

как содержание раннего предшественника — Δ^4 P-не 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., Кацля 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. Bicher-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, I 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 гиперпролактинемия [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 целью 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

Результаты общего психопатологического обследования больных с ПГП

Вид психических расстройств	Число больных с			Всего	
	ИГП	МИП	МАП	абс.	%
Без психических расстройств	5	5	3	13	30,2
С психическими расстройствами	14	11	5	30	69,8
В том числе:					
аффективные	2	3	3	8	18,6
тревожные и фобические	1	3	2	6	14,0
соматоформные	7	4	0	11	25,6
другие	4	1	0	5	11,6
Итого...	19	16	8	43	

Тест ММИЛ

Достоверные результаты по ММИЛ были получены у 31 пациентки из 40 обследованных. При этом у 22 (71%) женщин выявлены патологические отклонения по различным шкалам методики. С наибольшим постоянством отмечалось превышение нормального уровня по шкале 7 (фиксация тревоги и ограничительное поведение) — у 49,4% женщин, по шкале 1 (соматизация тревоги) — у 41,9% и по шкале 8 (аутизация) — у 39,7%.

Следует также обратить внимание на достаточно высокий средний уровень профиля по шкалам 5 (внутренняя детерминированность поведения) и 9 (гипоманиакальные тенденции).

Однофакторный дисперсионный анализ свидетельствует о наличии достоверных различий между группами больных только по одной шкале — 0 (социальная включенность) — $p < 0,05$, главным образом за счет повышения профиля в группе больных с ИГП.

Сопоставление объединенных данных по группам больных с опухолевыми (МИП и МАП) и неопухолевыми (ИГП) формами пролактинемии свидетельствует о повышении профиля по шкале 8 при аденомах, причем различия практически достигают статистической значимости ($p < 0,052$).

Клиническое интервью СОЛ

При помощи методики СОЛ было обследовано 38 больных. Анализ усредненных данных по первичным шкалам СОЛ (табл. 2) указывает на повышенную в сравнении с нормой чувствительность, ригидность и ранимость этих больных, а также присущую им повышенную совестливость и тревожность. Достоверные различия ($p < 0,05$) между группами, согласно результатам одномерного дисперсионного анализа, при этом определяются по склонности к интроспекции, совестливости и ипохондричности.

Усреднение данных по вторичным шкалам СОЛ выявило доминирование в структуре личности больных с ПГП вне зависимости от ее природы двух радикалов — параноидного и ананкастного, показатели по которым превышают нормативный уровень ($2,3 \pm 1,0$ и $2,2 \pm 0,6$ балла соответственно).

аменореей, а также гиперпролактинемией. При этом в исследование включали только тех больных, у которых уровень пролактина в плазме превышал 670 мЕД/мл при двукратном определении с помощью стандартных наборов фирмы "Amersalate". Все обследованные женщины были разделены на 3 группы. В 1-ю были включены больные с идиопатической гиперпролактинемией (ИГП; $n = 23$), во 2-ю — с микропролактиномами (МИП) гипофиза ($n = 17$), а в 3-ю — с макропролактиномами (МАП; $n = 13$).

Диагнозы ИГП, МИП и МАП гипофиза устанавливались на основании общепринятых критериев, описанных в предыдущих публикациях [3].

Исследование включало общее психопатологическое обследование состояния больных, проведение структурированного психиатрического интервью по схеме оценки личности (СОЛ), а также предъявление психометрической методики многостороннего исследования личности (ММИЛ).

Общее психопатологическое обследование проводилось клиническим методом на основе критериев Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) [2].

СОЛ представляет собой структурированное психиатрическое интервью для систематизированной многомерной оценки особенностей личности [19]. Методика включает 24 номинативные подшкалы, описывающие первичный личностный профиль (пессимизм, снижение самооценки, оптимизм, лабильность, тревожность и др.). Эти данные по соответствующим алгоритмам могут быть сведены к ограниченному количеству совокупных личностных характеристик (вторичный профиль). ММИЛ — модифицированная (377 пунктов) и стандартизированная русифицированная версия широко используемого психометрического теста ММР1 [1].

Статистические процедуры и надежность

Общее психопатологическое обследование и проведение СОЛ осуществлялось двумя психиатрами независимо друг от друга. При этом был получен хороший уровень согласованности диагностических оценок. Так, коэффициент каппа [5] по результатам общего психопатологического обследования составил 0,688 ($p < 0,0001$), а коэффициент ранговой корреляции Спирмена [4] по СОЛ был равен 0,693 ($p < 0,0001$).

