

ряд узловатых капроновых серозно-мышечных швов Лембера. После выполнения уретерокишечного и уретрокишечного анастомозов дренажную трубку выводили на поверхность кожи не по средней линии, то есть не через операционную рану, а через прямую мышцу живота. Для этого производили разрез кожи, апоневроза прямой мышцы длиной 1 см, отступя на 2 см от нижнесрединного операционного разреза на уровне передненеверхней ости подвздошной кости. В данный разрез вводили зажим Кохера в направлении спереди назад через толщу прямой мышцы. Дренажную трубку, захваченную зажимом Кохера, выводили наружу и подтягивали до соприкосновения кишечной стомы с внутренней поверхностью прямой мышцы живота, где фиксировали 4 швами (рис. 2). Подобным образом кишечная стома может быть выполнена при любом варианте расположения кишечного трансплантата.

Цистэктомия с замещением мочевого пузыря кишечным трансплантатом была проведена у 160 больных с различным расположением кишечного сегмента (изогнутое антиперистальтическое, «U»-образное). Надлобковое дренирование кишечного мочевого пузыря предложенным нами способом осуществлено у 48 больных, из них у 39 с положительным результатом. Самостоятельное мочеиспускание восстановилось у них в течение 2—3 нед с момента операции, что служило при общем удовлетворительном состоянии больных показанием для извлечения эпичистостомического дренажа.

Надлобковая стома кишечного резервуара прекращала функционировать через 1—3 дня после выведения трубы. Края кишечной стомы смыкались, а волокна прямых мышц прикрывали их, препятствуя тем самым просачиванию мочи и образованию губовидного свища кишечного мочевого пузыря. У остальных 9 больных из 48 оперированных сроки надлобкового дренирования колебались от 4—5 нед до 2,5—3 мес из-за возникновения послеоперационных осложнений, не связанных с данной методикой.

Таким образом, применение предлагаемой нами методики надлобкового дренирования предупреждает развитие губовидного мочевого свища искусственного кишечного мочевого пузыря, позволяет избежать повторной операции по иссечению и закрытию свища, способствует экономии медикаментов и перевязочного материала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Великанов К. А., Новиков А. М. // В кн.: Материалы V Всесоюзной конференции урологов.— М., 1967.— 2. Лоскутов М. И. // Создание функционирующего искусственного мочевого пузыря из толстой кишки после цистэктомии при раке и диффузном папилломатозе. Автореф. докт. дисс.— Минск, 1969.— 3. Шахов Е. В. // Кишечная пластика мочевого пузыря. Автореф. докт. дисс.— Горький, 1975.

Поступила 25.05.86.

ОБЗОРЫ

УДК 616.831.45—02: [616.43/.45+616.8]

ЗНАЧЕНИЕ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В НЕЙРОЭНДОКРИННОМ ГОМЕОСТАЗЕ ЖЕНЩИНЫ

Ф. А. Фаттахова

Кафедра акушерства и гинекологии № 2 (зав.— проф. З. Ш. Гилязутдинова) Казанского института усовершенствования врачей имени В. И. Ленина

Многочисленными экспериментальными исследованиями [18, 21, 25] было доказано подавляющее влияние эпифиза на секрецию половых желез, которая объясняется первичным влиянием шишковидной железы на образование гонадотропинов. Внутригелодочковое введение гормона эпифиза мелатонина приводит к накоплению нейросекрета в ядрах гипоталамуса, блокирует его выброс в заднюю долю гипофиза [2]. Центральное действие мелатонина проявляется в подавлении секреции лютеотропного гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) гипофизом [16]. Исследования, проведенные Е. И. Чазовым и В. А. Исаченковым [10], свидетельствуют о высокой степени зависимости образования лютеотропного гормона от шишковидной железы. Дополнительно авторы продемонстрировали, что участие эпифиза в регуляции синтеза лютеотропного гормона не утрачивается по завершении полового созревания, а сохраняется на протяжении длительного периода опородуктивной стадии. Амплитуда воздействия эпифиза на уровень образования лютео-

тропного гормона зависит от его функционального состояния, определяемого степенью окружающей освещенности. Было установлено, что пик синтеза лютеотропного гормона наступает в определенное время суток в зависимости от сезона года: в 15 ч весной и в 3 ч в другие сезоны [27].

Показано подавляющее влияние эпифиза на секрецию пролактина гипофизом [19], что было подтверждено и другими исследователями [17]. Мелатонин регулирует уровень циркулирующего пролактина и влияет на время наступления сезона течки. Снижение уровня этого гормона является результатом ингибирования его синтеза [9]. Известно, что гипоталамический контроль секреции пролактина из гипофиза осуществляется пролактинингибирующим гормоном [23]. Устранение ингибирующего влияния эпифиза при его удалении приводит к усилению продукции пролактинингибирующего гормона, что ведет к снижению концентрации пролактина [10].

