

дельных метастазов уровень ТГ остается высоким.

Выводы

1. Проведенное нами исследование дает основание считать, что в дифференциальной диагностике объемных поражений щитовидной железы наиболее оптимальным радионуклидом в выявлении признаков злокачественного роста является ^{201}Tl -хлорид. Сцинтиграфия с данным радионуклидом может быть применена в визуализации метастазов рака в случаях, когда последний не выявляется с помощью ^{131}I .

2. Из радионуклидных *in vitro* тестов наиболее информативным в диагностике рака является показатель содержания ТГ. При этом его содержание зависит от гистоструктуры первичной опухоли, от наличия регионарных и отдаленных метастазов.

3. Динамическое определение содержания ТГ после операции и радиоiodотерапии является надежным критерием в суждении об эффективности лечения, а также выявлении ранних признаков рецидивов и метастазов.

4. Содержание ТГ в сыворотке крови зависит от урона АТГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А. С., Воронцовский И. Б., Ольшанский В. О. и др. // Мед. радиол. — 1990. — № 2. — С. 11-14.
2. Влахов Н., Мирчев В., Генов Г. // Вopr. онкол. — 1987. — № 7. — С. 99-101.
3. Воронцовский И. Б. // Мед. радиол. — 1990. — № 1. — С. 53-57.
4. Демидов В. П., Агранат В. З., Ольшанский О. В. и др. // Сов. мед. — 1984. — № 2. — С. 95-97.
5. Мартышова Н. А. Клиническое значение радионуклидных методов исследования доброкачественных и злокачественных образований щитовидной железы в эндемической зоне европейского Севера: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — М., 1990.

5. Пачес А. И., Протт Р. М. Рак щитовидной железы. — М., 1984.

7. Пурижанский Н. И., Огнева Т. В., Митков В. В., Кадиров К. И. // Медицинская физика-93: Тезисы докладов конф. — М., 1993. — С. 21-23.
8. Райхлин И. Т., Заридзе Д. Т., Омеркова Е. А., Протт Р. М. Диагностика опухолей щитовидной железы с помощью морфологических и гистохимических методов: (Метод. рекомендации). — М., 1976.
9. Charkes N. D., Vitti R. A., Brooks K. // J. nucl. Med. — 1990. — Vol. 31, N 2. — P. 147-153.
10. Hermans J., Schmits A., Therasse G., Gkhoudt L. E. // Acte oto-rhino-laryng. belg. — 1984. — Vol. 41, N 5. P. 23-34.
11. Krubsack A. J. // Clin. nucl. Med. — 1987. — Vol. 31, N 7. — P. 539-542.
12. Muller-Gormer H. W., Bozec H. T., Rehpenning W. // Cancer (Philad.). — 1991. — Vol. 67. — P. 1903-1911.
13. Strodel E., Thompson N. W., Eckhauser F. E., Knol J. A. // J. surg. Oncol. — 1988. — Vol. 37, N 1. — P. 10-12.

Поступила 03.10.94

I. I. Purizhansky, T. V. Ogneva, K. U. Kadyrov, Kh. Yu. Al-Sakhli, A. P. Alyoshkin — CLINICAL ASSESSMENT OF THE DATA OF RADIONUCLIDE STUDIES IN THE DIAGNOSIS OF MALIGNANT TUMORS OF THE THYROID

Summary. A total of 386 patients with nodular goitre, compensated adenoma, lymphocytic thyroiditis, relapses of thyroid cancer, and metastases of thyroid cancer to regional lymph nodes were examined in order to assess the informative value of *in vivo* and *in vitro* radionuclide studies. *In vivo* studies were carried out using different systems of visual information processing γ -chamber, SPECT, etc.) with ^{99m}Tc — pertechnetate, sodium iodide (^{131}I , ^{123}I , and ^{201}Tl chloride. Standard radioimmunoassay kits were used for measurements of blood serum levels of thyroxine, triiodothyronine, hypophyseal thyroid hormone, thyroglobulin and antibodies to it, parathyroid hormone, and calcitonin. ^{201}Tl chloride was found to be the optimal radionuclide for the differential diagnosis of tumors of the thyroid; as for the most informative *in vitro* test, thyroglobulin measurements should be preferred.

