

приема препаратов сульфонилмочевины и папаверина этот эффект значительно уменьшался. Сходные данные получены *in vitro*. Механизм наблюдавшегося антиатерогенного действия папаверина не имеет достаточного теоретического и экспериментального обоснования. Можно предположить, что антиатерогенный эффект папаверина опосредуется через изменения в содержании цАМФ или ионизированного кальция в клетках, но эти предположения нуждаются в подтверждении.

Вывод

Атерогенный эффект препаратов сульфонилмочевины второго поколения глибенкламида, глипизиды и гликлазида снижается с помощью папаверина как *in vitro*, так и *in vivo*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрианова И. В. Изменения структуры и химического состава внутренней оболочки аорты кролика при механическом повреждении в условиях нормолипидемии, гиперхолестеринемии и при введении некоторых фармакологических препаратов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1991.
2. Балян С. А., Боровик С. Н., Черкасов И. А. // Пробл. эндокринологии.— 1976.— № 6.— С. 14.
3. Баранов В. Г., Гаспарян Э. Г. // Там же.— 1983.— № 1.— С. 3—7.
4. Конгресс молодых ученых по клинической медицине: Тезисы докладов.— Киев, 1992.
5. Хандиян А. Г. Влияние противодиабетических препаратов на коронарное кровообращение и трофику миокарда у больных сахарным диабетом: Дис. ... канд. мед. наук.— Ереван, 1988.
6. Boyle D., Bhatic S. R., Tradden D. R. et al. // Lancet.— 1972.— Vol. 1.— P. 338.
7. Brown J. D. // Diabetes.— 1974.— Vol. 23, Suppl. 1.— P. 366.
8. Christlieb A. R. // J. Cardiol.— 1973.— Vol. 32.— P. 592—606.
9. Constam G. R. // Diabetologia.— 1971.— Vol. 7.— P. 237—239.
10. Covell J. W., Braunwald E., Ross J., Sonnenblick E. H. // J. clin. Invest.— 1966.— Vol. 45.— P. 1529—1535.
11. Curtis G. P., Setchell I., Zuckhesi B. R. // J. Pharmacol. exp. Ther.— 1975.— Vol. 194.— P. 264—273.
12. Drury M. J., Timoney F. J. // Acta diabetol. lat.— 1972.— Vol. 9.— P. 645—650.
13. Graham T. P., Covell J. W., Sonnenblick E. H. // J. clin. Invest.— 1968.— Vol. 47.— P. 375.

14. Gross M. F., Shanheimer R. G., Stone D. B., Brown R. J. // Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.).— 1973.— Vol. 142.— P. 861—866.
15. Hadden D. R., Weader J. A. // Lancet.— 1972.— Vol. 1.— P. 335.
16. Herman E. H., Krop S., Jordan W. // Pharmacology.— 1982.— Vol. 24.— P. 111—117.
17. Joung J. L., Burr I. M., Perry I. M. et al. // Amer. Heart J.— 1975.— Vol. 89.— P. 189—194.
18. Kilo C., Miller J. Ph., Williamson J. R. // J. A. M. A.— 1980.— Vol. 243.— P. 450—457.
19. Lasseter K. C., Levey G. S., Palmer R. F. et al. // J. clin. Invest.— 1972.— Vol. 51.— P. 2429—2434.
20. Levey G. S., Lasseter K. C., Palmer R. F. // Ann. Rev. Med.— 1974.— Vol. 25.— P. 69—74.
21. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. // J. biol. Chem.— 1951.— Vol. 193.— P. 265.
22. Maroko P. R., Burton F. et al. // Circulation.— 1971.— Vol. 43.— P. 67.
23. Melander A., Lebovitz H. E. et al. // Diabet. Care.— 1990.— Vol. 13, Suppl. 3.— P. 18—25.
24. Paasikivi J. // Acta diabetol. lat.— 1971.— Vol. 8, Suppl. 1.— P. 437.
25. Pogatsa G., Dubecz E. // Diabetologia.— 1977.— Vol. 13.— P. 515—519.
26. Pogatsa G., Koltai M. Z., Bolkanyi J. et al. // Acta physiol. hung.— 1988.— Vol. 71, N 2.— P. 243—250.
27. The University Group Diabetes Program // Diabetes.— 1970.— Vol. 19, Suppl. 2.— P. 789—815.
28. Wales I. K., Grant A. M., Walff E. W. // J. Pharmacol. exp. Ther.— 1971.— Vol. 178.— P. 130—140.