Составив соотношение уровня мелатонина и фолликулостимулирующего гормона в различное время суток, Веттерберг [30] пришел к выводу о регуляции по принципу обратной связи. Оказалось, что наименьшее содержание фолликулостимулирующего гормона в 4 ч сопровождается пиком синтеза мелатонина, а наибольшее содержание этого гормона в 16 ч — низким уровнем мелатонина.

Есть доказательства, что половые стероиды способны модулировать активность эпифиза и синтез мелатонина. Физиологические дозы эстрадиола или тестостерона приводили к значительному увеличению активности гидроксииндол-о-метилтрансферазы. Напротив, карастрация проявляется в уменьшении продукции мелатонина у крыс [13]. Циркулирующий мелатонин влияет на собственный синтез по принципу отрицательной обратной связи [24].

Мелатониновые рецепторы были обнаружены в ЦНС и в периферических структурах [14, 24]. При изучении эстроген-рецепторов в эпифизах крыс было показано, что минимальные уровни цитозолевых рецепторов и максимальные — ядерных имели место в преэструсе [15]. Введение эстрадиола вызывало опустошение цитозолевых и накопление ядерных комплексов рецептор-эстрадиол. Максимальное число ядерных комплексов наблюдалось через 3—6 ч после инъекции, заполнение цитозолевых — через 18 ч. Симпатическая денервация приводила к снижению ядерных и цитозолевых рецепторов, а под влиянием β -адреномиметиков возникало повышение уровня цитоплазматических рецепторов. Таким образом, уровни цитоплазматических рецепторов и их перемещение в ядра контролируются симпатической нервной системой через норадреналин и β -рецепторы.

При исследовании влияния мелатонина на синтез эстрогенов в яичниковой ткани установлен его прессорный эффект [20], а также зависимость синтеза мелатонина от фазы менструального цикла [29]. У здоровых женщин уровень мелатонина перед менструацией повышен, а во время овуляции снижен. А. С. Молодых [7] обнаружил, что экспрессия мелатонина в фолликулиновой фазе значительно выше, чем в прогестероновой.

Изучение взаимосвязи между мелатонином и серотонином в течение менструального цикла показало, что в период овуляции наблюдаются максимальное количество серотонина и минимальная экспрессия мелатонина. В. Г. Баранова и соавт. [1] подтверждают, что мелатонин тормозит выделение лютеотропного гормона, а серотонин — фолликулостимулирующего. В процессе исследований, проведенных у здоровых женщин в течение менструального цикла, выявлено закономерное снижение функции эпифиза, способствующее уменьшению ингибирующего влияния на гонады. При этом развивается такой важный и сложный процесс, как созревание и разрыв фолликула с последующим расцветом желтого тела на фоне еще не резко увеличивающейся инкреторной функции эпифиза.

Описанный еще в 1898 г. случай преждевременного полового созревания при опухоли шишковидной железы был первым в цепи доказательств функционирования железы. На основании результатов микрорадиографии эпифизов 200 человек Веттерберг [30] убедительно показал, что функция железы не уменьшается с возрастом и появлением кальцификации. Данные литературы о влиянии шишковидной железы на половое созревание противоречивы. Силмен и др. [26] выявили, что у мальчиков, находящихся во II стадии полового созревания по Теннеру, падение содержания мелатонина в сыворотке крови происходит более резко, чем у мальчиков в I стадии. У девочек подобного снижения не обнаружено; возможно оно наблюдается раньше 11,5 лет и связано с наличием половой дифференцировки эпифиза. Другие авторы [28], изучая скорость экспрессии мелатонина у детей, определили, что у девочек во время начала роста молочных желез (II стадия по Теннеру) значительно повышается экспрессия β -гидроксимелатонина, у мальчиков же подобного различия не было. Несмотря на противоречивость данных, в большинстве работ показано несомненное участие эпифиза в процессе полового созревания.

Беременность и роды сопровождаются очень глубокими изменениями в эндокринном профиле организма женщины, в том числе и в шишковидной железе. В. И. Гриценко и соавт. [4] установили, что при физиологически протекающей беременности происходит повышение экспрессии мелатонина в моче, однако перед родами количество мелатонина резко падает. Предполагается, что это снижение способствует выбросу продукции паравентрикулярных ядер гипоталамуса и в первую очередь окситоцина. Определенное значение может иметь и действие мелатонина, направленное на подавление биологических эффектов серотонина [3].

Отмечено нехарактерное соотношение уровня мелатонина и половых стероидов во время беременности [3]. При физиологическом течении беременности во втором триместре наблюдается повышение уровня и мелатонина, и половых стероидов. Вероятно, при беременности нейрогуморальные взаимоотношения эпифиза и яичников существенно меняются с включением продукции эстрогенов хориальный эпителием, а затем плацентой. Это приводит к торможению гонадотропных функций гипофиза, прекращению в нем циклических процессов.

Эндокринная функция фетоплacentарного комплекса не находится под таким контролем гипоталамо-гипофизарной системы, как яичники [3].

