

УДК 616.19-006-07:618.19-008.846.9

В.И. Апанасевич, Л.А. Несвященная, Е.С. Гридина

РОЛЬ МЕТОКЛОПРОМИДОВОГО ТЕСТА В ВЫЯВЛЕНИИ ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ГАЛАКТОРЕИ

Владивостокский государственный медицинский университет,
Владивостокский филиал НИИ онкологии СО РАМН

Ключевые слова: молочная железа, пролактин, метоклопромидовый тест.

Диагностику секретирующей молочной железы, или галактореи (ГР), нельзя отделить от таких проблем, как фиброаденоматоз и ранний рак, с одной стороны, и синдром ГР как свидетельство эндокринопатии — с другой. Подавляющее большинство онкологов и ряд маммологов считают свою миссию законченной, если у пациентки при наличии выделений из молочной железы исключен рак [1, 5, 12]. Однако сам факт таких выделений вне кормления и беременности — свидетельство нарушений в гормональной сфере [2, 4, 8].

Синдром ГР большинство авторов рассматривают в контексте диагностики рака или предрака. Однако в классификации этиологии выделений из молочной железы Н. Neuman [13] онкологические процессы хотя и стоят на первом месте, являются только одной из четырех причин. Фактором, реализующим синдром ГР, в большинстве случаев служит пролактин — относительное или абсолютное повышение его концентрации [3, 9]. Пролактин — пептидный гормон, который синтезируется в специализированных клетках передней доли гипофиза. Назван гормон был так, потому что его экстракт в эксперименте стимулировал выработку молока у голубей и кроликов [14]. Тем не менее сегодня известно более чем 300 различных биологических функций этого вещества, не представленных в его названии [6]. Пролактин структурно и функционально относится к той же группе белковых гормонов, что и плацентарный лактоген, и гормон роста. [11]. Они имеют общий ген-предшественник, из которого произошли путем дубликации около 400 млн лет назад [7]. Клетки передней доли гипофиза, синтезирующие пролактин, были названы лактотрофами [9, 10].

Наличие ГР предполагает гормональные нарушения, однако при исследовании уровня пролактина в крови отклонений от нормы при этом синдроме, как правило, не находят [9]. Это обстоятельство заставило нас изучить особенности секреции пролактина в гипофизе с помощью метоклопромидового теста. Был исследован нагрудочный метоклопромидовый

(или церукаловый) тест у 177 человек, обратившихся на прием к маммологу. У 155 женщин отмечался синдром ГР, у 22 — нет (контрольная группа). Пациенткам при физикальном обследовании, маммографии и дуктографии исключалась патология молочных желез, а затем выполнялся тест. При исходной гиперпролактинемии проводились краниография, компьютерная томография черепа и назначалась консультация эндокринолога, после чего все женщины обследовались гинекологом.

В норме пролактин имеет выраженный пик концентрации ночью, а днем он находится под тоническим супрессивным воздействием дофамина, и, несмотря на синтез, его секреции не происходит. При снятии дофаминового блока метоклопромидом моделируется ситуация, аналогичная ночной, когда практически весь синтезирующийся пролактин попадает в кровь.

Исследования уровня пролактина проводились в лабораториях четырех лечебных учреждений, где пользовались разными реактивами и нормами. Учитывая это обстоятельство и для того, чтобы иметь возможность сравнения результатов, мы были вынуждены при оценке прибегнуть к нормированию показателей. То есть результат исследования представлялся в виде цифр, кратных верхней границе нормы, при этом она принимается за +1, нижняя граница нормы за -1, а медиана — за 0. Кроме того, результаты метоклопромидового теста были отражены в общепринятом виде, то есть в кратности повышения к исходному уровню пролактина.

В процессе исследований обнаружено, что имелось заметное различие в секреции пролактина в группах с наличием и отсутствием синдрома ГР (табл. 1). Наиболее выпукло эта разница проявилась при сравнении кратности повышения уровня пролактина. Реакции на введение метоклопромида по характеру были одинаковыми как при наличии, так и отсутствии ГР. То есть значения повышения концентрации пролактина на 30-й минуте в обеих группах больше, чем на 60-й. Однако имелись различия. Так, если при синдроме ГР кратность увеличения составляла $18,92 \pm 1,48$ на 30-й и $16,27 \pm 1,32$ на 60-й минуте, то при его отсутствии — $13,31 \pm 1,43$ и $11,89 \pm 1,15$ соответственно.

Подобная закономерность сохранялась в нормированных показателях, хотя и с меньшей амплитудой. То есть у пациенток с ГР количество синтезируемого и секретированного пролактина было гораздо выше, чем у пациенток с ее отсутствием.