Поступила 29.04.93

M. A. Maxumova, I. A. Sobenin, M. I. Balabolkin, A. N. Orekhov — ATHEROGENIC EFFECT OF SUGAR-REDUCING SULFONYLUREA DRUGS AND ITS ELIMINATION BY PAPAVERIN

Summary. Effects of oral sugar-reducing sulfonylurea drugs, glybenclamide, glypizide, and glyclaside, on intracellular cholesterol level of murine peritoneal macrophages were studied, as were papaverin effects on atherogenicity induced by sulfonylurea derivatives. Direct effect of sulfonylurea preparations and of blood sera from patients with type II diabetes on atherogenic potential after the said drugs intake were studied in cell cultures. All the drugs mentioned increased intracellular cholesterol level by 1.5 times both *in vitro* and *in vivo*. Papaverin, if administered simultaneously with sulfonylurea drugs, markedly reduced atherogenic potential induced by these drugs. Addition of papaverin to culture medium containing 10^{-4} mole/liter of sulfonylurea drugs resulted in a reliable reduction of their atherogenic effect, the maximal effect being observed at papaverin concentration 10^{-5} mole/liter. Hence, papaverin is capable of eliminating an unfavorable atherogenic effect of sulfonylurea drugs.

© И. И. СЫСОВЕВА, И. И. ДЕДОВ, 1994

УДК 616.453-008.61-07:[616.831.41+616.432+616.45]-008.6

И. И. Сысоева, И. И. Дедов

ДОФАМИНЕРГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО — КУШИНГА

Эндокринологический научный центр (дир. — член-корр. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Трактовка вопросов, относящихся к патогенетическим механизмам болезни Иценко — Кушинга, претерпела уже не одно изменение. Но несмотря на достаточное количество экспериментальных и клинических работ, представления о происхождении заболевания до сих пор во многом являются дискуссионными. В первую очередь это касается оценки роли дофаминергической системы в регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. На выраженное истощение до-

фаминергических нервных путей при болезни Иценко — Кушинга указывают многие авторы [1, 2, 4]. Это обосновывает с целью уточнения патогенеза заболевания применение функциональных проб с препаратами, оказывающими влияние на обмен биогенных аминов.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей действия на активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у больных болезнью Иценко — Кушинга в

Динамика секреции тропных гормонов аденогипофиза и кортизола в пробе с накомом у лиц контрольной группы ($M \pm m$; $n=9$)

Гормон	Исходная концентрация	Время после приема накома, мин			
		60	120	180	240
АКТГ, пмоль/л	12,69 $\pm$ 2,21	12,49 $\pm$ 2,21	12,27 $\pm$ 2,19	12,05 $\pm$ 2,16	11,84 $\pm$ 2,18
Кортизол, нмоль/л	462,63 $\pm$ 64,14	434,50 $\pm$ 51,85	415,68 $\pm$ 56,39	408,51 $\pm$ 56,17	432,51 $\pm$ 62,0
ТТГ, мЕД/л	1,81 $\pm$ 0,43	1,66 $\pm$ 0,36	1,55 $\pm$ 0,19	1,07 $\pm$ 0,17	0,63 $\pm$ 0,18*
СТГ, нг/мл	2,14 $\pm$ 0,25	13,0 $\pm$ 1,43**	11,59 $\pm$ 0,52**	4,28 $\pm$ 0,55**	2,14 $\pm$ 0,22
ПРЛ, мЕД/л	169,22 $\pm$ 26,45	147,71 $\pm$ 28,03	157,22 $\pm$ 30,27	160,55 $\pm$ 28,89	165,55 $\pm$ 30,7
ЛГ, ЕД/л	6,67 $\pm$ 0,83	6,33 $\pm$ 0,82	6,22 $\pm$ 0,89	5,77 $\pm$ 0,82	5,77 $\pm$ 0,66
ФСГ, ЕД/л	6,12 $\pm$ 1,05	6,04 $\pm$ 1,03	6,01 $\pm$ 0,98	6,44 $\pm$ 1,08	6,62 $\pm$ 1,18

* $p < 0,05$.** $p < 0,01$.

