

# ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЛАКТИНЕМИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ГИПОФИЗА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

ДОСИН Ю.М, КУРЧЕНКОВА В.И.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Медицинская литература, посвященная оценке пролактинемической функции гипофиза при диффузных болезнях соединительной ткани, свидетельствует о значительном увеличении содержания пролактина в крови больных системной красной волчанкой (СКВ) [10, 8, 9]. Рассматривается вероятная патогенетическая роль гиперпролактинемии в стимуляции аутоиммунных процессов у больных СКВ [11].

Причины гиперпролактинемии при СКВ неизвестны. Согласно имеющимся предположениям, повышенная продукция пролактина может быть обусловлена гипофункцией надпочечников и, как следствие, избыточным синтезом кортиколиберина, оказывающим через  $\beta$ -эндорфин стимулирующее влияние на пролактинемическую функцию гипофиза [1].

В настоящем исследовании пролактина у больных СКВ для обсуждения предлагаются два аспекта: влияния на пролактинемическую функцию гипофиза длительного (6 месяцев и более) приема преднизолон и фармакологической нагрузки адренкортикотропным гормоном.

Рассмотрение данных вопросов необходимо для объяснения механизмов возникновения гиперпролактинемии при СКВ, а также сопряженности пролактинемической функции и выработки глюкокортикостероидных гормонов, дефицит которых имеется при данной патологии [4].

В связи с вышизложенным, целью настоящего исследования стало изучение у больных СКВ пролактинемической функции, ее дозовой зависимости от длительного приема преднизолон и усиления выработки естественных глюкокортикоидов на фармакологическую нагрузку кортикотропином.

Проведение данного исследования имеет и практический смысл для понимания конкретных механизмов, определяющих у данной категории больных снижение компенсаторно-приспособительных возможностей организма к провоцирующему воздействию факторов внешней среды (инфекции, переохлаждение, физическое и психическое перенапряжение и т.п.).

## Материал и методы

Обследовано 79 больных СКВ (из них 18 впервые заболевших пациентов, не принимавших до обследования преднизолон) в возрасте от 20 до 50 лет. В кон-

трольную группу вошло 78 здоровых доноров по возрастному составу соответствующих лицам исследуемой группы.

Среди больных СКВ и доноров преобладали женщины (65 человек, 82,3 % и 58 человек, 74,4 %). У 34 больных и 18 доноров проводился нагрузочный тест с кортикотропином и последующим определением концентрации пролактина и кортизола крови натощак и через 2 и 4 часа после внутримышечного введения 40 ЕД кортикотропина (адренкортикотропного гормона).

При оценке содержания пролактина в крови учитывалась суточная доза принимаемого преднизолона.

Для определения концентрации пролактина и кортизола крови использовались гормональные радиоиммунные наборы отечественного производства (ИБОХ НАН Беларуси).

Радиоактивность исследуемых проб и концентрация пролактина и кортизола в исследуемых образцах определялась с помощью счетчика Гамма-12 (ПО Медаппаратура г.Киев) и прилагаемой к нему автоматизированной программы.

#### Результаты и обсуждение.

В отличие от данных литературы [Lavalle et al., 1987; Jara et al., 1991, 1992] результаты проведенного исследования не выявили у больных СКВ по сравнению со здоровыми лицами достоверного увеличения содержания пролактина крови ( $301,6 \pm 40,6$  mIU/ml,  $p > 0,1$ ;  $252,3 \pm 19,0$  mIU/ml).

Только у 4 (5,06 %) больных СКВ, не принимавших до начала лечения преднизолон имелось некоторое превышение уровня пролактина крови принятого за норму (женщины 130-410 mIU/ml; мужчины 110-290 mIU/ml).

Выявлена закономерность увеличения содержания пролактина в крови больных СКВ от суточной дозы принимаемого преднизолона. Его концентрация достоверно нарастала при приеме больными преднизолона в дозах 30 мг/сут и выше. Следует отметить, что с данными дозами преднизолона связано резкое нарастание у больных СКВ инсулина крови [5]. Результаты проведенных исследований представлены в табл. 1.

Таблица 1

Содержание пролактина в крови (mIU/ml) у больных СКВ в зависимости от суточной дозы, принимаемого преднизолона

Группа больных	Количество	Доза в мг/сут	Концентрация
СКВ	18	0	$301,6 \pm 33,3$
	13	10	$237,5 \pm 28,0$
	19	20	$416,1 \pm 60,9$
	29	30 и более	$446,1 \pm 57,3$

Примечание: \* - достоверные различие по отношению к больным, не получавшим преднизолон,  $p < 0,05$ .

В ответ на достоверное увеличение кортизола крови на нагрузку кортикотропином динамика содержания пролактина характеризовалась снижением его концентрации как в исследуемой (в 88,2 % случаев), так и в контрольной группах (87,5 % случаев), однако, у больных СКВ данные изменения были достоверными, в то время как у доноров они имели характер устойчивой тенденции. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Динамика содержания пролактина (mIU/ml) и кортизола (нмоль/л) в крови больных СКВ и доноров при проведении пробы с кортикотропином

Исследуемая группа	Гормональный показатель	Базальный уровень гормона	после введения кортикотропина	
			Через 2 часа	Через 4 часа
СКВ	пролактин	289,6 ± 45,0	159,7 ± 27,6*	147,3 ± 41,7*
	кортизол	245,6 ± 41,6	661,1 ± 85,5**	551,1 ± 97,9*
Доноры	пролактин	288,1 ± 53,7	191,2 ± 54,5	229,1 ± 64,7
	кортизол	430,5 ± 51,7	1096,7 ± 84,4**	659,8 ± 120,7

Примечание: \* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,001$  по сравнению с базальным уровнем.

