

2. Применение плазмафереза в лечении больных СД оказывает положительное влияние на структурно-функциональные свойства эритроцитов, снижает индекс ХС/ФЛ, что улучшает микроциркуляцию и оксигенацию тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лопухин Ю. М., Арчаков А. И., Владимиров Ю. А., Коган Э. М. Холестериноз.— М., 1983.

2. Таганович А. Д., Олецкий Э. И., Кухта В. К. // Вопр. мед. химии.— 1985.— Т. 31, № 5.— С. 75—80.
3. Туркина Т. И., Марченко Л. Ф., Сапелькина Е. М. и др. // Пробл. эндокринол.— 1989.— Т. 32, № 5.— С. 32—36.
4. Халилов Э. М., Ли В. С., Азизов О. А. и др. // Вопр. мед. химии.— 1982.— № 1.— С. 81—86.
5. Howard B. V. // J. Lipid Res.— 1987.— Vol. 28.— P. 613—628.
6. Steiner G. // Diabetes.— 1981.— Vol. 30.— Suppl. 2.— P. 1—7.
7. Thompson G. R., Barbir M., Okabayashi K. et al. // Arteriosclerosis.— 1989.— Vol. 9.— Suppl. 1.— P. 1152—1157.

Поступила 03.02.94

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 1994

УДК 616.441-008.64-021.3-06:616.154:577.175.328]-008.61-07:[616.831.41+616.432]-008.6

Т. О. Чернова, Г. С. Колесникова, С. В. Мудрецова, С. Ю. Серпуховитин, Н. П. Гончаров, Г. А. Герасимов

РЕАКЦИЯ ПРОЛАКТИНА И ТТГ В ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОБАХ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ НА ФОНЕ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ

Терапевтическое отделение (руководитель — доктор мед. наук Г. А. Герасимов) и лаборатория биохимической эндокринологии и гормонального анализа (руководитель — проф. Н. П. Гончаров) Эндокринологического научного центра РАМН, Москва

Вопросы диагностики и лечения нейроэндокринных заболеваний и связи их с патологией щитовидной железы представляют собой актуальную проблему современной клинической эндокринологии. В 1960 г. van Wyk и M. Grumbach [8] сообщили о больном с преждевременным половым созреванием, лактореей, первичным гипотиреозом (ПГ) и увеличением турецкого седла. С. Edwards и соавт. [3] в 1971 г. показали, что лакторей у подобного рода больных связана с высоким уровнем пролактина (ПРЛ) в крови.

Причина гиперпролактинемии при ПГ неясна до сих пор. Возможно, что при ПГ имеется избыточная секреция тиролиберина (ТРГ), стимулирующего секрецию как тиреотропного гормона (ТТГ), так и ПРЛ. Р. Neuyburn и соавт. [5] высказали предположение, что при нелеченом ПГ увеличиваются число и объем не только тиреотрофов, но и лактотрофов гипофиза, что, возможно, приводит к гиперпролактинемии. По данным D. Thomas и соавт. [7], гиперпролактинемия у больных ПГ сохранялась на фоне заместительной терапии тироксином как при наличии микроаденомы гипофиза, так и без таковой.

Таким образом, до настоящего времени не представляется возможным дать ответ на вопрос, почему примерно у половины больных ПГ имеется сопутствующая гиперпролактинемия, а также в связи с чем секреция ТТГ и ПРЛ не нормализуется одновременно на фоне заместительной терапии ПГ.

Целью настоящего исследования было изучение природы гиперпролактинемии у больных ПГ с использованием фармакодинамических тестов с ТРГ и дофаминергическим блокатором — метоклопрамидом (МКП).

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 30 женщин с ПГ в возрасте от 17 до 45 лет. Контрольную группу составили 8 здоровых женщин детородного возраста. Диагноз ПГ основывался на данных анамнеза, совокупности клинических признаков, а также результатах инструментальных исследований, включая детальное рентгенологическое исследование черепа, компьютерную томографию головы (КТГ), ультразвуковое исследование щитовидной железы, тонкоигольную пункционную биопсию,

определение уровня антител к тиреоглобулину и микросомальной фракции в крови.

Функциональное состояние системы гипоталамус—гипофиз—щитовидная железа оценивалось с помощью функциональных тестов с дофаминергическим блокатором МКП и ТРГ. МКП вводили внутривенно в дозе 10 мг, кровь получали из имплантированного катетера через 60 и 120 мин после инъекции. ТРГ вводили внутривенно медленно в дозе 250 мкг, кровь получали из имплантированного катетера через 30, 60 и 120 мин после инфузии. Концентрацию ПРЛ и ТТГ определяли методом усиливающейся люминесценции с использованием системы «Амерлайт».

