрацепции. У мужчин вместе со снижением уровня пролактина возрастает уровень тестостерона, что нормализует качество половой жизни. На фоне приема парлодела почти все пролактиномы уменьшаются в размерах, причем возможно даже улучшение зрения. Если у Вас очень большая опухоль, может потребоваться проведение нескольких томографических снимков в динамике для оценки изменений размеров пролактиномы на фоне лечения.

Бромокриптин — это безопасное лекарство и обычно хорошо переносится. Его лучше принимать во время еды для того, чтобы избежать тошноты, которая может возникнуть при приеме препарата натощак. Врач расскажет Вам схему, по которой необходимо будет медленно увеличивать дозу препарата. Иногда на фоне приема бромокриптина может снижаться артериальное давление.

Для большинства больных максимальная доза составляет 1 таблетку (2,5 мг) 2—3 раза в день. Впоследствии доза может быть уменьшена.

В связи с эффективностью медикаментозного лечения при пролактиномах редко прибегают к операциям и лучевой терапии. Лишь небольшой части больных с макропролактиномами, у которых размер опухоли не уменьшается на фоне медикаментозного лечения, может понадобиться операция, особенно если нет улучшения со стороны зрения. Следует отметить, что эта операция в настоящее время проводится через небольшой разрез около носовых пазух так называемым трансфеноидальным доступом. Если же большая пролактинома неуклонно уменьшается в размерах в результате приема таблеток, то этот прием продолжается и в дальнейшем. Иногда специалисты рекомендуют провести лучевую терапию, что позволяет прекратить прием лекарства. Однако при этом возможно развитие недостаточности гипофиза. (Помните, что применение лучевой терапии не означает, что у Вас рак.) Если после лечения все же наступает гипофизарная недостаточность, то необходимо принимать несколько гормональных препаратов: глюкокортикоиды при наличии надпочечниковой недостаточности, L-тироксин при наличии недостаточности щитовидной железы (гипотиреоза) и, возможно, половые гормоны (эстрогены для женщин и тестостерон для мужчин) в качестве заместительной терапии.

Поступила 26.06.97

◆ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1998

УДК 618.11-003.4-031.14-008.6-07:616.154

С. Н. Смирнова, М. Ф. Ромашова, А. В. Антоничев, В. А. Королев

ДИНАМИКА ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ У КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Крымский медицинский институт, Симферополь

Изучена динамика трийодтиронина, тироксина и прогестерона при развитии поликистоза яичников у белых крыс в условиях модельного эксперимента (постнатальная андрогенизация новорожденных самок). Использован конкурентный иммунометрический метод определения гормонов в сыворотке и плазме крови животных, основанный на усиленной люминесценции. Установлено, что уровень T_3 и T_4 в сыворотке и плазме крови у крыс с синдромом поликистоза яичников в период, соответствующий половому созреванию, превышал аналогичные показатели у нормальных животных. У половозрелых крыс наблюдалось выравнивание показателей T_3 в подопытной и контрольной группах, уровень T_4 снижался у андрогенизированных крыс по сравнению с нормальными. Содержание прогестерона в норме было значительно выше, чем при поликистозе на всех этапах постнатального онтогенеза.

The time course of triiodothyronine, thyroxine, and progesterone is followed up in albino rats with polycystic ovaries developing after postnatal androgenization of newborn females. Serum and plasma hormones were measured by competitive immunoassay based on intensified fluorescence. Serum and plasma T_3 and T_4 levels in rats with polycystic ovaries during the period corresponding to sexual maturation were higher than in normal animals. In adult rats T_3 levels in the experimental and control animals leveled, but T_4 content was decreased in androgen-treated animals. Progesterone level in health was notably higher than in animals with polycystic ovaries at all stages of postnatal ontogenesis.

Возраст животных	Группа животных	Прогестерон	T ₃	T ₄
Ювенильный период (1,5 мес)	Нормальные	—	1,88 ± 0,09	75,63 ± 1,06
Период полового созревания (2—2,5 мес)	Нормальные	18,57 ± 3,76	1,14 ± 0,02	60,14 ± 0,75
	Андрогенизированные	8,11 ± 0,27	1,21 ± 0,02	68,84 ± 0,86
	<i>p</i>	< 0,02	< 0,05	< 0,001
Период устойчивой половой зрелости (6 мес)	Нормальные	40,56 ± 5,93	0,83 ± 0,03	63,57 ± 1,81
	Андрогенизированные	23,01 ± 3,57	0,81 ± 0,06	53,37 ± 2,14
	<i>p</i>	< 0,05	> 0,5	< 0,01

Прогресс в анализе взаимосвязей репродуктивной системы с другими органами системы обусловил выделение новой предметной области медицины — инфлогенитологии [7]. В плане инфлогенитологических исследований несомненный интерес представляет выявление координированных механизмов возможного развития патологического процесса в щитовидной железе при синдроме поликистозных яичников. Указанная патология относится к числу тяжелых видов гинекологических расстройств.