активной стадии заболевания и в период ремиссии.

Наком — дофаминергический препарат, представляющий собой комбинацию карбидопы — ингибитора периферического декарбоксилирования L-ДОФА и леводопы — метаболического предшественника дофамина. Карбидопа, тормозя экстрацеребральное декарбоксилирование леводопы, обеспечивает проникновение большей части последней через гематоэнцефалический барьер и превращение в дофамин.

Материалы и методы

Обследовано 19 больных болезнью Иценко — Кушинга в возрасте 13—18 лет (12 женского и 7 мужского пола) в активной стадии заболевания и в период ремиссии. В зависимости от исходного уровня пролактина (ПРЛ) в активной стадии заболевания больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 11 больных с исходно нормальным уровнем ПРЛ, во 2-ю — 8 больных с исходно повышенным уровнем ПРЛ. Контрольную группу составили 9 практически здоровых лиц (6 женского и 3 мужского пола) в возрасте от 13 до 18 лет.

У лиц контрольной группы и больных болезнью Иценко — Кушинга определяли исходный уровень АКТГ, ПРЛ, ЛГ, ФСГ, СТГ, ТТГ и кортизола, а также их реакцию в ответ на прием накома. С этой целью исследовали кровь на содержание гормонов, пробы крови брали каждые 60 мин в течение 4-часового периода после перорального приема 2 таблеток

препарата (1 таблетка накома содержит 25 мг карбидопы и 250 мг леводопы).

Содержание гормонов определяли радиоиммунологическим методом.

Результаты и их обсуждение

Результаты пробы с накомом у лиц контрольной группы представлены в табл. 1. У здоровых достоверного снижения уровня АКТГ и кортизола в крови после однократного приема препарата не отмечено ($p > 0,5$). Содержание ТТГ в ответ на наком в течение исследования прогрессивно снижалось, достоверно отличаясь от первоначального уровня ($p < 0,05$) на 240-й минуте, когда была зафиксирована минимальная концентрация гормона. У здоровых лиц наком значительно усиливает секрецию СТГ. Максимальный прирост концентрации гормона (с $2,14 \pm 0,25$ до $13,0 \pm 1,43$ нг/мл) отмечен на 60-й минуте после приема препарата. Уровень соматотропина остается достоверно повышенным в течение всей пробы ($p < 0,01$), возвращаясь к исходному лишь в конце исследования. Концентрация ПРЛ, ЛГ и ФСГ у лиц контрольной группы в пробе с накомом незначительно отличалась от исходных величин ($p > 0,5$).

Отмеченное нами повышение содержания СТГ

Таблица 2

Динамика секреции тропных гормонов аденогипофиза и кортизола в пробе с накомом у больных в активной стадии болезни Иценко — Кушинга в зависимости от базального уровня ПРЛ ($M \pm m$)

