

триозофосфатов в липиды позволяет в определенной мере объяснить синдром тучности у больных с данной патологией, обусловленный повышением активности (особенно при наличии относительной гипергликемии и гиперинсулинемии) процессов липогенетического пути превращения триозофосфатов, образующихся как при распаде глюкозы, так и в реакциях глюконеогенеза из лактата и пирувата. Об уменьшении использования глюкозы с энергетической целью свидетельствуют изменения липидного спектра крови у этих больных, в частности повышение концентрации СЖК (глюкозожирно-кислотный цикл Рэндала). Последовательное снижение уровня ПВК у больных ГТС в ходе инсулиновой пробы может быть связано с антикатаболическим действием инсулина, тормозящим у данных больных изначально более активные процессы глюконеогенеза, а также с усилением утилизации ПВК по пути липогенеза через стадию триозофосфатов, достаточно интенсивного у больных ГТС в покое и особенно доминирующего в условиях инсулиновой нагрузки.

## Выводы

1. Изменения показателей спирографии на этапах инсулиновой пробы у больных ГТС отражают состояние гиперметаболизма, связанного как с повышенными энергозатратами вследствие ожирения, так и с меньшей эффективностью использования кислорода.

2. У больных ГТС отмечался дисбаланс в важнейших адаптационных гормональных систем в ходе инсулиновой пробы — менее значимое по сравнению со здоровыми людьми повышение уровня АКТГ, К, СТГ в крови больных ГТС, свидетельствующее о сниженной активности ГГНС; гиперэкскреция с мочой катехоламинов и их предшественника ДОФА исходно и менее продолжительная реакция повышения их уровня в ответ на введение инсулина у больных ГТС свидетельствует о нарушении функциональных возможностей САС, ведущих к расстройству вегетативного равновесия, снижению регуляторных и компенсаторных реакций.

3. Динамика содержания Г, ИРИ и ПВК в крови больных ГТС при инсулиновой пробе указывает на нарушение процессов превращения

глюкозы по пути, связанному с энергообразованием.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ахметова Б. С. // Вопросы патологии эндокринной системы. — Алма-Ата, 1984. — С. 88—91.
2. Дильман В. М. Четыре модели медицины. — Л., 1987.
3. Заев А. П., Жижина С. А. // Физиология человека. — 1988. — № 1. — С. 153—156.
4. Лазарева С. А., Симиренко Л. Л., Бондарь Т. Н. и др. // Научно-технический прогресс в кардиологии. — Харьков, 1986. — С. 143—144.
5. Марова Е. И., Арапова С. Д. // Пробл. эндокринологии. — 1975. — № 6. — С. 36—42.
6. Мухитдинова Г. Н. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных с гипоталамическим синдромом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ташкент, 1982.
7. Пименов Л. Т., Лецинский Л. А., Трусов В. В. // Клиническая медицина. — 1986. — № 7. — С. 86—91.
8. Скулачев В. П. Биоэнергетика: Мембранные преобразователи энергии. — М., 1989.
9. Тетпермен Дж., Тетпермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс. — М., 1989.
10. Davies A. O., Lefkowitz P. J. // Ann. Rev. Physiol. — 1984 — Vol. 46. — P. 119.
11. Edwards C. R., Resser G. M. // Clin. Endocr. — 1974. — Vol. 3. — P. 475—505.
12. Fink R. J., Kolterman O. G., Griffin J., Obesky J. M. // J. clin. Invest. — 1983. — Vol. 71, N 6. — P. 1523—1535.
13. Golay A., Schutz Y., Meyer H. U. et al. // Diabetes. — 1982. — Vol. 31. — P. 1023—1028.
14. Minaker K. L., Rowe J. W., Young J. B. et al. // Metabolism. — 1982. — Vol. 31, N 12. — P. 1181—1184.
15. Nosadini R., Del Prato S., Tiengo A. et al. // J. clin. Endocr. — 1983. — Vol. 57, N 7. — P. 529—536.
16. Wajsbach B. L., Gianella-Neto D., Lerario A. C. et al. // Hormone Res. — 1988. — Vol. 29, N 1. — P. 7—13.