Н. П. ГОНЧАРОВ, Г. В. КАЦИЯ. 1995

УДК 616.45-008.6-053-07

Н. П. Гончаров, Г. В. Кация

ГОРМОНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ПОЛОВЫХ И НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ЧЕЛОВЕКА В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

Лаборатория биохимической эндокринологии и гормонального анализа (зав. — проф. Н. П. Гончаров) Эндокринологического научного центра (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва; Приматологический центр, Сухуми

Системное изучение характера возрастных изменений стероидогенеза представляет значительный интерес, так как позволяет проследить особенности гормональной функции надпочечных и половых желез, занимающих важное положение в процессах адаптации организма, роста, развития и репродукции. Данная проблема неоднократно обсуждалась в литературе [4, 13, 16], однако до сих пор остается дискуссионным вопрос о характере интимных изменений как в надпочечниках, так и в гонадах. Например, до сих пор не решен окончательно вопрос об уровне секреции тестостерона в зависимости от возраста, хотя в ряде работ последних лет показано снижение его уровня в крови у лиц пожилого возраста [17].

В значительной степени неоднозначность результатов объясняется различиями в применяемых методах исследования, неоднородностью обследуемых групп в возрастном аспекте, состоянием здоровья обследуемых и широкими индивидуальными колебаниями в содержании гормонов.

В настоящей работе представлены результаты анализа динамики основного спектра половых и надпочечниковых стероидных гормонов, их предшественников и метаболитов в периферической крови мужчин в возрасте от 22 до 112 лет. Включение в исследование группы мужчин старше 90 лет важно потому, что позволяет проследить предел адаптационных и компенсаторных воз-

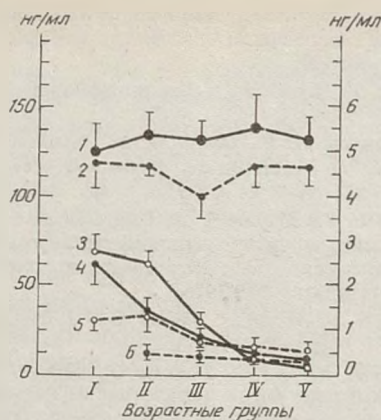


Рис. 1. Содержание ($M \pm m$) слева — F (1), справа — 11-дезоксикортизола (2), 17- Δ^3 P (3), 17- Δ^5 P (4), 17- Δ^4 P (5) и Δ^4 P (6) в периферической крови мужчин различных возрастных групп.

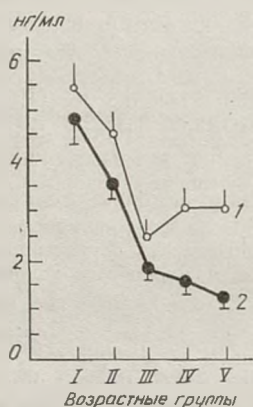


Рис. 2. Содержание ($M \pm m$) Δ^4 P (1) и ДЭА (2) в периферической крови мужчин различных возрастных групп.

возможностей организма на границе его видовой продолжительности жизни.