Гормон	Исходная концентрация	Время после приема накома, мин			
		60	120	180	240
1-я группа (n=11)					
ПРЛ	185,45±15,58	160,91±14,59	122,0±10,04***	159,09±15,59	173,64±14,78
АКТГ	68,09±11,81	33,86±5,94*	36,65±6,93*	39,87±6,23	42,66±4,27
Кортизол	828,25±73,68	784,29±44,7	408,41±35,64***	433,9±35,29***	456,26±33,83***
ТТГ	1,59±0,46	1,47±0,44	1,27±0,41	1,22±0,4	1,27±0,42
ФСГ	4,91±1,14	4,79±1,16	4,79±1,16	4,53±1,09	4,8±1,08
СТГ	1,30±0,11	1,25±0,17	1,41±0,15	1,18±0,15	1,12±0,15
ЛГ	3,33±0,16	3,27±0,6	3,37±0,56	3,42±0,12	3,35±0,15
2-я группа (n=8)					
ПРЛ	1675,00±247,02	1150,0±147,52	480,0±47,01***	700,0±85,16**	870,0±143,31*
АКТГ	71,23±9,86	36,09±4,62	39,43±4,95*	43,34±5,26*	49,38±5,78
Кортизол	816,02±78,1	798,43±49,95	416,69±30,25**	446,39±37,33**	461,73±42,04*
ТТГ	0,71±0,29	0,7±0,3	0,62±0,26	0,55±0,25	0,49±0,28
ФСГ	4,5±1,05	4,03±0,9	4,14±0,98	4,34±0,1	4,24±1,01
СТГ	0,7±0,15	0,74±0,16	0,81±0,17	0,65±0,16	0,6±0,15
ЛГ	2,5±0,24	3,11±0,25	3,58±0,25*	4,83±0,28***	3,98±0,27**

* $p < 0,05$.** $p < 0,01$.*** $p < 0,001$.

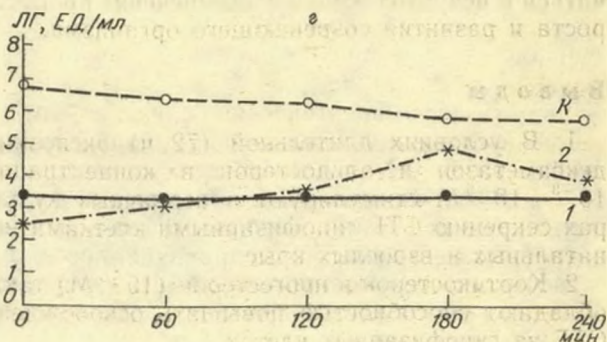
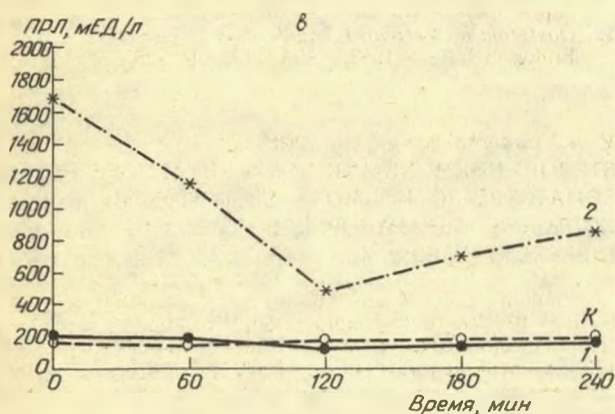
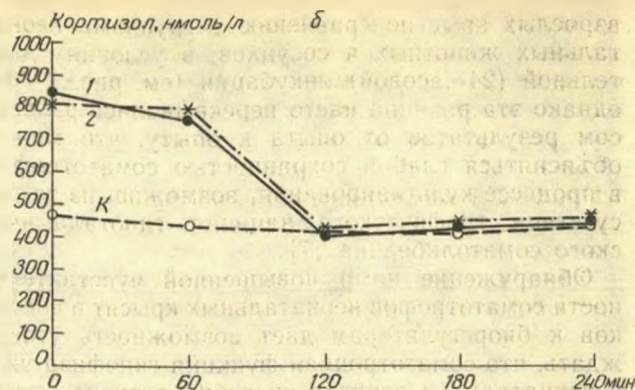
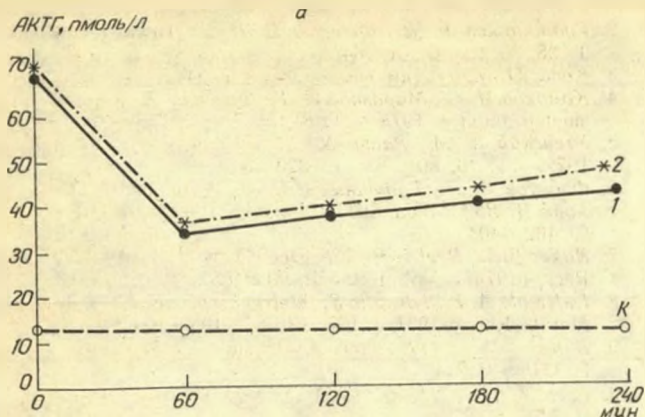