Поступила 20.04.95

Ye. I. Sokolov, A. P. Zayev, T. P. Khovanskaya, S. A. Zhizhina, S. V. Petrin, A. S. Razin, V. K. Filonov - INSULIN LOADING AND SOME HORMONAL METABOLIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH THE HYPOTHALAMIC SYNDROME

**Summary.** Thirty-two men aged 18 to 28 with the hypothalamic syndrome and 64 age-matched healthy men were examined. Insulin test was carried out in 3 steps: before and 30 and 120 min after intravenous infusion of 0.15 U insulin per kg b. w. At all stages of insulin test, spirography parameters reflected the status of hypermetabolism connected with increased energy consumption and with a lesser efficacy of oxygen utilization. Measurements of hormones: ACTH, STH, and hydrocortisone in the blood and of adrenaline, noradrenaline, dopamine, and DOPA in the urine indicated a reduced regulatory function of the hypothalamo-pituitary-adrenal and sympathoadrenal systems in patients with the hypothalamic syndrome. Time course of IRI, glucose, pyruvate, and lactate levels in the blood plasma of patients with the hypothalamic syndrome was indicative of reduced insulin and glucose tolerance and of impaired utilization of glucose as an energy substrate.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.154:577.175.3281-008.61-07

А. А. Булатов, Е. Е. Макаровская, Е. И. Марова, Г. А. Мельниченко

## ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ИММУНОРЕАКТИВНОГО ПРОЛАКТИНА: РАЗЛИЧИЕ В РЕГУЛЯЦИИ УРОВНЯ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОЙ И МОНОМЕРНОЙ ФОРМ В КРОВИ<sup>1</sup>

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

Одним из важных биохимических свойств гипофизарного белкового гормона пролактина,

<sup>1</sup> Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект 94-04-13147.

вовлекающегося в регуляцию процессов репродукции, является его молекулярный полиморфизм [2]. При геле-фильтрации сыворотки крови людей иммунореактивный пролактин разделяется на три фракции или формы с различной мо-

Таблица 1

Соотношение молекулярных форм иммунореактивного пролактина (иПРЛ) в сыворотке крови обследованных женщин

№ обследуемой	Содержание форм иПРЛ, %		
	100К	50К	23К
1	53,2	4,7	42,1
2	73,5	11,5	15,0
3	81,6	12,8	5,6
4	85,2	9,9	4,9
5	87,1	4,1	8,8

лекулярной массой — ~ 23 кД (23К), ~ 50 кД (50К) и выше 100 кД (100К) [3, 8, 11]. 23К пролактин представляет собой физиологически наиболее активную мономерную молекулярную форму, которая у большинства людей составляет доминирующую часть иммунореактивного гормона в крови. У женщин репродуктивного возраста стойкое повышение уровня пролактина в крови главным образом за счет мономерной формы приводит, как правило, к развитию клинического синдрома персистирующей галактореи-аменореи, гипогонадизму, бесплодию [5, 6].

Две другие иммунореактивные формы пролактина — 50К и 100К — обычно выявляются в крови в небольших количествах. 50К пролактин включает в себя в основном димерные и возможно тримерные молекулярные структуры. Биохимическая природа высокомолекулярного пролактина, его происхождение, физиологическое и патофизиологическое значение до настоящего времени остаются неясными. Вместе с тем установлено [3, 11, 13], что в некоторых случаях гиперпролактинемии, а иногда и нормопролактинемии в крови может преобладать не мономерная, а высокомолекулярная форма пролактина. В таких случаях у женщин нередко отсутствуют или очень слабо выражены типичные проявления гиперпролактинемического синдрома — галакторея и нарушения менструального цикла. Нами показано [6], что примерно у 25% обследованных женщин с гиперпролактинемией различного генеза, а также с нормопролактинемической галактореей содержание высокомолекулярного пролактина в сыворотке крови может существенно превышать содержание низкомолекулярной формы.