Оценка различий между группами больных производилась при помощи однофакторного дисперсионного анализа по компьютерной программе EP15 [9].

Кроме того, данные, полученные на основе СОЛ, обрабатывались на ЭВМ по алгоритмам разведочного факторного анализа с выделением главных компонент, с вычислением собственных значений, определением на этой основе количества значимых факторов и последующим варимакс-вращением [6].

Результаты и их обсуждение

Общее психопатологическое обследование

Общее психопатологическое обследование проведено 43 пациентам. Психические нарушения были выявлены у 30 (69,8%) из них. При этом с наибольшим постоянством (у 11) обнаруживались соматоформные расстройства. У 8 больных речь шла о депрессивных состояниях (биполярное и рекуррентное аффективные расстройства, дистимия). У 6 больных были квалифицированы тревожные и фобические расстройства. Кроме того, было диагностировано по одному случаю шизотипического расстройства, посттравматического стрессорного расстройства, неврастения и нервной булимии.

Сопоставление психиатрических диагнозов по группам больных (табл. 1) не позволяет судить о каких-либо достоверных различиях, обусловленных природой ПГП.

Таблица 2

Усредненные результаты оценки состояния больных с ПГП по первичным шкалам СОЛ

Шкала	Все больные (M ± SD)	Больные с		
		ИГП	МИП	МАП
1. Пессимистичность	1,2 ± 1,4	1,4	1,5	0,5
2. Попикенная самооценка	1,2 ± 1,5	1,1	1,5	0,8
3. Оптимистичность	1,3 ± 1,0	1,1	1,2	1,7
4. Лабильность	1,9 ± 1,6	1,8	2,5	1,3
5. Тревожность	2,4 ± 1,5	2,2	2,7	2,1
6. Подозрительность	1,9 ± 1,2	1,8	2,2	1,6
7. Интроспективность	2,2 ± 1,1	2,7	1,8	2,1
8. Стеснительность	1,5 ± 1,3	1,7	1,4	1,6
9. Замкнутость	1,3 ± 1,2	1,4	1,4	0,8
10. Сенситивность	2,6 ± 1,2	2,7	2,7	2,4
11. Ранимость	2,4 ± 1,3	2,7	2,4	1,7
12. Раздражительность	2,0 ± 1,3	2,0	2,2	1,6
13. Импульсивность	1,4 ± 1,3	1,5	1,4	1,4
14. Агрессивность	1,5 ± 1,2	1,6	1,5	1,3
15. Холодность	0,4 ± 0,7	0,3	0,6	0,3
16. Безответственность	0,5 ± 1,0	0,6	0,6	0,3
17. Инфантильность	1,6 ± 1,3	1,7	1,4	1,6
18. Несамостоятельность	0,9 ± 1,4	1,0	0,7	1,2
19. Зависимость	1,8 ± 1,3	1,8	1,6	2,1
20. Подчиняемость	1,4 ± 1,3	1,4	1,2	1,8
21. Совестьливость	2,5 ± 1,1	2,8	2,6	1,8
22. Ригидность	2,2 ± 1,1	2,6	1,9	2,1
23. Экцентричность	1,4 ± 1,3	1,8	1,3	0,8
24. Ипохондричность	1,6 ± 1,5	1,8	1,9	0,6

Таблица 3

Факторные нагрузки по первичным шкалам СОЛ

Факторы и переменные	Факторные нагрузки
<i>Фактор I. Уровень порога фрустрации</i>	
Тревожность	0,79698
Сенситивность	0,76221
Лабильность	0,68937
Ранимость	0,64929
<i>Фактор II. Пассивность</i>	
Зависимость	0,84472
Несамостоятельность	0,83722
Стеснительность	0,66990
Подчиняемость	0,62184
<i>Фактор III. Своеобразие суждений и поведения</i>	
Экцентричность	0,83303
Совестьливость	0,61221
<i>Фактор IV. Подконтрольность поведения</i>	
Инфантильность	0,83451
Импульсивность	0,69820
<i>Фактор V. Агрессивность</i>	
Агрессивность	0,87810
Раздражительность	0,72435
<i>Фактор VI. Оптимистичность</i>	
	-0,88234

Анализ представленности различных личностных вариантов при ПГП, по данным СОЛ, показал, что большинство обследованных больных принадлежали к параноидному (28,9%), ананкастному (18,4%) и сенситивно-агрессивному (15,79%) типам.