Рис. 1. Динамика секреции АКТГ (а), кортизола (б), ПРЛ (в), ЛГ (г) в ответ на прием накома у здоровых и больных болезнью Иценко — Кушинга в активной фазе заболевания.

Здесь и на рис. 2: 1 — 1-я группа больных, 2 — 2-я группа больных, К — контроль.

у здоровых лиц, возможно, связано с L-адренергической реакцией соматотропина. Достоверное снижение уровня ТТГ в ответ на прием препарата подтверждает мнение других авторов о том, что дофамин является физиологическим ингибитором ТТГ [3]. В наших исследованиях мы не обнаружили какую-либо закономерную реакцию АКТГ, кортизола, ПРЛ, ЛГ и ФСГ в ответ на введение накома. Разнородные изменения секреции тропных гормонов и кортизола имеют возможность предположить разную степень вовлеченности дофаминергической системы в регуляцию секреции этих гормонов.

В табл. 2 приведены результаты пробы с накомом у больных болезнью Иценко — Кушинга в активной стадии заболевания в зависимости от исходной пролактинемии. Величины базального уровня АКТГ и кортизола у больных 1-й и 2-й групп и их реакция на наком достоверно не отличались друг от друга (рис. 1, а, б). У больных обеих групп отмечено достоверное снижение концентрации АКТГ на 60-й минуте ($p < 0,05$), которая остается пониженной до конца пробы. Уровень кортизола в 1-й и 2-й группах максимально снижается на 120-й минуте, оставаясь достоверно ниже базального до конца исследования ($p < 0,001$, $p < 0,01$ в 1-й и 2-й группах соответственно).

У больных с нормопролактинемией базальный уровень ПРЛ был равен $185,45 \pm 15,58$ мЕД/л. При максимальном снижении концентрации ПРЛ в ответ на введение накома ее уровень достигал $122,0 \pm 10,04$ мЕД/л, что составило $65,79 \pm 5,41$ % от базального.

У больных с гиперпролактинемией базальный

уровень ПРЛ в среднем составил $1675,0 \pm 653,56$ мЕД/л. Снижение уровня ПРЛ в этой группе было более значительным — до $480,0 \pm 124,0$ мЕД/л ($28,66 \pm 7,42$ % от исходного уровня) (рис. 1, в).

Полученные данные показывают, что у всех больных болезнью Иценко — Кушинга в активной стадии заболевания независимо от базальной пролактинемии отмечается нарушение секреции ПРЛ в ответ на прием накома. Однако у больных с базальной гиперпролактиемией эти нарушения более выражены.

В 1-й группе базальный уровень ЛГ был достоверно выше ($p < 0,05$), чем у больных 2-й группы (рис. 1, г). Реакция ЛГ на наком у больных с исходной гипер- и нормопролактинемией была различной. Так, у больных с нормальным базальным уровнем ПРЛ содержание ЛГ достоверно не отличалось от первоначального ($p > 0,5$) на всех этапах исследования, как и в группе здоровых лиц. У больных с гиперпролактиемией отмечено повышение концентрации ЛГ на всех этапах пробы, достигающее максимального уровня на 180-й минуте — $4,83 \pm 0,28$ мЕД/л ($193,0 \pm 11,36$ % от исходного).

Несмотря на то что уровень СТГ в 1-й группе был достоверно выше, чем во 2-й, на всех этапах исследования ($p < 0,02$) реакция этого гормона на наком не зависела от исходной концентрации ПРЛ и на всех этапах пробы не отличалась от первоначальной в обеих группах ($p > 0,5$).