Материалы и методы

Обследовали 93 мужчин в возрасте от 22 до 112 лет. Мужчины до 50 лет были клинически здоровы. У лиц более старшего возраста исключались патология эндокринных желез, серьезные нарушения функции печени, почек, острые периоды хронических заболеваний, прием лекарственных препаратов. Обследуемые находились в естественной для них жизненной обстановке. Для оценки возрастных особенностей гормональной функции стероидпродуцирующих желез обследуемые лица были разделены на группы согласно периодизации жизни, принятой симпозиумом по возрастной физиологии в 1965 г.: 1-ю группу составили 11 человек в возрасте от 22 до 35 лет — I период зрелого возраста; 2-ю — 43 человека 36-60 лет — II период зрелого возраста; 3-ю — 27 человек 61-74 лет — пожилой возраст; 4-ю — 12 человек 75-90 лет — старческий возраст; 5-ю — 22 человека в возрасте 91-112 лет — долгожители.

Гормональную функцию стероидпродуцирующих желез оценивали по содержанию в плазме периферической крови гормонов, секретируемых надпочечными и половыми железами, ряда их предшественников и метаболитов. Кровь для исследования брали в 10-11 ч из локтевой вены с использованием гепарина в качестве антикоагулянта. Для получения плазмы кровь центрифугировали. До проведения анализа плазму хранили при -20°C .

Стероиды определяли радиоиммунологическим методом с предварительным хроматографическим выделением их на ко-

лонках с целитом [1]. Определяли содержание прегненолона (Δ^3 P), 17-оксипрегненолона (17- Δ^3 P), прогестерона (Δ^4 P), 17-оксипрогестерона (17- Δ^4 P), дегидроэпандростерона (ДЭА), андростендиона (Δ^4 A), тестостерона (Т), 5 α -дигидротестостерона (5 α -ДГТ). Этап хроматографического выделения стероидов обеспечивал высокую надежность в выявлении названных стероидов, а использование внутреннего стандарта позволяло определять процент открытия того или иного гормона в каждой пробе. Уровень кортизола (F) определяли методом конкурентного связывания [11]. Статистическую обработку данных проводили на ЭВМ по методу Стьюдента с использованием корреляционного анализа.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования уровня кортикостероидов в крови мужчин разных возрастных групп представлены на рис. 1 и 2. Как видно на рис. 1, в процессе старения отсутствуют существенные изменения в уровне F и его непосредственного предшественника 11-дезоксикортизола. В то же время содержание более ранних предшественников кортизола — Δ^5 P, 17- Δ^3 P, 17- Δ^4 P с возрастом постепенно снижалось, достигая минимальных значений в группе мужчин старческого возраста и долгожителей. При этом наиболее значительно с возрастом снижался уровень Δ^5 -стероидов и в меньшей степени Δ^4 P и 17- Δ^4 P, что, очевидно, объясняется тем обстоятельством, что Δ^4 P и 17- Δ^4 P периферической крови, в отличие от Δ^4 P и 17- Δ^5 P, в значительной степени семенникового происхождения.

Как и содержание названных предшественников, уровень основного аденогенового андрогена ДЭА (см. рис. 2) в процессе старения прогрессивно снижался. Уже во II периоде зрелого возраста концентрация ДЭА снижалась на 30%, в пожилом возрасте — более чем в 2,5 раза и минимальных значений достигала в группе лиц в возрасте 91-112 лет ($1,23 \pm 0,08$ нг/мл против $4,8 \pm 0,49$ нг/мл у лиц I возрастной группы). Выявлена линейная корреляционная зависимость уровня ДЭА от возраста обследуемых лиц (рис. 3).

Уровень Δ^4 A также существенно снижался в процессе старения (см. рис. 2). Например, у лиц в возрасте 61-74 лет и старше его содержание снижалось почти в 2 раза. Представленные результаты указывают на возникновение существенных изменений в характере кортикостероидогенеза в процессе старения.