В настоящей работе с целью выяснения взаимосвязей высокомолекулярной и мономерной иммунореактивных форм пролактина проведено сравнительное изучение влияния фармакологической стимуляции секреции пролактина на их уровень в крови при гиперпролактинемии с преобладанием высокомолекулярной формы. В качестве стимулятора секреции пролактина использовали рецепторный антагонист дофамина метоклопрамид [1, 7].

## Материалы и методы

Исследования проводили у 5 женщин репродуктивного возраста с умеренной гиперпролактинемией неясного генеза без типичных клинических признаков заболевания. Все обследованные имели значительное содержание высокомолекулярной формы иммунореактивного пролактина в крови. Для стимуляции секреции пролактина женщинам вводили од-

нократно внутривенно утром натощак 10 мг метоклопрамида (Церукал, "Гермед", Германия). Кровь для определения общего иммунореактивного пролактина и его форм собирали до, через 15, 30, 60 и 120 мин после введения стимулятора. Относительное содержание форм пролактина с различной молекулярной массой исследовали методом гель-фильтрации [3]. Сыворотку крови, взятой до и в различные временные интервалы после введения метоклопрамида, подвергали хроматографии на сефадексе G-100 ("Pharmacia", Швеция) на колонке размером 1,6 × 100 см в 0,1 М аммоний-бикарбонатном буфере со скоростью 12 мл в час. Колонку предварительно калибровали с помощью соединений с известной молекулярной массой: голубой декстран, димерная и мономерная формы свиного пролактина, бихромат калия, меченный <sup>125</sup>I высокоочищенный пролактин человека. В зависимости от уровня общего иммунореактивного пролактина в крови на колонку наносили 2—3,5 мл сыворотки, при низкой концентрации гормона сыворотку большего объема лиофилизировали и для нанесения на колонку растворяли в 2—3 мл буфера хроматографии. С колонки собирали фракции объемом 1,7 мл. Содержание пролактина в сыворотке крови и фракциях, элюированных с колонки, измеряли радиоиммунологическим методом с помощью реагентов, полученных в лаборатории и откалиброванных по тест-системе ВОЗ для определения пролактина. Результаты определения выражали в мкЕД/мл (3-й Международный стандарт 84/500). Чувствительность анализа составляла 40 мкЕД/мл, коэффициент вариации результатов был в пределах 8%. Фракции, содержащие иммунореактивный материал со сходной хроматографической подвижностью, объединяли, лиофилизировали и после растворения в небольшом объеме буфера определяли суммарное количество пролактина. Содержание отдельных форм гормона выражали в абсолютных цифрах и процентах от суммарного количества пролактина.

## Результаты и их обсуждение

Секреция пролактина гипофизом находится под сложным контролем гипоталамуса, в котором принимают участие как пролактинстимулирующие, так и пролактинингибирующие факторы [8]. Важнейшим физиологическим механизмом регуляции секреции пролактина считается ее тоническое подавление дофамином. Для сравнительного изучения особенностей дофаминергической регуляции уровня высоко- и низкомолекулярных форм пролактина в крови была отобрана группа из 5 женщин с идиопатической гиперпролактинемией, относительное содержание высокомолекулярного пролактина в сыворотке крови которых составило более 50% (табл. 1). У одной из женщин (№ 1), имевшей в течение 5 лет наблюдения умеренно, но почти постоянно повышенный уровень общего иммунореактивного пролактина в крови, в момент исследования он был в пределах нормы. У всех женщин, несмотря на длительную гиперпролактинемию, таких типичных признаков гиперсекреции пролактина, как галакторея или явное нарушение менструального цикла, не наблюдалось, что весьма характерно для умеренной ги-

Таблица 2

Изменение уровня общего иммунореактивного пролактина (в мкЕД/мл) в ответ на введение метоклопрамида

№ обследуемой	Время после введения, мин				
	0	15	30	60	120
1	136	1845	1 478	1 088	944
2	1264	4393	5 200	4 721	3791
3	1062	5116	3 760	3 431	3590
4	432	-	-	4 478	2668
5	2107	7736	11 825	13 246	6430

перпролактинемии с преобладанием высокомолекулярного пролактина [3, 6].