На основании показателей базального уровня ПРЛ больные ПГ были разделены на 2 группы (табл. 1).

У больных группы А уровень ПРЛ был в границах нормы. В группу Б входили больные, у которых базальный уровень ПРЛ превышал 700 мМЕ/мл.

Результаты и их обсуждение

Разделение больных ПГ на две группы было проведено на основании показателей базального уровня ПРЛ в крови: этот показатель был в гра-

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов групп А и Б

Показатель	Группа А	Группа Б
Число больных	20	10
Возраст, годы	22—45	17—43
Длительность заболевания, годы (в среднем)	1—12 (6,8)	2—13 (7,6)
Причина ПГ, число больных: послеоперационный хронический аутоиммунный тиреоидит	5	0
Лакторей, число больных	15	10
Нарушения менструального цикла (опсо-, олиго-, аменорея), число больных	4	8
Увеличение гипофиза по данным КТГ, число больных	4	10
Синдром «пустого турецкого седла», число больных	3	9
Средний уровень ТТГ, мМЕ/мл (норма 0,29—2,9 мМЕ/мл)	0	1
Средний уровень ПРЛ, мМЕ/мл (норма 24,5—613,0 мМЕ/мл)	64,6 ± 52,5	135,8 ± 118,1
	400,2 ± 107,2	1514,8 ± 300,8

ниции нормы у пациенток группы А и повышен у пациенток группы Б. Средний уровень ПРЛ в группе Б был достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению с группой А. Примечательно, что ПГ в группе А был обусловлен как предшествовавшей операцией, так и аутоиммунным тиреоидитом, тогда как в группе Б развитие ПГ и сопутствующей гиперпролактинемии ассоциировалось только с наличием аутоиммунного тиреоидита.

У 4 из 20 пациенток группы А была выявлена лакторрея. В группе Б лакторрея была отмечена у 8 из 10 пациенток. Нарушения менструального цикла по типу опсо-, олиго- и аменореи отмечались у всех пациенток группы Б и лишь у 4 (20%) — группы А. У 9 из 10 больных группы Б по данным КТГ отмечено увеличение гипофиза, которое встречалось только у 3 (15%) из 20 больных группы А.

У 8 здоровых женщин контрольной группы базальный уровень ПРЛ составлял $250,8 \pm 120,1$ мМЕ/мл, ТТГ — $1,5 \pm 0,4$ мМЕ/мл.

При проведении теста с ТРГ было отмечено достоверное повышение уровня ПРЛ в обеих клинических группах. В группе А относительный прирост уровня ПРЛ составил 851%, в группе Б — 410% по сравнению с 565% в контрольной группе (табл. 2). Прирост уровня ТТГ при проведении теста с ТРГ в группе А составил 548% по сравнению с 242% в группе Б и с 680% в контрольной группе.

В тесте с МКП отмечалось максимальное повышение уровня ПРЛ в группе А, увеличение составило 1131% по сравнению с 776% в контрольной группе. В группе Б уровень ПРЛ увеличился до 299% (табл. 3). Подобная реакция ПРЛ при проведении теста с МКП в группе Б сходна с реакцией ПРЛ при наличии у пациенток микропролактином гипофиза.

Прирост уровня ТТГ при проведении теста с МКП не отличался существенно у пациенток этих двух групп и составил 185% в группе А, 146% в группе Б по сравнению с 209% в контрольной группе.

У пациенток с ПГ без гиперпролактинемии (группа А) отмечался повышенный выброс ПРЛ в пробе с МКП по сравнению с контрольной группой, что говорит об ослаблении дофаминергического ингибиторного контроля у больных ПГ, а дополнительное блокирующее действие

МКП на рецепторном уровне усиливает этот эффект.

Р. Contreras и соавт. [2] при обследовании 50 больных со спонтанным или ятрогенным гипотиреозом обнаружили, что повышенный уровень ПРЛ коррелирует с длительностью заболевания и уровнем ТТГ в крови. S. Bigos и соавт. [1] при анализе данных обследования 50 больных отмечали, что уровень ПРЛ был повышен только у больных с низким (менее 26 нмоль/л) уровнем Т₄ в сыворотке.