Возрастное снижение уровня Δ^5 P и Δ^4 P в периферической крови, возможно, отражает напряжение в надпочечном стероидогенезе и может быть вызвано более интенсивным их использованием для биосинтеза F и в связи с этим меньшей секрецией их в кровяное русло. По-видимому, в надпочечниках стареющего организма создается дефицит предшественников гормонального биосинтеза, связанного, возможно, с возрастным снижением активности ряда ферментных систем, в частности десмолазы, обеспечивающей в молодом организме высокий уровень синтеза Δ^5 P и, как следствие этого, других предшественников в цепи биосинтеза F. Действительно, в ряде исследований показано снижение ферментативной функции митохондрий в надпочечниках стареющих мужчин [5]. По мере старения интенсифицируются процессы биосинтеза F за счет более

полного использования предшественников и ослабление образования других классов кортикостероидов, в частности ДЭА и Δ^4 А. Таким образом, происходит переключение общих для F и C_{19} -стероидов (ДЭА, Δ^4 А) "сырьевых и энергетических ресурсов" на синтез жизненно важного F.

С другой стороны, снижение уровня ДЭА может непосредственно стимулировать ферментные системы, участвующие в синтезе F, поскольку отмечено ингибирующее действие ДЭА на 11β -гидроксилазу [9], а также ферменты пентозофосфатного цикла — источника восстановленной формы НАДФ·Н — кофактора гидроксилазы.

Сходные данные о динамике уровня F и ДЭА получены другими авторами [12, 13, 15, 16].

На различный характер изменений глюкокортикоидной и андрогенной функций надпочечников в процессе старения указывают и результаты функциональных проб. Так, тест с АКТГ показал снижение величины прироста концентрации ДЭА у старых людей, тогда как прирост уровня F был такой же, как у молодых [12, 16]. Аналогичная реакция со стороны надпочечникового стероида отмечалась и при введении кортиколиберина [13].

Характер изменений уровня половых стероидных гормонов представлен на рис. 4. Содержание Т не претерпевало существенных изменений в процессе старения. Однако прослеживалась тенденция к снижению его концентрации с возрастом.

Наряду с отсутствием достоверных изменений в уровне Т содержание 5α -ДГТ было снижено почти вдвое у лиц старше 60 лет, что указывает на возрастное ослабление 5α -редуктазной активности и соответствующее замедление процессов трансформации Т. Ослабление инактивации Т неизбежно приводит к повышению уровня Т. Однако поскольку уровень плазменного Т практически не изменялся в процессе старения, можно говорить о снижении секреции Т с возрастом.

В последнее время распространилось мнение об отсутствии изменений в гормональной функции семенников в процессе старения, которое основывалось на результатах исследования функции семенников по содержанию Т в плазме периферической крови, определенному современными высокочувствительными методами [6, 7, 14], в противовес сформулированным в 50-е годы взглядам о резком снижении секреции Т. Последние базировались на результатах исследования гормональной функции семенников по величинам экскреции с мочой суммарных 17-кетостероидов. Результаты исследования изменений в процессе старения уровня не только Т, но и его метаболита 5α -ДГТ свидетельствуют все же об ослаблении гормональной функции семенников с возрастом, однако не столь значительном, как предполагалось ранее.

Наши данные подтверждаются результатами прямого определения Т в плазме семенной вены у лиц разного возраста [7]. Снижение 5α -редуктазной активности носит, возможно, адаптивный характер, направленный на поддержание в стареющем организме оптимального уровня Т, необходимого для нормального функционирования ряда тканей, например мышечной, в кото-

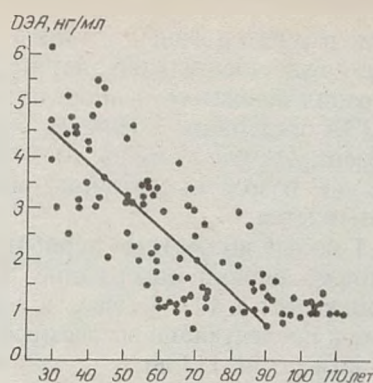


Рис. 3. Корреляционная зависимость уровня ДЭА от возраста обследуемых мужчин.

$$r = -0,75, y = -0,064x + 6,4.$$

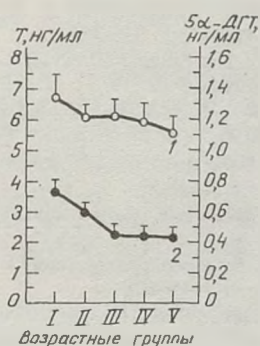


Рис. 4. Характер изменения периферического уровня ($M \pm m$) Т (1) и 5α -ДГТ (2) в различные возрастные периоды.