Полученные нами ранее материалы [3, 5, 7] свидетельствуют о том, что при моделировании синдрома поликистозных яичников у белых крыс в щитовидной железе возникает комплекс структурно-функциональных перестроек, ведущих к гипотиреоидному статусу. Поэтому ниже приводится динамика заинтересованных гормонов — трийодтиронина (T₃), тироксина (T₄) и прогестерона в сыворотке и плазме крови белых крыс при экспериментальном поликистозе яичников.

Материалы и методы

Работа проведена на белых крысах следующих возрастных групп: ювенильных (возраст 1,5 мес), пубертатных (2—2,5 мес) и взрослых половозрелых (6 мес).

Поликистоз яичников вызывали путем неонатальной андрогенизации самок белых крыс [4]. Новорожденным крыскам в течение 1-х суток вводили подкожно 0,5 мл тестостерона пропионата, что обеспечивало высокий процент реализации модели [1].

Концентрацию гормонов определяли с помощью конкурентного иммунометрического метода, основанного на усиленной люминесценции [8], используя набор "Амерлайт" фирмы-производителя "Амершам", рекомендуемый для щитовидной железы [2]. В основе метода лежит конкуренция между гормоном анализируемого образца и его аналогом, меченым пероксидазой хрена (конъюгат), за ограниченное количество мест связывания специфических к гормонам антител. Антитела к гормону присутствуют в жидкой фазе (реагент для определения) и в процессе инкубации связываются со вторичными антителами, которые сорбируются на лунках. Доля конъюгата, связанного на лунках к концу инкубации, обратно пропорциональна концентрации гормона в образце. По окончании инкубации несвязанный конъюгат удаляли отсасыванием и промывкой лунок при помощи промывочного устройства "Амерлайт".

Пероксидазную активность связанного конъюгата измеряли по реакции усиленной люминесценции. Для иницирования люминесценции в

лунки добавляли сигнальный реагент, содержащий люминал и соль перекислоты как люминогенные субстраты и усилитель (замещенный фенол). Последний увеличивал длительность и интенсивность люминесценции. Световые сигналы считывали анализатором "Амерлайт". Измеряя количество связанного в присутствии стандарта конъюгата, определяли концентрацию гормона в образцах. Кровь получали при декапитации крыс, при этом нормальных половозрелых самок забивали в стадии диэструса. Необходимое количество сыворотки или плазмы составляло 0,025 мл (в дубликатах), диапазон измеряемых концентраций для T₄ — 0—320 нмоль/л, для T₃ — 0—12 нмоль/л, для прогестерона — 0—160 нмоль/л.

Результаты и их обсуждение

Результаты проведенного исследования представлены в таблице. Исходный уровень T₃ и T₄ в сыворотке и плазме крови у неполовозрелых нормальных крыс в возрасте 1,5 мес оказался более высоким (T₃—1,88 ± 0,09 нмоль/л, T₄—75,63 ± 1,06 нмоль/л), чем на последующих этапах онтогенеза. Это соответствует известным данным для человека. Уровень прогестерона в данной возрастной группе у крыс не определяли.

Выраженная динамика уровня изученных гормонов начиналась с активных гормональных перестроек, обусловленных периодом полового созревания животных. У нормальных крыс в возрасте 2—2,5 мес в яичниках появлялись единичные желтые тела. У андрогенизированных крыс этого возраста намечалась тенденция к формированию кистозных фолликулов яичников при отсутствии овуляции. Указанные процессы определяли уровень прогестерона в сыворотке и плазме крови, центрами биосинтеза которого, как известно, являются не только яичники, но и кора надпочечников. Содержание прогестерона у нормальных крыс (18,57 ± 3,76 нмоль/л) более чем в 2 раза превышало этот показатель у подопытных животных (8,11 ± 0,27 нмоль/л). Эта тенденция динамики прогестерона сохранялась в дальнейшем и у половозрелых крыс в возрасте 6 мес при значительном общем росте показателей в обеих группах.

Определенные закономерности отмечены и для гормонов щитовидной железы. В период полового созревания (крысы в возрасте 2—2,5 мес) наблюдали достоверное повышение уровня T₃ у андрогенизированных крыс (1,2 ± 0,02 нмоль/л) по сравнению с нормальными (1,14 ± 0,02 нмоль/л). В дальнейшем у взрослых 6-месячных животных в состоянии устойчивой половозрелости показате-

тели T_3 в обеих группах выравнивались (см. таблицу).

Динамика T_4 оказалась более выраженной. В ходе половой перестройки у крыс в возрасте 2—2,5 мес показатели T_4 были выше в группе подопытных животных ($68,84 \pm 0,86$ нмоль/л), чем в контрольной ($60,14 \pm 0,75$ нмоль/л). У половозрелых крыс в возрасте 6 мес соотношения гормона принципиально менялись. В группе андрогенизированных крыс концентрация T_4 составляла $53,37 \pm 2,14$ нмоль/л и была статистически достоверно ниже, чем у нормальных крыс ($63,57 \pm 1,81$ нмоль/л).