Что же касается выраженности соответствующих личностных особенностей, то у 4 (10,5%) больных можно было говорить о глубоких личностных расстройствах, у 17 (44,7%) — о личност-

ных расстройствах средней степени, у 8 (21,1%) — о личностных затруднениях (легкая степень расстройств) и только у 9 (23,7%) — об отсутствии нарушений.

С целью выделения показателей, определяющих особенности личности больных с ПГП, был осуществлен факторный анализ данных по первичным шкалам СОЛ. В обработку были включены протоколы всех 38 обследованных пациентов.

В результате расчета собственных значений главных компонент и варимакс-вращения было получено 6-факторное решение. Интерпретация факторов производилась по переменным, факторные нагрузки которых превышали 0,6. Все выделенные факторы — однополюсные. Их перечень, включая нагрузки по значимым переменным, приведен в табл. 3. Фактор I характеризует уровень порога фрустрации, II — пассивность, III — своеобразие суждений и поведения, IV — подконтрольность поведения, V — агрессивность, VI — оптимистичность.

Полученные данные свидетельствуют о том, что частота выявления психопатологических нарушений у больных с ПГП при использовании клинических и психодиагностических методов исследования достигает 70%. Это существенно превышает соответствующий показатель для контингентов больных общесоматической практики, который по различным оценкам составляет 30-40% [11]. Вместе с тем для клинической картины указанных состояний характерно преобладание тревожно-депрессивных и соматоформных расстройств, которые не являются специфичными для ПГП ввиду их нередкого возникновения и при других заболеваниях мозга [7]. Отсутствие существенных различий в клинике психических нарушений в зависимости от природы ПГП также говорит о том, что их возникновение имеет вторичный характер, связанный с влиянием предрасполагающих факторов.

В этой связи важно обратить внимание на данные, касающиеся личностных особенностей больных с ПГП, которые свидетельствуют об отчетливом своеобразии их психического склада и поведения. В частности, на основании результатов СОЛ и ММИЛ можно говорить о повышенной восприимчивости этих больных к ситуационным влияниям, их стремлении избегать изменений и сопряженной с этим тревожности, что в свою очередь обусловлено потребностью в устойчивых симбиотических межперсональных отношениях.

Результаты исследования личности больных с ПГП примечательны также ввиду выявляемого разными методами характерного заострения ананкастных, гипопараноидных и сенситивно-агрессивных черт.

Психологическая интерпретация этих результатов указывает на присущую больным изучаемой группы блокаду гетероагрессивных импульсов или их трансформированное проявление в виде обсессивного самоконтроля, смещенно-проективных и защитно-агрессивных типов поведения. С этим сочетаются нередко обнаружи-

ваемые при клиническом собеседовании гипертрофированные альтруистические тенденции.

Еще одной характеристикой больных с ППП является их отчетливая склонность к самодостаточности и аутизации, о чем говорит повышение профиля по 8-й шкале ММИЛ и выделение при факторном анализе СОЛ фактора своеобразия суждений и поведения. Описываемые субклинические шизотипические проявления у пациенток этой группы органически дополняются гипопараноидальностью.

Наконец, следует также отметить клинически очевидную стеничность обследованных больных, которая до известной степени контрастирует с их общим тревожно-гипотимным фоном настроения. По результатам ММИЛ это подтверждается высокой активностью и тенденцией к внутренней детерминированности поведения, а по данным СОЛ — стремлением к самостоятельности.

Иначе говоря, у больных с ППП вне зависимости от ее клинической формы отмечается проявление сходных личностных особенностей, выражающихся сочетанием альтруистически-симбиотических установок с самодостаточностью и стеничным, ригидно-консервативным стилем поведения. Описанная констелляция личностных черт обладает потенциальной противоречивостью, что облегчает возникновение психических декомпенсаций. Вместе с тем подобное сочетание личностных черт может приобретать и несомненное адаптивное значение в контексте родительского поведения, особенно в период вскармливания.

Это позволяет предположить, что выделенные особенности психического склада у больных с ППП отражают конституциональные психобиологические аномалии в системах мозга, связанных с формированием материнского поведения в период лактации. Причем описанная констелляция личностных особенностей, согласно существующим на сегодняшний день представлениям о психобиологических соотношениях [8], определяется снижением тонуса дофаминергических систем мозга на фоне относительного повышения активности серотонинергических структур.