Был проведен анализ по характеру секреции пролактина при метоклопромидовом тесте. Для этого женщины были разделены на 4 группы в зависимости от исходного уровня концентрации гормона: А - -0,1-0,5, В - -0,5-0, С - 0-0,5 и D - 0,5-1. Выявлено, что при наличии синдрома ГР кратность повышения концентрации пролактина при тесте находилась в прямой зависимости от исходного уровня. Маргинальные значения этого уровня имели кратность

Таблица 1

Данные метоклопромидового теста в зависимости от наличия синдрома ГР

Параметр	Группа наблюдения	
	с ГР	без ГР
Нормированное значение пролактина, 0 мин.	-0,03±0,10	-0,02±0,23
Кратность повышения пролактина, 30 мин.	18,92±1,48	13,31±1,43
Нормированное значение пролактина, 30 мин.	13,79±0,89	11,75±2,09
Кратность повышения пролактина, 60 мин.	16,27±1,32	11,89±1,15
Нормированное значение пролактина, 60 мин.	11,27±0,74	10,67±1,73

Таблица 2

Уровень пролактина при метоклопромидовом тесте у женщин с ГР в зависимости от исходного значения

Параметр	Группа наблюдения				Маргинальные значения
	A	B	C	D	
Нормированное значение, 0 мин.	-0,80±0,02	-0,29±0,03	0,18±0,03	0,70±0,04	2,81±0,38
Кратность повышения, 30 мин.	23,75±1,67	15,92±1,64	14,83±1,83	11,91±1,85	5,63±0,81
Нормированное значение, 30 мин.	8,94±0,92	13,64±1,64	20,71±2,89	22,17±3,89	19,72±2,85
Кратность повышения, 60 мин.	21,67±1,80	11,72±0,92	12,28±1,39	10,54±2,16	4,68±0,62
Нормированное значение, 60 мин.	7,36±0,72	9,86±1,08	16,97±2,19	21,10±4,49	16,51±2,41

Таблица 3

Уровень пролактина при метоклопромидовом тесте у женщин без ГР в зависимости от величины исходного значения

Параметр	Группа наблюдения				Маргинальные значения
	A	B	C	D	
Нормированное значение, 0 мин.	-0,73±0,04	-0,4±0,04	0,25±0,08	0,57	2,31±0,58
Кратность повышения, 30 мин.	16,78±2,25	12,23±1,18	11,12±2,76	10,17	7,13±4,43
Нормированное значение, 30 мин.	7,75±2,35	8,68±1,08	16,87±5,37	18,74	20,03±9,98
Кратность повышения, 60 мин.	15,23±1,72	9,57±0,85	9,83±2,4	11,5	6,74±2,58
Нормированное значение, 60 мин.	6,6±1,72	6,57±0,97	14,73±4,64	21,4	20,75±4,56

5,63±0,81 на 30-й и 4,68±0,62 на 60-й минутах теста. Изменения концентрации гормона при исходных маргинальных значениях укладывались в основную закономерность: чем выше исходный уровень, тем ниже кратность его повышения в ответ на метоклопромид. При ГР повышение уровня пролактина в нормированных показателях находилось в обратной зависимости от исходного. Так, в группе А нормированные показатели уровня пролактина были минимальными, в группе В несколько выше, а в группе С еще выше. Нормированные показатели уровня пролактина в группе D на 30-й и 60-й минутах оказались максимальными (табл. 2, 3). Маргинальные значения исходного уровня гормона характеризовались увеличением до 19,72±2,85 на 30-й и до **16,51±2,41** на 60-й минутах теста.

Таким образом, изменение концентрации гормона при исходных маргинальных значениях не укладывалось в основную закономерность: при исходном уровне пролактина выше «нормы» колебания значений при проведении теста лежали между значениями групп с более низким исходным уровнем. Складывалось впечатление, что в группе с низкими исходными маргинальными значениями после блокады дофамина метоклопромидом просто не синтезировалось достаточно пролактина.

В целом определено наличие трех закономерностей. Во-первых, характер реакции на метоклопро-

мид у пациенток носил универсальный характер: происходило увеличение уровня пролактина максимально на 30-й минуте, а на 60-й минуте практически всегда этот уровень был ниже. Во-вторых, характер ответа на введение метоклопромида зависел от исходной концентрации пролактина. При этом уровень секреции, выраженный в нормированных показателях, находился в прямой зависимости от исходной концентрации гормона, а кратность повышения его — в обратной. Интересно, что абсолютные значения увеличения уровня пролактина для маргинальных исходных значений вели себя по-разному у женщин с наличием или отсутствием синдрома ГР. Так, если при отсутствии ГР уровень повышения концентрации гормона был прямо пропорционален исходному, то при ГР эта закономерность нарушалась. В третьих, уровень пролактина при метоклопромидовом тесте у женщин с ГР оказался достоверно выше, что дает право предположить наличие скрытой гиперпролактинэмии, реализуемой при снятии тонического блока дофамина ночью.

Литература

1. Блинов Н.Н., Веснин А.Г., Пучков Ю.Г.. Диагностика злокачественных опухолей при диспансеризации населения. — СПб.: Гиппократ, 1994.
2. Голов Л.Б. //Маммология. - 1993. -№1.- С. 12-22.