На фоне приема преднизолона при проведении пробы с кортикотропином у больных СКВ сохранялась выявленная закономерность снижения концентрации пролактина. Вместе с тем, данная динамика происходила на достоверно более высоком уровне (базальная концентрация -  $441,3 \pm 53,7$  mIU/ml,  $p < 0,05$ ; через 2 часа после введения кортикотропина -  $303,6 \pm 41,4$  mIU/ml,  $p < 0,05$ ; через 4 часа -  $374,6 \pm 101,2$  mIU/ml) по сравнению с больными СКВ не принимавшими преднизолон и донорами.

Обсуждая результаты проведенных исследований, следует обратить внимание на выявленную у больных СКВ зависимость увеличения пролактинемии от доз преднизолона 30 мг/сут и выше. В данной закономерности просматривается связь фармакодинамического действия высоких суточных доз преднизолона с механизмами высокоактивированного глюконеогенеза и вероятная способность пролактина ингибировать инсулярный аппарат, активировать синтез жиров из глюкозы и ускорять липолитические процессы [2].

Не менее интересной представляется сопряженность снижения концентрации пролактина крови и увеличения выработки кортизола крови при проведении пробы с кортикотропином. Характер такой динамики находит подтверждение в экспериментальных данных, показавших, что в мембранах адренкортикоцитов человека имеются рецепторы, обладающие высокой аффинностью к пролактину [6, 7]. Согласно имеющимся предположениям, эффект действия пролактина на надпочечники обусловлен его способностью изменять фосфолипидный слой мембран адренкортикоцитов, в которых зафиксирован рецепторный аппарат, что может

стать причиной изменения связывания кортикотропина с последующей модуляцией выработки в надпочечниках глюкокортикоидов. Снижение концентрации пролактина в процессе проведения пробы с кортикотропином (увеличения потребления на усиление выработки глюкокортикоидов) свидетельствует о реальности такого гормонального механизма и его "напряженности" у больных СКВ.

В заключение следует отметить, что полученные результаты расширяют имеющиеся представления о гормональных закономерностях патогенеза системной красной волчанки.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаболкин М.И., Герасимов Г.А. Пролактин: клинические аспекты // Обз. инф. -Серия:терапия. -1988.- № 1.- 65 с.
2. Дедов И.И. Дедов В.И. Биоритмы гормонов. -М.:Медицина, 1992. – 255 с.
3. Досин Ю.М., Курченкова В.И. Диагностика осложнений глюкокортикоидной терапии больных системной красной волчанкой и системной склеродермией // Здравоохран. Белоруссии.-1992.- № 6. - С.23-27.
4. Матвейков Г.П., Досин Ю.М., Болотина Н.Г. и др. Исследование гормонального спектра крови у больных системной красной волчанкой // Здравоохран. Белоруссии.-1991.-№ 8. -С.112-115.
5. Сологуб М.И., Досин Ю.М., Шапиро И.А.. Инсулинообразующая функция поджелудочной железы и глюкокортикостероидная терапия диффузных болезней соединительной ткани // Актуальные вопросы диффузных болезней соединительной ткани (коллагенозов). - Минск., 1989. - С.143-147.
6. Тронько Н.Д. Основные проблемы современной иммуноэндокринологии / Тез. докл. III Всесоюзного съезда эндокринологов.- Ташкент: Медицина, 1989 // МРЖ. - 1990. Р. 20. -№ 4. - С.1-2.
7. Тронько Н.Д., Челнокова И.С., Саутин Ю.Ю. и др. Некоторые итоги и перспективы изучения механизмов регуляции биосинтеза кортикостероидных гормонов // Эндокринология. - Киев: Здоров'я, 1991. - Вып. 21. - С. 3-9.
8. Jara L.J., Lavallo C., Fraga A. et al. Prolactin, immunoregulation, and autoimmune diseases // Semin.-Arthritis-Rheum.- 1991. - Vol. 20. № 5. - P. 273-284.
9. Jara L.J., Gomez-Sanchez, Silveira L.H. et al. Hyperprolactinemia in systemic lupus erythematosus: association with disease activity // Am.J.Med.Sci. - 1992. - Vol. 303, № 4.-P.222-226.
10. Lavallo C., Loyo E., Paniaqua R. et al. Correlation study between prolactin and androgens in male patients with systemic lupus erythematosus // J.Rheumatol.-1987.- Vol.14. - P. 268-272.
11. McMurray R.W., Allen S.H. Braun A.L. et al. Longstanding hyperprolactinemia associated with systemic lupus erythematosus: possible hormonal stimulation of an autoimmune disease // J.Rheumatol. - 1994. - Vol. 21, № 5. - P. 843-850.