Базальная концентрация ТТГ и ФСГ у больных обеих групп достоверно не отличалась от контрольного уровня ($p > 0,05$). Реакции этих гормонов

Динамика секреции тропных гормонов аденогипофиза и кортизола в пробе с наком у больных в период ремиссии болезни Иценко — Кушинга в зависимости от базального уровня ПРЛ в активной стадии заболевания ($M \pm m$)

Гормон	Исходная концентрация	Время после приема инъекц. мин			
		60	120	180	240
1-я группа (n=11)					
ПРЛ	151,82±10,37	151,18±19,26	152,55±18,56	151,82±18,95	150,82±19,16
АКТГ	13,35±1,99	12,05±1,83	12,3±1,87	12,08±1,68	14,87±2,04
Кортизол	444,17±50,98	435,0±45,74	402,15±45,5	400,95±40,01	404,07±40,41
СТГ	2,97±0,49	10,32±2,63**	9,43±2,28**	9,07±1,36***	4,81±0,99
ТТГ	1,02±0,34	1,01±0,39	0,93±0,35	0,56±0,21	0,21±0,04*
ЛГ	3,4±0,17	3,11±0,14	3,32±0,42	3,45±0,32	3,1±0,2
ФСГ	4,43±1,01	4,12±0,99	4,07±0,93	4,5±1,12	4,9±1,02
2-я группа (n=8)					
ПРЛ	272,5±17,58	267,6±17,05	226,38±15,61	245,0±16,66	260,63±18,94
АКТГ	7,35±2,27	5,99±1,46	6,41±2,65	6,71±2,65	6,69±2,15
Кортизол	448,65±52,81	442,0±63,17	386,7±55,24	392,36±56,05	396,03±56,58
СТГ	2,73±0,51	7,83±1,84*	7,15±1,66*	6,7±1,64*	3,26±1,18
ТТГ	0,99±0,23	0,8±0,16	0,72±0,15	0,44±0,15	0,2±0,11***
ЛГ	2,3±0,22	3,0±0,5	2,5±0,47	2,45±0,16	2,1±0,14
ФСГ	4,01±0,88	3,99±1,01	3,91±0,83	3,98±0,79	4,11±1,03

* $p < 0,05$.** $p < 0,02$.*** $p < 0,01$.

в ответ на прием накома в 1-й и 2-й группах были разнообразными и не зависели от уровня ПРЛ.

У больных болезнью Иценко — Кушинга в стадии ремиссии базальный уровень и реакции на наком АКТГ и кортизола не зависят от уровня ПРЛ в активной стадии заболевания и достоверно не отличаются от показателей контрольной группы ($p > 0,1$). То же отмечено при изучении секреции ТТГ, ЛГ и ФСГ в ответ на наком (табл. 3).

Хотя в обеих группах больных во время ремиссии уровень ПРЛ не превышал норму, концентрация этого гормона была достоверно выше в группе пациентов, имевших гиперпролактинемия в активной стадии заболевания ($p < 0,001$). В ответ на наком у больных 1-й и 2-й групп не отмечено достоверных колебаний концентраций ПРЛ. У больных 2-й группы прием накома вызывал недостоверное ($0,05 < p < 0,1$) снижение концентрации ПРЛ (до $226,38 \pm 15,61$ мЕД/л, что составило $83,1 \pm 5,7\%$ от исходного уровня) на 120-й минуте исследования.

У больных болезнью Иценко — Кушинга в период ремиссии в отличие от активной стадии заболевания отмечалось повышение секреции СТГ, которая достигала максимума к 60-й минуте и возвращалась к исходному уровню на 240-й минуте. Хотя реакция СТГ в ответ на наком у больных в стадии ремиссии напоминала реакцию соматотропина у лиц контрольной группы, степень повышения СТГ у больных была значительно ниже, чем у здоровых (рис. 2).