У всех 5 женщин введение рецепторного антагониста дофамина метоклопрамида приводило к существенной стимуляции секреции пролактина. Как видно из табл. 2, уровень общего иммунореактивного пролактина в сыворотке крови обследуемых повышался на пике секреции в 4—13 раз. Такая величина ответа гипофиза на стимулирующее воздействие метоклопрамида вполне соответствует нормальному состоянию функции гипофиза.

Фракционирование сывороток крови для разделения форм пролактина по молекулярной массе показало, что у обследованных женщин прирост содержания иммунореактивного гормона в сыворотке крови происходит в основном за счет низкомолекулярной формы. На рис. 1 представлен профиль гель-фильтрации сывороток крови одной из женщин (№ 2) до воздействия стимулятора и во время максимального прироста уровня общего иммунореактивного пролактина в крови — через 30 мин после введения метоклопрамида. Можно видеть изменение соотношения высоко- и низкомолекулярных форм в сыворотке крови. На пике стимуляции секреции пролактина доминирующей становится мономерная 23К форма и резко уменьшается доля высокомолекулярной формы, бывшей до введения метоклопрамида преобладающей. Похожее изменения в соотношении молекулярных форм

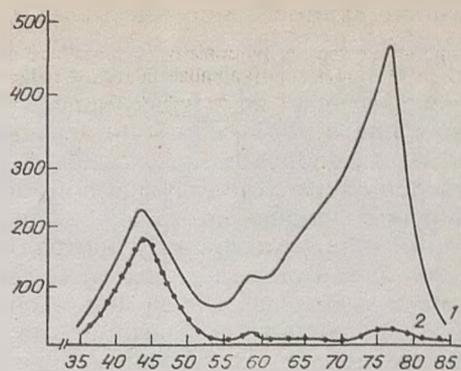


Рис. 1. Профиль гель-фильтрации сывороток крови до (1) и через 30 мин после (2) введения метоклопрамида.

На колонку с сефадексом наносили одинаковый (3,5 мл) объем сыворотки крови, взятой у обследуемой женщины № 2 до и после введения метоклопрамида. По оси ординат — содержание пролактина во фракциях (в мкЕД/мл); по оси абсцисс — номер фракций.

пролактина наблюдались у всех 5 обследованных женщин независимо от базального уровня суммарного иммунореактивного гормона и степени его повышения в ответ на стимулятор (рис. 2, столбики). С повышением общего содержания пролактина в сыворотке крови доля в нем высокомолекулярной иммунореактивной формы явно уменьшалась, а доля мономерной — увеличивалась, составляя через 15—30 мин после введения метоклопрамида в большинстве случаев 50—80% иммунореактивного гормона. При