Однако другие авторы [4, 6] описывали случаи гиперпролактинемии у больных с небольшим повышением уровня ТТГ в крови и невыраженной клинической симптоматикой. По нашим данным, наличие гиперпролактинемии у больных ПГ не определяется длительностью заболевания и уровнем ТТГ в крови. Очевидно, в генезе гиперпролактинемии большое значение имеет нарушение дофаминергической регуляции, проявляющееся снижением дофаминергического ингибиторного контроля за секрецией ПРЛ у больных с ПГ. Это подтверждается нашими результатами при проведении теста с МКП у пациенток с ПГ без гиперпролактинемии.

По нашему мнению, у некоторых больных ПГ (в частности, группы Б) гиперпролактинемия может быть связана с наличием субклинических микропролактином гипофиза, пусковым моментом активации которых является развитие у больных ПГ.

Выводы

1. Гиперпролактинемия у пациенток с ПГ встречается вне зависимости от уровня ТТГ в крови и длительности заболевания.

2. У больных ПГ отмечаются нарушения дофаминергической регуляции в виде снижения дофаминергического тонуса секреции ПРЛ, что может обусловить развитие гиперпролактинемии. У ряда больных имеет место сочетание гиперпролактинемии и микроаденом гипофиза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bigos S. T., Ridgway E. C., Kourides J. A. et al. // J. clin. Endocr.—1978.—Vol. 46.—P. 317—325.
2. Contreras P., Generini G., Michelsen H. et al. // Ibid.—1981.—Vol. 53.—P. 1036—1039.
3. Edwards C. R. W., Forsyth L. A., Besser G. M. // Brit. med. J.—1971.—Vol. 111.—P. 462—464.
4. Fish L. H., Mariash C. N. // Arch. intern. Med.—1988.—Vol. 148.—P. 709—711.
5. Heyburn P. J., Gibby O. M., Hourihan M. et al. // Brit. med. J.—1986.—Vol. 292.—P. 1660—1661.
6. Olive K. E., Hennessey J. V. // Arch. intern. Med.—1988.—Vol. 148.—P. 2278—2279.
7. Thomas D. J. B., Touzel R., Charlesworth M. et al. // Clin. Endocr.—1987.—Vol. 27.—P. 289—295.
8. van Wyk J. J., Grumbach M. // J. Pediatr.—1960.—Vol. 57.—P. 416—435.

Поступила 15.03.94

Таблица 2
Секреция ПРЛ при проведении теста с ТРГ в группах А, Б и в контрольной группе (К)

Группа	ПРЛ, мМЕ/мл			
	0	30	60	120
А	413,2 ± 108,6	3018,8 ± 1000,2	1734,0 ± 589,7	895,3 ± 281,7
Б	1288,6 ± 213,6	5945,1 ± 2546,1	4020,5 ± 1244,3	2501,9 ± 724,2
К	240,6 ± 100,1	1359,3 ± 989,6	806,5 ± 520,4	663,2 ± 250,1

Таблица 3
Секреция ПРЛ при проведении теста с МКП в группах А, Б и в контрольной группе (К)

Группа	ПРЛ, мМЕ/мл		
	0	60	120
А	349,6 ± 69,3	3947,9 ± 899,8	2790,1 ± 803,9
Б	1514,0 ± 250,8	4178,2 ± 1797,2	3709,6 ± 1632,3
К	250,7 ± 120,2	1946,2 ± 916,5	800,2 ± 300,9

regulation of prolactin and TSH secretion, we attempted to evaluate the origin of hyperprolactinemia in patients with primary hypothyroidism using tests with metoclopramide, a dopaminergic blocker (10 mg, i.v) and TRH. Two groups of patients were examined: 20 women with primary hypothyroidism and normal prolactin levels (group A) and 10 women with primary hypothyroidism and hyperprolactinemia (mean basal prolactin level 1514.8 ± 300.8 mIU/ml). Prolactin reaction in metoclopramide test in group A was markedly increased vs. control group (1131 and

776%, respectively). In group B prolactin reaction in metoclopramide test was blurred (299%), similarly as in patients with microprolactinomas. We came to a conclusion that hyperprolactinemia in patients with primary hypothyroidism is unlikely to be caused by excessive TRH release, but possibly by the presence of subclinical microadenoma which manifests by the hypothyroid state or, possibly, by disturbed dopaminergic regulation of prolactin and TSH secretion in patients with primary hypothyroidism.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 1994