Кроме того, нами была выделена группа из 5 (26,32 %) человек, у которых и в состоянии клинко-лабораторной ремиссии не было ответа СТГ на наком. При детальном анализе клинко-лабораторной картины заболевания у этих больных выяснилось, что данная группа представлена исходно наиболее тяжелыми больными: 3 (60 %) с тяжелой формой заболевания, 2 (40 %) с болезнью Иценко — Кушинга средней тяжести. Несмотря на клинко-лабораторную ремиссию, у

больных этой группы отмечена достоверно меньшая прибавка роста ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами, имеющими в период ремиссии положительную реакцию СТГ на наком. У больных болезнью Иценко — Кушинга, не имевших положительного ответа на наком в стадии ремиссии, не отмечено повышения уровня соматотропина и в ночных пробах крови, хотя у здоровых и у больных в состоянии ремиссии с положительным ответом на препарат уровень СТГ в ночных пробах крови повышался примерно в 3 раза по сравнению с дневным.

Таким образом, результаты исследований у больных болезнью Иценко — Кушинга в активной стадии заболевания выявили снижение уровня АКТГ, кортизола, ПРЛ и повышение концентрации ЛГ в ответ на наком, что свидетельствует об ослаблении дофаминергического контроля секреции тропных гормонов при болезни Иценко — Кушинга. Реакция вышеуказанных гормонов не зависела от исходного уровня ПРЛ. Отсутствие влияния накома на уровень ТТГ, ФСГ, СТГ указывает на неодинаковую роль

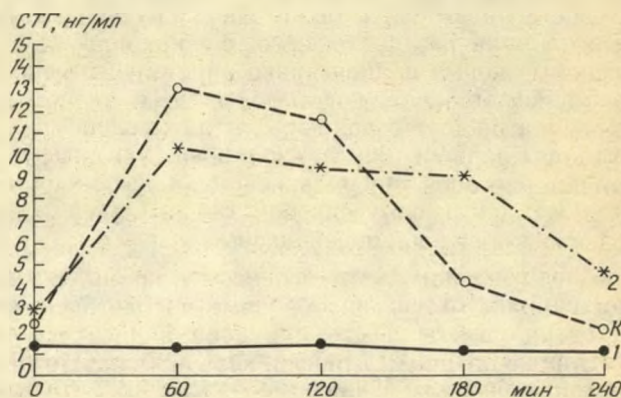


Рис. 2. Реакция СТГ в ответ на прием накома у здоровых и больных болезнью Иценко — Кушинга до лечения (1) и в период ремиссии (2).

дофамина в воздействии на секрецию тропных гормонов. Следовательно, реакция гипофизарных гормонов на наком может стать маркером состояния дофаминергической системы гипоталамуса.

У больных болезнью Иценко — Кушинга в стадии ремиссии происходит нормализация измененной секреции тропных гормонов адемогипофиза и кортизола, что свидетельствует о восстановлении гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковых взаимоотношений при болезни Иценко — Кушинга. У части больных даже в период ремиссии отмечается отсутствие ответа СТГ на наком, что говорит о сохранении сниженного резерва этого гормона и при устранении гиперкортицизма. У этих же больных имеет место нарушенная ночная секреция соматотропина, а в клинике — недостаточная прибавка роста, что указывает на возможно первичное изменение секреции СТГ при центральном гиперкортицизме и на гипоталамическую природу болезни Иценко — Кушинга у некоторых больных.

Выводы

1. При болезни Иценко — Кушинга в активной стадии наблюдается снижение выброса АКТГ, кортизола, ТТГ, ПРЛ и повышение выброса ЛГ и отсутствие характерного для здоровых людей повышения уровня СТГ в ответ на введение дофаминергического препарата — накома, что свидетельствует о дисфункции центральной дофаминергической системы и дофаминергической регуляции при данной патологии.