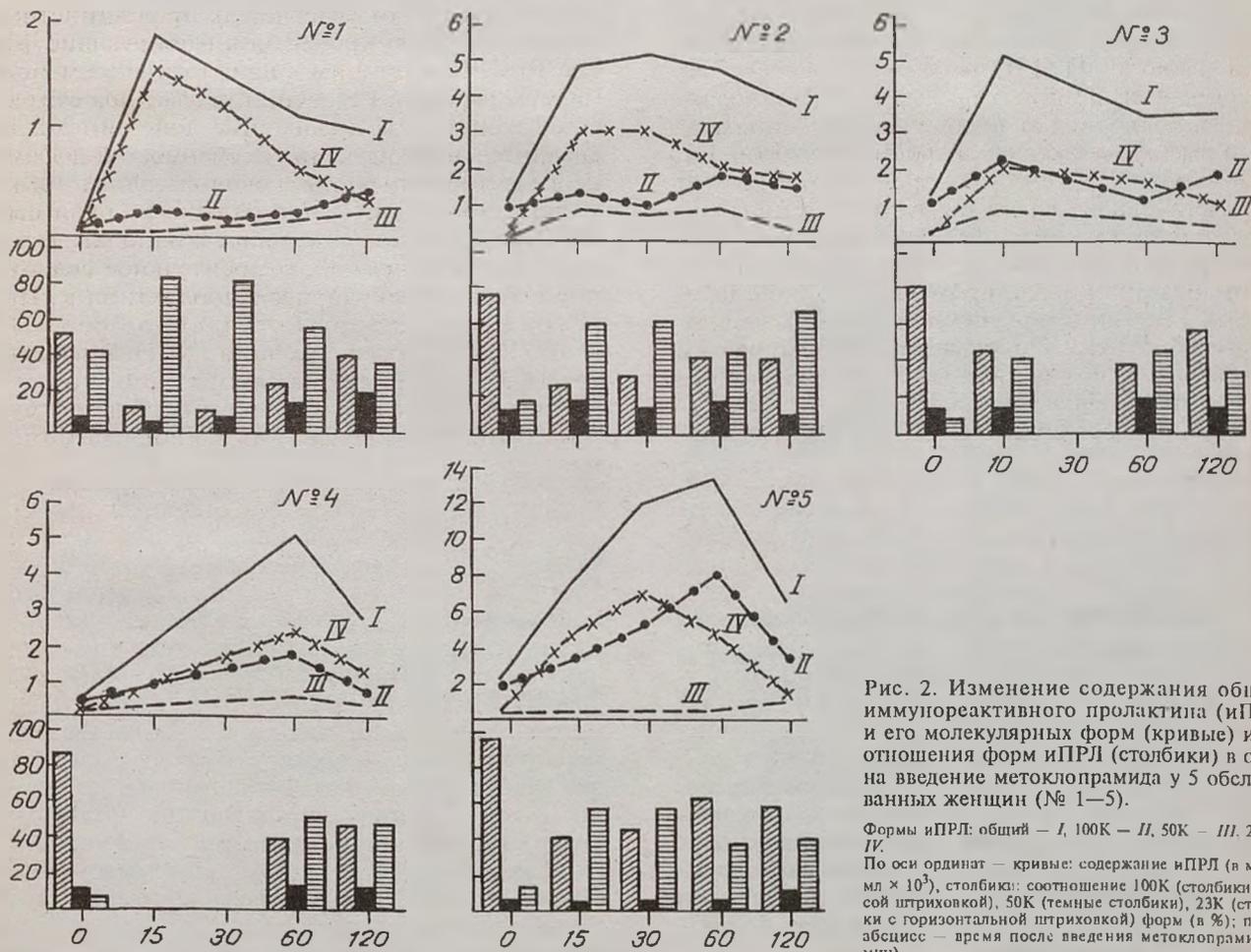


Рис. 2. Изменение содержания общего иммунореактивного пролактина (иПРЛ) и его молекулярных форм (кривые) и соотношения форм иПРЛ (столбики) в ответ на введение метоклопрамида у 5 обследованных женщин (№ 1—5).

Формы иПРЛ: общий — I, 100К — II, 50К — III, 23К — IV. По оси ординат — кривые: содержание иПРЛ (в мкЕД/мл  $\times 10^3$ ), столбики: соотношение 100К (столбики с косой штриховкой), 50К (темные столбики), 23К (столбики с горизонтальной штриховкой) форм (в %); по оси абсцисс — время после введения метоклопрамида (в мин).