УДК 616-053.31-092:616.441-008.61-055.26]-07

М. Е. Зельцер, Т. К. Чувакова, Н. Н. Мезинова, Р. Б. Базарбекова, Н. Н. Кобзарь, А. А. Нурбекова, А. А. Акышбаев, А. К. Курманова, К. Б. Жубанышева, Г. Г. Ким

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ, РОДИВШИХСЯ У МАТЕРЕЙ С ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ

Кафедра эндокринологии (зав.—проф. М. Е. Зельцер) Казахского института усовершенствования врачей, Алма-Ата

Проводимые в течение многих лет противозобные мероприятия оказали существенное влияние на распространение и клинические особенности эндемического зоба. Заметно уменьшилась тяжесть зобной эндемии, снизилась частота выраженных форм заболевания, сопровождающихся тяжелыми функциональными нарушениями щитовидной железы. Однако начальные формы зоба все еще имеют большое распространение.

Особенно важное значение приобретает оценка состояния щитовидной железы у беременных. Доказано, что йодный дефицит приводит к изменению функциональных параметров щитовидной железы как у матерей, так и у плодов [6]. У тех и других наблюдаются снижение уровня тироксина (T_4) и повышение содержания тиреотропного гормона (ТТГ) в крови, что, как известно, является достоверным критерием гипотиреоидного состояния. Причем часто отклонения в тиреоидном статусе у плода выражены в большей степени, чем у матери.

От достаточного уровня тиреоидных гормонов в организме матери во многом зависит нормальное развитие плода. Некоторые исследователи [7] считают, что гормоны щитовидной железы, стимулируя функцию желтого тела, способствуют поддержанию беременности в ее ранней стадии. По их мнению, интегральный уровень гормонов щитовидной железы является одним из факторов, определяющих исход беременности.

Велика роль тиреоидных гормонов и в формировании адаптационных реакций новорожденного. Имеются сообщения [3] о том, что гипотироксинемия у новорожденных является фактором риска задержки психомоторного развития детей. Следствием гипофункции щитовидной железы плода могут быть внутриутробная гипотрофия, синдром дыхательных расстройств (СДР) и другая патология неонатального периода [1, 2]. Недостаток йода может вызвать у плода развитие преходящего антенатального гипотиреоза, клиническим проявлением которого является в постнатальном периоде кретинизм на фоне эутиреоза [4, 5]. У детей, родившихся и проживающих в эндемических по зобу зонах, описано формирование неврологического кретинизма.

В связи со сказанным представляется целесообразным изучение влияния хронического дефицита

йода и, в частности, эндемического зоба у женщин на процессы адаптации в раннем неонатальном периоде рожденных ими детей.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 170 женщин, проживающих в Алма-Ате, и их новорожденные дети 1991—1992 года рождения. У всех женщин определялись размеры и функциональное состояние щитовидной железы, по показаниям проводились ультразвуковое исследование, пункционная биопсия щитовидной железы. На 3—4-е сутки после родов исследовался уровень трийодтиронина (T_3), T_4 в крови. Совокупность клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования позволила диагностировать у 125 женщин эндемический зоб. В их числе 48 (38,4%) женщин с IА степенью увеличения щитовидной железы, 65 (52,2%)—с IБ, 12 (9,4%)—со II. Клинически все обследованные были в эутиреоидном состоянии. 45 женщин, не страдающих заболеваниями щитовидной железы, и их дети составили контрольные группы.

У новорожденных анализировались следующие показатели: оценка по шкале Апгар, рост и масса при рождении, степень зрелости к сроку гестации, величина физиологической убыли массы тела, длительность желтушного синдрома, сроки отпадения пуповинного остатка, состояние иммунитета по данным теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест).

Результаты и их обсуждение

Результаты определения уровня тиреоидных гормонов у женщин в очаге зобной эндемии отражены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, для женщин контрольной группы на 3—4-й день после родов была характерна некоторая гипертироксинемия при нормальном уровне T_3 в крови. В отличие от них женщины, страдающие эндемическим зобом, имели существенно более низкий уровень выработки T_4 , T_3 (соответственно в 1,4 и 1,2 раза).

Таблица 1

Содержание T_3 , T_4 (в нмоль/л; $M \pm m$) в крови у женщин на 3—4-е сутки после родов в очаге зобной эндемии

Гормон	Здоровые женщины	Женщины с зобом	t	p
T_3	$1,84 \pm 0,16$	$1,46 \pm 0,15$	1,73	н/д
T_4	$161,0 \pm 10,86$	$108,7 \pm 7,4$	3,98	<0,001

Примечание. Здесь и в табл. 3: н/д — недостаточно.