2. В период ремиссии наблюдается нормализация секреции тропных гормонов гипофиза и кор-

тизола в пробе с накомом, что указывает на восстановление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковых взаимоотношений при болезни Иценко — Кушинга после облучения протонным пучком. Восстановление секреции СТГ отмечается не у всех больных, что подтверждается отсутствием нормального ответа соматотропина в пробе с накомом у 26,32 % пациентов, находящихся в состоянии ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. // Сов. мед. — 1987. — № 4. — С. 39—41.
2. Gary S. W., Robert H. // Clin. endocr. Metab. — 1987. — Vol. 14, N 1. — P. 33—52.
3. Micoletti J., Piliponi P., Pedeli H. et al. // Acta endocr. — (Kbh.). 1986. — Vol. 111, N 2. — P. 154—161.
4. Secretory Tumors of the Pituitary Gland / Eds P. M. Black et al. — New York, 1985.

Поступила 19.02.93

I. I. Sysoyeva, I. I. Dedov — DOPAMINERGIC REGULATION OF THE HYPOTHALAMOHYPOPHYSEADRENAL SYSTEM IN ICENKO-CUSHING'S DISEASE

Summary. Nineteen patients with Icenko-Cushing's disease aged 13 to 18 were examined during an active stage of the disease and during a remission after proton exposure of the hypophysis. Nine normal subjects were controls. Adenohypophyseal tropic hormones and hydrocortisone were radioimmunoassayed before and after administration of nakom, a dopaminergic agent. ACTH, hydrocortisone, TTH, parlovel secretion were found decreased and LH increased in patients with Icenko-Cushing's disease, and no STH increase characteristic of normal subjects was observed. During remission after proton therapy adenohypophyseal tropic hormones and hydrocortisone secretion normalized in response to nakom. Recovery of STH secretion was observed, but not in all patients, this being confirmed by the absence of a normal somatotropin response in nakom test in 26.32 % of patients.

© М. Э. БРОНШТЕЙН, Н. М. ЧИХЛАДЗЕ, 1994

УДК 616.453-008.61-021.3-07

М. Э. Бронштейн, Н. М. Чихладзе

ГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АЛЬДОСТЕРОМ И АДРЕНАЛОВОЙ ТКАНИ БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМОМ

Эндокринологический научный центр (дир. — член-корр. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Кардиологический научный центр (дир. — акад. Е. И. Чазов) РАМН, Москва

Ранее нами [4, 5], как и другими исследователями [8], было показано, что первичный гиперальдостеронизм (ГА) может быть обусловлен не только наличием автономно функционирующей аденомы коры надпочечника преимущественно из элементов клубочковой зоны, но и аденомой из элементов других зон коры, а также аденоматозом коры надпочечников, изолированной диффузной или очаговой гиперплазией одной из зон коры, а также диффузно-узелковой гиперплазией всех зон коры обоих надпочечников.

Более того, нами установлено, что при опухолевом варианте ГА разнообразные патологические изменения имеют место и в коре надпочечника на стороне аденомы: атрофия коры и (или) гиперплазия клубочковой или всех ее зон.

В настоящей работе сделана попытка оценить доступными гистохимическими методами функциональное состояние различных типов адьдостером, а также адrenaловой ткани больных с гиперпла-

стическими изменениями в коре без аденомы и с аденомой.

Материалы и методы

Нами исследована адrenaловая ткань 30 больных (8 мужчин, 22 женщины) в возрасте от 30 до 52 лет, у которых на основании данных клинического обследования, включающего проведение функциональных проб со стимуляцией или супрессией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, установлен диагноз первичного опухолевого или неопухолевого низкоренинового варианта ГА. Всего исследовано 26 опухолей, из них 8 злокачественных или с признаками озлокачествления и 4 надпочечника от больных с неопухолевым формой ГА.

Тотчас после удаления фрагмент опухоли и адrenaловой ткани замораживали на металлическом блоке в сухом льду. На криостатных срезах гистохимически исследовали активность и характер распределения окислительных ферментов: β -оксистероиддегидрогеназы (β -ОСД) по L. Bjersing [7], глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД) методом R. Wegman [9], НАДФ- и НАД-тетразолий редуктаз по упрощенной М. Берстоном [1] модификации метода M. Nachlas и соавт. (1958). Кроме того, определяли содержание и характер распределения липидов (общих, нейтральных, свободного и свя-