этом относительное содержание 50К формы значительно не изменялось и оставалось в сравнении с 23К и 100К формами небольшими — менее 20%. Обращает на себя внимание, что понижение общего уровня иммунореактивного пролактина в сыворотке крови к 60—120 мин после введения метоклопрамида сопровождалось сдвигом соотношения высоко- и низкомолекулярной форм в обратном направлении. Вновь заметно нарастала доля высокомолекулярной формы и уменьшалась доля мономерной.

Оценка абсолютного содержания каждой из форм пролактина (см. рис. 2, кривые) свидетельствует, что в результате снятия дофаминового статуса в крови возрастает уровень всех трех форм гормона, но в очень разной степени. Прирост содержания 23К пролактина во много раз превосходит таковой 100К формы.

Динамика абсолютного содержания высоко- и низкомолекулярной форм в сыворотке крови после введения метоклопрамида, демонстрируемая кривыми на рис. 2, также оказалась различной. Динамика уровня 23К формы и общего иммунореактивного пролактина практически совпадала. Их содержание одновременно достигало максимума через 15—60 мин после введения стимулятора и к 60—120-й минуте значительно снижалось, хотя и оставалось несколько выше исходного. В то же время у 3 из 5 обследованных женщин содержание 100К формы в течение всего 120-минутного периода наблюдения продолжало нарастать (см. рис. 2, № 1—3), а у 2 женщин (см. рис. 2, № 4, 5), достигнув к 60-й минуте максимума, к 120-й минуте уменьшалось, но в значительно меньшей степени, чем содержание 23К формы. Следует отметить, что Т. Вјого и соавт. [9] также обнаружили после аналогичной фармакологической стимуляции у 4 обследованных ими женщин с гиперпролактинемией и избытком пролактина с высокой молекулярной массой подобные различия в динамике уровня высоко- и низкомолекулярной форм в сыворотке крови.

В механизмах гипоталамической регуляции секреции пролактина гипофизом наряду с ингибиторным влиянием дофамина предполагается участие ряда других соединений, продуцируемых нейросекреторными клетками гипоталамуса [8]. Одним из них является трипептид тиролиберин, способный усиливать секрецию пролактина клетками гипофиза *in vivo* и *in vitro* [4, 8]. I. Fraser и соавт. [11] проведено исследование влияния тиролиберина на содержание иммунореактивного пролактина с различной молекулярной массой в крови у 3 женщин с гиперпролактинемией при избыточном содержании высокомолекулярного гормона. Ими было установлено, что тиролиберин, существенно повышая общий уровень иммунореактивного пролактина и его низкомолекулярной фракции в момент их максимальной реакции на стимулятор, лишь слабо влиял на уровень высокомолекулярной формы. У тех же женщин агонист дофамина бромокриптин при однократном введении вызывал быстрое понижение уровня общего и низкомолекулярного иммунореактивного пролактина в крови, при этом значительно слабее влияя на уровень высокомолекулярного.

Таким образом, результаты, полученные нами в настоящей работе, а также приведенные данные литературы четко свидетельствуют о различии в регуляции уровня высокомолекулярной и мономерной форм иммунореактивного пролактина в крови при гиперпролактинемических состояниях с преобладанием формы с высокой молекулярной массой. Следует подчеркнуть, что высокомолекулярная форма, составляя основную часть иммунореактивного пролактина крови, реагирует значительно слабее, чем мономерная, на принципиально различные стимуляторные или ингибиторные фармакологические воздействия — введение метоклопрамида, тиролиберина или бромокриптина.

Выявленная нами слабая реакция на снижение дофаминергического тонуса со стороны высокомолекулярного пролактина при хорошо выраженной реакции со стороны мономерной формы, составляющей у обследованных женщин только сравнительно небольшую часть общего количества иммунореактивного гормона крови, позволяет предполагать, что в данном случае высокомолекулярный иммунореактивный пролактин или по крайней мере значительная часть его имеет негипофизарное происхождение. Это может означать, что мы имеем дело не с истинной гиперпролактинемией, а с феноменом "кажущейся" гиперпролактинемией, обусловленной присутствием в крови значительного количества некоего специфического крупномолекулярного белка, возможно иммуноглобулина, способного давать иммунохимический эффект присутствия пролактина. Подобный феномен, например, описан для гормона роста. Показано, что в циркулирующей крови человека может присутствовать специфический иммуноглобулин, взаимодействующий с антителами к гормону роста в тест-системе его иммунохимического анализа [10]. Интересно, что этот иммуноглобулин проявлял также способность связываться с рецепторами гормона роста адипоцитов.