Таким образом, работа с системой "Амерлайт" позволила выявить специфические закономерности динамики гормонов при синдроме поликистозных яичников у белых крыс. На фоне значительного дефицита прогестерона, характерного для указанного синдрома, обнаружены различия в концентрациях T_3 и T_4 в зависимости от статуса половозрелости, что можно расценивать как результат компенсаторных перестроек. Конечным итогом явилось достоверное снижение содержания T_4 в сыворотке и плазме крови у андрогенизированных животных с поликистозом яичников в возрасте 6 мес. Этот период онтогенеза у нормальных крыс соответствует репродуктивному расцвету. Отмеченная динамика гормонов логично связана с характером морфологических изменений щитовидной железы, свидетельствующих о переходе к состоянию гипотиреоза при выраженном развитии поликистоза яичников крыс.

Выводы

1. Суммарная оценка данных анализа содержания T_3 и T_4 в сыворотке и плазме крови белых

крыс при моделировании поликистоза яичников, основанная на конкурентном иммунометрическом методе, свидетельствует о формировании гипотиреоза в ходе онтогенеза подопытных животных.

2. Уровень T_3 и T_4 в сыворотке и плазме крови белых крыс с синдромом поликистозных яичников в период, соответствующий пубертату, достоверно превышал аналогичные показатели у нормальных животных. В период половозрелости имело место выравнивание показателей T_3 в опытной и контрольной группах животных и выраженное снижение уровня T_4 у андрогенизированных самок крыс по сравнению с нормальными.

3. Содержание прогестерона у нормальных крыс значительно превышало этот показатель у животных с поликистозом яичников как в период полового созревания, так и в половозрелом состоянии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В. В. Реактивно-деструктивные и репаративные процессы овариальной железы млекопитающих в норме и при применении гомеостаза в системе репродукции: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Симферополь, 1992.
2. Гончаров Н. П., Крымин В. В. // Пробл. эндокринологии. — 1992. — № 5. — С. 17—19.
3. Королев В. А., Ромашова М. Ф., Лазарев К. Л. Актуальны питання морфології. — Івано-Франківськ, 1994. — С. 88.
4. Резников А. Г., Демкин Л. П., Носенко Н. Д. // Пробл. эндокринологии. — 1976. — № 6. — С. 71—76.
5. Ромашова М. Ф., Королев В. А., Лазарев К. Л. // Конференция морфологов. — Черновцы, 1996. — С. 277—278.
6. Шакаева Ф. В., Коренева Г. П. // Акуш. и гин. — 1986. — № 5. — С. 26—27.
7. Эндокринно-гинекологическая патология в практике терапевта / Под ред. С. А. Шадрина. — Свердловск, 1991.
8. Whitehead T. et al. // Nature. — 1983. — Vol. 305. — P. 158—160.

Поступила 30.04.97

© П. К. Телушкин, 1998

УДК 616.153.915-39+616.153.1]-02:577.175.722]-092.9

П. К. Телушкин

ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ, АКТИВНОСТЬ НАДФ-ЗАВИСИМЫХ ДЕГИДРОГЕНАЗ И ПРОТЕАЗ В МОЗГЕ КРЫС ПРИ МНОГОКРАТНОМ ВВЕДЕНИИ ИНСУЛИНА

Кафедра биоорганической и биологической химии (зав. — доц. Т. М. Лобова) Ярославской государственной медицинской академии

В больших полушариях и стволе мозга крыс, перенесших 7—9 гипогликемических ком, выявлено увеличение скорости накопления малонового диальдегида, уменьшение активности супероксиддисмутазы, НАДФ-зависимых глюкозо-6-фосфат-, малат-, изоцитратдегидрогеназ и глутатионредуктазы, а также снижение уровня диеновых конъюгатов. В структурах ствола мозга найдено увеличение активности нейтральных и кислых протеаз. Обнаруженные изменения являются свидетельством окислительного стресса, развивающегося в нервной ткани при неоднократном воздействии гипогликемии, возникают в восстановительном периоде после купирования гипогликемической комы глюкозой и могут иметь значение в патогенезе постгипогликемической энцефалопатии.

The rate of accumulation of malonic dialdehyde was increased, the activities of superoxide dismutase, NADP-dependent glucose-6-phosphate, malate, isocitrate dehydrogenases and glutathione reductase decreased, and the levels of diene conjugates decreased in the hemispheres and brain stem of rats subjected to 7-9 hypoglycemic comas. The activities of neutral and acid proteases were increased in the stem structures. The detected changes indicate an oxidative stress developing in the nerve tissue after repeated hypoglycemic exposures. Such changes appear after glucose arrest of hypoglycemic coma and can be important in the pathogenesis of posthypoglycemic encephalopathy.