рой Т, не трансформируясь в 5α -ДГТ, непосредственно взаимодействует с цитоплазматическими рецепторами и дает биологический эффект [2] или же превращается в 5α -восстановленные метаболиты — стимуляторы эритропоэза [3]. Снижение продукции Т с возрастом связано, по-видимому, как с уменьшением чувствительности семенников к гонадотропинам, так и с ослаблением чувствительности аденогипофиза к люлиберину [8, 10].

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о возникновении в процессе старения сложных изменений в стероидогенезе в надпочечниках и семенниках. Наряду с ослаблением андрогенной активности надпочечных и половых желез в стареющем организме возникают эффективные приспособительные механизмы, достаточные для поддержания концентрации адаптивных гормонов на оптимальном уровне.

Выводы

1. Содержание основного адаптивного гормона F и его непосредственного предшественника — 11 -дезоксикортизола в плазме крови не зависит от возраста.

2. Уровень других предшественников в системе синтеза стероидов — Δ^5 P, 17 - Δ^4 P, 17 - Δ^5 P прогрессивно снижается с увеличением возраста, тогда

как содержание раннего предшественника — Δ^4 P — претерпевает существенных изменений.

3. Концентрация основного надпочечникового андрогена — ДЭА постепенно уменьшается с возрастом, а уровень Δ^4 A снижается к 61-74 годам, но в последующие возрастные периоды он практически не изменяется.

4. Уровень Т во все возрастные периоды остается постоянным, однако содержание 5α -ДГТ достоверно снижается к 61-74 годам и остается на этом уровне в последующие возрастные периоды, включая возраст 91-112 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гончаров Н. П., Кацян Г. В., Бутнев В. Ю. // *Вопр. мед. химии.* — 1988. — № 1. — С. 130-133.
2. Розен В. Б. Основы эндокринологии. — М., 1980. — С. 44.
3. Теттермен Д., Теттермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. — М., 1989. — С. 193.
4. Baker H. W., Burger H. G., de Kretser D. M. et al. // *Clin. Endocr.* — 1976. — Vol. 5. — P. 349-354.
5. Bichert-Toft M. // *The Adrenal Glands in Old Age. Geriatric Endocrinology.* — New York, 1978. — P. 81.
6. Deslypere J. P., Vermeulen N. S. // *J. clin. Endocr.* — 1984. — Vol. 59. — P. 955-960.
7. Fiorelli G., Borelli D., Forti G. et al. // *J. Steroid Biochem.* — 1976. — Vol. 7. — P. 113-117.
8. Harman S. M., Tsitouras P. D. // *J. clin. Endocr.* — 1980. — Vol. 51. — P. 35-40.
9. Leventhal M. L., Scommegna A. // *Amer. J. Obstet. Gynec.* — 1963. — Vol. 87. — P. 445-449.
10. Murolo E. P., Nankin E. R., Lin T., Osterman J. // *Acta endocr. (Kbh.).* — 1982. — Vol. 100. — P. 455-461.