Из данных, полученных нами, следует, что абсолютное содержание высокомолекулярного пролактина в сыворотке крови под воздействием метоклопрамида все-таки повышалось, хотя в значительно меньшей мере, чем мономера гормона. Это может свидетельствовать о неоднородности фракции пролактина с высокой молекулярной массой и наличии в ее составе определенного количества секретируемого гипофизом гормона. Анализ динамики отдельных молекулярных форм пролактина в сыворотке крови показывает, что содержание мономерной формы достигает своего максимума раньше, чем высокомолекулярной. Отставание в повышении уровня последней можно объяснить тем, что компонент высокомолекулярной фракции, реагирующей на изменение дофаминергического тонуса, может возникать в результате связывания мономера пролактина с каким-то белком сыворотки, что требует некоторого дополнительного времени. Такая связанная форма гормона может быть более стабильна в крови и исчезать из кровотока позже свободной. Хотя убедительных данных о присутствии белка, связывающего пролактин, в сыворотке крови пока нет: специфический иммуноглобулин, способный ковалентно связывать

гликолизированный пролактин, найден в амниотической жидкости [12]. Поэтому исключить такой механизм появления в крови высокомолекулярного иммунореактивного пролактина полностью нельзя. Возможно также, при резком возрастании концентрации мономера пролактина в крови под влиянием стимуляции могут активнее происходить процессы нековалентной или ковалентной (дисульфидной) агрегации его молекул с образованием высокомолекулярных форм.

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что слабая реакция на воздействие метоклопрамида или других стимуляторов и ингибиторов секреции пролактина со стороны высокомолекулярной формы, обнаруживаемой в некоторых случаях в циркулирующей крови в качестве основной формы суммарного иммунореактивного гормона, говорит скорее против ее гипофизарного происхождения.

## Выводы

1. Стимуляция секреции пролактина рецепторным антагонистом дофамина метоклопрамидом при идиопатической гиперпролактинемии с преобладанием высокомолекулярной иммунореактивной формы гормона сопровождается быстрым значительным повышением уровня общего иммунореактивного пролактина в сыворотке крови, главным образом за счет его низкомолекулярной (мономерной) формы.

2. Высокомолекулярный иммунореактивный пролактин, в отличие от мономерной формы, проявляет слабую реакцию на подавление дофаминергического тонуса.

3. Результаты изучения влияния фармакологической стимуляции секреции пролактина на уровень его высоко- и низкомолекулярных иммунореактивных форм в крови при гиперпролактинемии с преобладанием формы с высокомолекулярной массой позволяют предположить разную биохимическую природу этих двух форм и негипофизарное происхождение высокомолекулярной формы или ее основной части<sup>2</sup>.

<sup>2</sup> Авторы выражают благодарность канд. биол. наук Н. Б. Смирновой за подготовку реагентов для радиоиммунологического анализа пролактина и канд. биол. наук Т. В. Горшковой за техническое содействие.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.45-089.87]-07:[616.154:577.175.53+616.154:577.175.62

Н. П. Гончаров, В. М. Трофимов, А. Г. Гаврилов, **В. И. Воронцов**, Г. С. Колесникова

## УРОВЕНЬ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ И НАДПОЧЕЧНИКОВЫХ АНДРОГЕНОВ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ АДРЕНАЛЭКТОМИИ

Лаборатория биохимической эндокринологии и гормонального анализа (зав. — проф. Н. П. Гончаров) Эндокринологического научного центра (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва; кафедра общей хирургии (зав. — проф. В. М. Трофимов) Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург

Радикальным методом лечения больных с синдромом Кушинга (СК) является односторонняя, а со стертой формой болезни Иценко-Кушинга (БИК) — двусторонняя тотальная адреналэктомия (АЭ). Последняя, как известно, ведет к хро-

1. Балаболкин М. И., Герасимов Г. А., Любимов А. В. // Акуш. и гин. — 1990. — № 9. — С. 54—57.
2. Булатов А. А. // Пробл. эндокринологии. — 1990. — № 4. — С. 30—35.
3. Булатов А. А., Макаровская Е. Е., Дзеранова Л. К. и др. // Там же. — 1992. — № 6. С. 13—16.
4. Булатов А. А., Комолов И. С., Смирнова Н. Б. и др. // Бюл. Экспер. биол. — 1992. — № 4. — С. 406—409.
5. Дедов И. И., Мельниченко Г. А. Персистирующая галакторея—амеоррея: этиология, патогенез, клиника, лечение. — М., 1985.
6. Макаровская Е. Е., Иловайская Н. А., Мартынов А. В. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1995. — № 1. — С. 19—22.
7. Ткаченко Н. Н., Потин В. В., Бескровный С. В. и др. // Там же. — 1990. — № 2. — С. 35—40.
8. Benker G., Jaspers C., Yfsler G. et al. // Klin. Wochenschr. — 1990. — Bd 68. — S. 1157—1167.
9. Bjoro T., Johansen E., Frey H. H. et al. // Acta endocrinol. — 1993. — Vol. 128. — P. 308—312.
10. Campino C., Szecowka J., Michelsen et al. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1990. — Vol. 70. N 3. — P. 601—605.
11. Fraser I. S., Zhuang Guang Lun, Tian Ping Zhou et al. // Ibid. — 1989. — Vol. 69. — P. 585—591.
12. Heffner L. J., Gramates L. S., Yuan B. W. // Biochem. biophys. Res. Commun. — 1989. — Vol. 165. N 1. — P. 299—305.
13. Jackson R. D., Wortsman J., Malarkey W. B. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1985. — Vol. 61. — P. 258—264.

Поступила 09.06.95

A. A. Bulatov, Ye. Ye. Makarovskaya, Ye. I. Marova, G. A. Melnichenko - HYPERPROLACTINEMIA WITH THE PREDOMINANCE OF HIGH-MOLECULAR IMMUNOREACTIVE PROLACTIN: DIFFERENCES IN THE REGULATION OF THE LEVELS OF HIGH-MOLECULAR AND MONOMER FORMS IN THE BLOOD

**Summary.** The effect of drug stimulation of prolactin secretion on the level of its high-molecular (100 kD) and monomeric (23 kD) immunoreactive forms in the blood serum was studied in 5 women with idiopathic hyperprolactinemia with the predominance of the high-molecular form of the hormone. Metoclopramide, a dopamine receptor antagonist, was used for stimulation of prolactin secretion. Fractionation of blood serum immunoreactive prolactin was carried out using gel filtration. A single intravenous infusion of metoclopramide caused a rapid appreciable increase of the total level of immunoreactive hormone, mainly at the expense of its monomer fraction. In contrast to the monomer form, high-molecular prolactin poorly reacted to suppression of the dopaminergic tone. The time course of high- and low-molecular (monomer) forms' response to metoclopramide differed. The results indicate differences in the regulation of the levels of high- and low-molecular immunoreactive forms of prolactin in the blood of patients with hyperprolactinemia with the predominance of high-molecular hormone and, hence, permit a hypothesis on a different biochemical nature of these two forms and on other than hypophyseal origin of the high-molecular form or its bulk.

нической надпочечниковой недостаточности, в связи с чем требуется пожизненная заместительная терапия стероидными препаратами. Однако дозы стероидов, компенсирующих выпадение глюкокортикоидной и минералокортикоидной