Что касается различий между больными с ППП по исследованным личностным характеристикам, то они исчерпываются главным образом степенью социальной включенности и особенностями внутриличностной организации, которые существенным образом не сказываются на поведении. Тем не менее эти различия могут косвенно указывать на большую чувствительность больных с ИПП к психическому стрессу ввиду более выраженных коммуникативных затруднений.

Выводы

1. У больных с ППП отмечается повышенная частота психических нарушений (70%), среди которых преобладают аффективные и соматоформные расстройства.

2. Исследование личностных особенностей больных с ППП обнаруживает характерное сочетание усиленных симбиотических тенденций с

консерватизмом, самодостаточностью и стеничностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березин Ф. Б., Мирошников М. П. // Проблемы психоневрологии. — М., 1969. — С. 337.
2. ВОЗ. Международная классификация болезней. — 10-й пересмотр: Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. — СПб., 1994.
3. Дедов И. И., Мельниченко Г. А. Перенстирующая галакторея-амеюрия. — М., 1985.
4. Ликен Н., Ляга Н. Основные таблицы математической статистики. — М., 1985.
5. Флейс Дж. Статистические методы для изучения таблиц долей и пропорций. — М., 1989.
6. Харман Г. Современный факторный анализ. — М., 1972.
7. Barsky A. J., Wyshak G., Klerman G. L. // Arch. gen. Psychiat. — 1992. Vol. 49. — P. 101-108.
8. Cloninger C. R. // Ibid. — 1987. — Vol. 44. — P. 573-688.
9. Dean A. G., Dean J. A., Burton A. H., Dicker R. C. EPI Info. Version 5: A Word Processing, Database, and Statistics Program for Epidemiology on Microcomputers. — Stone Mountain, Georgia, 1990.
10. De La Fuente A., Rosenbaum A. H. // Amer. J. Psychiat. — 1981. — Vol. 138. — P. 1154 — 1160.
11. Fava G. A. // Psychother. Psychosom. (Basel). — 1992. — Vol. 58. — P. 1-12.
12. Gangbar R., Swinson R. P. // Amer. J. Psychiat. — 1983. — Vol. 140. — P. 790-791.
13. Goldberg D. P. The Detection of Psychiatric Illness by Questionnaire: A Technique for the Identification and Assessment for Non-psychotic Psychiatric Illness. — London, 1972.
14. Katz E., Adashi E. Y. // Clin. Obstet. Gynec. — 1990. — Vol. 33. — P. 622-639.
15. Sobrinho L. G., Nunes M. C. P., Calhaz-Jorge C. et al. // Obstet. and Gynec. — 1984. — Vol. 64. — P. 465-468.
16. Sobrinho L. G. // Ballieres clin. Endocr. Metab. — 1991. — Vol. 5. — P. 119-141.
17. Sobrinho L. G., Almeida-Gosta J. M. // Psychother. Psychosom. (Basel). — 1992. — Vol. 57. — P. 128-132.
18. Sobrinho L. G. // Acta endocr. (Kbh.). — 1993. — Vol. 129. — Suppl. 1. — P. 38-40.
19. Tyrer P., Alexander J., Ferguson B. // Personality Disorders: Diagnosis, Management and Course. — London, 1988. — P. 140-167.

Поступила 26.09.94

A. Ye. Bobrov, G. A. Melnichenko, N. Yu. Pyatitsky and M. G. Bondarenko — SPECIFIC FEATURES IN THE MENTAL STATUS OF PATIENTS WITH PRIMARY HYPERPROLACTINEMIA

Summary. Primary hyperprolactinemia (PHP) is one of the principal causes of female sterility. Fifty-three women with pathologic hyperprolactinemia of various origins were examined. A high incidence of combination of PHP with mental disorders — up to 70% — was revealed. Despite comparative polymorphism and the nonspecific type of psychopathologic disturbances proper in different variants of primary hyperprolactinemia, women with the primary hyperprolactinemia syndrome develop similar personality characteristics, e.g. constellations of such features as conservatism, altruism, self-sufficiency, autism. The said constellation appears to reflect the pathological shifts in the brain systems of patients with PHP, which are related to the development of the adaptive forms of maternal behavior in the period of breastfeeding.