11. Nugent G. A., Mayes D. M. // *J. clin. Endocr.* — 1966. — Vol. 26. — P. 1116-1121.
12. Parker I. N., Odell W. D. // *Endocr. Rev.* — 1980. — Vol. 1. — P. 392-410.
13. Pavlow E. P., Harman S. M., Chrousos G. P. et al. // *J. clin. Endocr.* — 1986. — Vol. 62. — P. 767-772.
14. Pazzagli M., Borelli D., Forti G. et al. // *Acta endocr. (Kbh.).* — 1974. — Vol. 76. — P. 388-393.
15. Pirke K. M., Doerr P. et al. // *Ibid.* — 1977. — Vol. 86. — P. 415-429.
16. Sherman B., Wysham C., Pfohl B. // *J. clin. Endocr.* — 1985. — Vol. 61. — P. 439-443.
17. Stearns E. L., Mac Donnell J. A., Kaufman B. J. et al. // *Amer. J. Med.* — 1974. — Vol. 57. — P. 761-764.

Поступила 21.06.94

N. P. Goncharov and G. V. Katsiya — THE HORMONAL FUNCTION OF HUMAN GONADS AND ADRENALS AT VARIOUS AGE

Summary. Results of radioimmunoassay of the adrenal and sex hormones and their precursors in the peripheral blood of men of different age groups are presented. The measurements were carried out in men of mature age of the two periods (22 to 35 years of age, 1 period, and 36 to 60, II period), elderly subjects aged 61 to 74, senile ones aged 75 to 90, and in long-livers aged 91 to 112. The content of the principal adaptive hormone, hydrocortisone, and its immediate precursor 11-deoxyhydrocortisone was found to be virtually the same in all age groups. At the same time, the levels of other precursors — pregnanediol, 17-hydroxypregnanediol, and 17-hydroxyprogesterone progressively reduce with age. An inverse correlation can be traced between the level of the principal adrenal androgen, dehydroepiandrosterone, and the age of the examined men. In contrast to testosterone, the content of 5α -dehydrotestosterone is reliably reduced in elderly age and remains at this level in the subsequent years.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.154:577.175.328]-008.61-021.3-06:616.89-07

А. Е. Бобров, Г. А. Мельниченко, Н. Ю. Пятницкий, М. Г. Бондаренко

ОСОБЕННОСТИ ПСИХИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНОЙ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ

Кафедра эндокринологии (зав. — акад. РАМН И. И. Дедов) ММА им. И. М. Сеченова, Научный центр психического здоровья (дир. — член-корр. РАМН А. С. Тиганов) РАМН, Москва

Первичная гиперпролактинемия (ПГП) является одной из основных причин женского бесплодия. Происхождение обусловленного повышения уровня пролактина синдрома персистирующей галактореи-аменореи связано в большинстве случаев с пролактинпродуцирующими опухолями гипофиза (микро- или макроаденомами), а также с различного рода гипоталамическими расстройствами, вызывающими так называемую идиопатическую гиперпролактинемию [3, 14].

В ряде исследований отмечается связь между ПГП и психопатологическими расстройствами (шизофренией, депрессиями, эпилепсией и др.). Прослеживается также ее зависимость от психического стресса, в частности обусловленного неправильным воспитанием в детстве. Предполагается, что связи такого рода обусловлены зависимостью секреции пролактина от патологических изменений в функционировании центральных надгипофизарных систем, в первую очередь дофаминергической и, отчасти, серотонинергической [10, 12, 16, 18].

Гиперпролактинемические состояния характеризуются комплексом не только физиологических, но и поведенческих сдвигов, во многом отражающих функциональное значение пролактина. В частности, известно, что наряду с индукцией лактации и подавлением менструального цикла гиперпродукция пролактина может быть также сопряжена с изменением поведения женских особей млекопитающих в период вскармливания [17, 18].

С учетом сказанного цель настоящего исследования состояла в изучении психобиологических соотношений при ПГП, выделении характерных для этих больных с ПГП особенностей поведения, а также их сопоставлении при патогенетически различных вариантах ПГП.

Материалы и методы

Обследованы 53 женщины в возрасте от 18 до 64 лет (в среднем $33,8 \pm 10,5$ года), которые наблюдались в клинике эндокринологии ММА им. И. М. Сеченова по поводу персистирующей галактореи, сочетающейся с опсоменореей или