3. Джоунс Д. Р., Эхард К. Гиперпролактинемия. Трудный диагноз. — М.: Медицина, 1992.
4. Серов В. Н., Ермолаев О. Ю., Терешина А. Т. // Маммология. - 1998. - №3. - С. 3-7.
5. Семиглазов В. Ф. Профилактика опухолей молочной железы. — СПб.: Общество «Знание» России, Санкт-Петербургская организация, 1993.
6. Bole-Feysot C., Goffin V., Edery M. et al. // *Endocr. Rev.* - 1998. - Vol. 19. - P. 225-268.
7. Cooke N. E., Coit D., Shine J. et al. // *J. Biol. Chem.* - 1981. - Vol. 256. - P. 4007-4016.
8. Eilin B., King V. D., Wiliam H., Goodson III. // *The Breast: comprehensive management of benign and malignant diseases* / Ed. by Kirby I., Bland and Edward M., Coprland III. - NY.: W. B. Saunder Company, 1991.
9. Freeman M. E., Kanyicska B., Lerant A., Nagy G. // *Physiol. Rev.* - 2000. - Vol. 80, No. 4. - P. 1523-1631.
10. Herland M. // *Int. Rev. Cytol.* - 1964. - Vol. 17. - P. 283-297.
11. Horseman N. D., Yu-Lee L. Y. // *Endocr. Rev.* - 1994. - Vol. 15. - P. 627-649.
12. Levshin V., Pikhut P., Yakovleva I., Lazarev I. // *Eur. J. Cancer Prev.* - 1998. - Vol. 7, No. 1. - P. 37-40.
13. Neuman H., Klein M., Northrup J. et al. // *New-York State Journal of medicine.* - 1983. - Vol. 83, No. 7. - P. 928-933.
14. Riddle O., Bates R. W., Dykshorn S. W. // *Am. J. Physiol.* - 1933. - Vol. 105. - P. 191-216.

Поступила в редакцию 18. 03.03.

ROLE OF METOCLOPRAMIDE TEST IN DETECTING HORMONAL ABNORMALITIES AT PATIENTS WITH GALACTORRHEA SYNDROME

V. I. Apanasevich, L. A. Nesvyachennaya, E. S. Gridina
Vladivostok State Medical University, Vladivostok Branch of Research Center of Oncology of SO RAMN

Summary — The authors studied regularities of prolactin synthesis under metoclopramide test conducted on 155 women suffering from galactorrhea syndrome and on 22 patients with no galactorrhea syndrome signs. The tests revealed that, if any, there was reliable increase in level of prolactin secretion. Type of response to metoclopramide introduction entirely depended on initial value of prolactin.

Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 63-65.

УДК 340.61:616.97

О. А. Дмитриева, Я. Т. Юцковская, С. Н. Анципов

АСПЕКТЫ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ЗАРАЖЕНИЯ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, изнасилование, инфекции, передающиеся половым путем.

Уголовный кодекс Российской Федерации предусматривает ответственность за нанесение вреда здоровью, связанного с заражением инфекциями, передающимися половым путем (ИППП): статья 121 — заражение венерической болезнью; статья 122 — заражение ВИЧ-инфекцией. Рост агрессивных тенденций в обществе (изнасилования, развратные действия, насильственные действия сексуального характера), «легализованный» гомосексуализм (к уголовной ответственности привлекаются лица только за совершение насильственной анальной пенетрации), алкоголизм и наркомания, вовлечение детей в индустрию коммерческого секса, скрытая и явная проституция — все это способствует распространению ИППП [2, 3, 4]. Тем не менее, несмотря на резкий подъем заболеваемости ИППП, судебно-медицинская экспертиза по поводу заражения венерическими болезнями, ВИЧ-инфекцией относится к довольно редкому виду экспертиз. Причины этого явления — в следующем:

1. «Незащищенный» половой акт у лиц, имеющих беспорядочные интимные связи, может привести к заражению ИППП от неизвестных или неустановленных лиц;
2. Высокая латентность половых преступлений и боязнь огласки в случаях изнасилования или насильственных действий сексуального характера ведет к тому, что заболевшие обращаются за медицинской помощью анонимно или лечатся самостоятельно [9, 11];
3. Соккрытие случаев заражения детей, особенно от родственных связей [10];
4. Трудность установления первоисточника при групповых изнасилованиях, повлекших заражение;
5. Нападение на лиц женского пола с целью изнасилования в части случаев приводит или к заражению жертвы от больного преступника, либо заражению насильника от больной женщины;
6. Добровольные гомосексуальные связи, вызвавшие заражение, не афишируются, лечение начинается поздно, часто самостоятельно.

Люди, подвергшиеся сексуальному насилию, являются группой риска по ИППП, диагностировать которые нужно как можно раньше [5], в связи с чем во всех случаях сексуальных деликтов потерпевшие лица должны быть направлены к венерологу в обязательном порядке.

При различных ИППП инкубационный период значительно варьирует: от 5-7 дней — гонорея, до 3-4 недель — сифилис и хламидиоз, 3-6 месяцев — ВИЧ-инфекция. В связи с этим обследование как потерпевших, так и насильников необходимо проводить в три этапа: при первичном обращении, через 2 недели и через 12 недель после сексуального насилия [1]. Если