Изучение экскреции мелатонина с мочой у женщин с угрожающим преждевременным прерыванием беременности показало статистически достоверное снижение ее на всех этапах обследования, даже по сравнению с данными здоровых небеременных женщин. Наименьшее выделение мелатонина имело место при наиболее выраженных эндокринных отклонениях в организме беременной женщины [3]. Исходя из того факта, что нормальные роды начинаются при понижении экскреции мелатонина, В. И. Грищенко и соавт. [4] заострили свое внимание на влиянии деятельности шишковидной железы на сократительную активность миометрия. Предположено, что при угрозе преждевременного прерывания беременности гипофункция или явления диспинеализма способствуют более активной продукции гипоталамусом окситоцина, который является для матки очень сильным раздражителем. Не исключается при этом и возможность реализации реципрокности мелатонина с серотонином. В качестве дополнительных доказательств авторы приводят данные об отсутствии изменений экскреции мелатонина в тех случаях, когда контракtilная активность матки еще не претерпевает существенных изменений, что наблюдается при истмико-цervикальной недостаточности и иммуноконфликтной беременности. При слабости родовой деятельности уровень экскреции мелатонина высок, при стимуляции же родовой деятельности он начинает снижаться.

В конце беременности при ее перенашивании содержание мелатонина резко повышается. Д. И. Демиденко [6] применил биосинтетический предшественник мелатонина мексамин в процессе подготовки к родам при перенашивании беременности, при этом он отметил уменьшение экскреции мелатонина уже через сутки после начала приема препарата. По его данным, уровень экскреции мелатонина перед родами не отличался от такового перед срочными родами; стимуляция родовой деятельности проходила более физиологично, а исходы родов были благоприятнее для матери и плода.

Таким образом, в работах отечественных авторов [3—6] показано, что эпифизу принадлежит существенная роль в развитии и регуляции сократительной функции матки в родах при таких акушерских осложнениях, как угроза преждевременного прерывания беременности, слабость родовой деятельности, перенашивание беременности.

После родов содержание мелатонина нарастает. Предполагают, что повышение экскреции мелатонина в послеродовом периоде связано с участием шишковидной железы в регуляции развития процесса лактации у родильниц. Установлена односторонность изменений уровня мелатонина и пролактина в послеродовом периоде. При гипогалактии содержание пролактина в крови было значительно ниже, чем у родильниц с нормальной лактацией. Снижение содержания пролактина наблюдалось с 4-го дня после родов, в то время как при нормальной лактации его уровень повышался в течение 2—3 мес после родов. Экскреция мелатонина при гипогалактии была в 2 раза ниже, чем у родильниц с нормальной лактацией. Концентрация мелатонина повышалась значительно медленнее. Вероятно, недостаточная секреция мелатонина эпифизом не сдерживает в должной мере выработку в гипоталамусе пролактинингибирующего гормона, последний подавляет секрецию пролактина, и лактация развивается недостаточно полноценно [8].

Данные об участии эпифиза в регуляции менструальной функции послужили основой для исследования роли эпифиза в развитии гинекологических заболеваний.

При изучении роли эпифиза в патогенезе дисфункциональных маточных кровотечений ряд авторов [5, 11, 12] обнаружили, что у женщин с нарушенным менструальным циклом экскреция мелатонина статистически достоверно выше, чем у здоровых. Мексамин приводил к уменьшению экскреции мелатонина, которое было наиболее выраженным между 3 и 5-м днями терапии, то есть как раз в те дни, когда обычно наступал гемостаз. Последний сопровождался значительной перестройкой в эндокринном статусе организма, что выражалось в нормализации овуляционного процесса, восстановлении цикличности в продукции тропных гормонов гипофиза. Анализ катамнестических данных (срок наблюдения — 2 года) показал, что у женщин с дисфункциональными маточными кровотечениями, леченных мексамином, рецидив возникал в 21% случаев, в контрольной же группе — в 52%.

Сведения о фармакологической регуляции синтеза мелатонина немногочисленны. Уменьшение содержания мелатонина наблюдалось при применении мексамина [12]. Адренергический контроль секреции гормонов эпифиза показан у животных. Результаты влияния на человека остаются противоречивыми: в противоположность грызунам β -адреномиметики у человека не увеличивают секреции мелатонина, тогда как β -блокаторы подавляют ночное повышение мелатонина в плазме [22].

Таким образом, данные биохимических, эндокринологических, гистологических исследований свидетельствуют о значительной роли эпифиза в нейроэндокринном гомеостазе женского организма, в частности в половом созревании, менструальной и репродуктивной функции женского организма, лактации, климактерическом периоде и т. д. Несмотря на множество факторов, свидетельствующих о важной роли мелатонина в регуляции нейроэндокринных систем, нет конкретных данных о его значении в генезе различных нейроэндокринных синдромов в гинекологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов В. Г., Грачев И. И., Пропп М. В. // Физиол. журн. СССР.— 1974.— № 9.— С. 1352—1359.— 2. Веропотвелян П. Н., Зубков Г. В., Сергиенко Н. Г., Крючкова Л. П. // Эксперим. и клин. мед.— 1980.— № 6.— С. 600—604.— 3. Грищенко В. И. // Роль эпифиза в физиологии и патологии женской половой системы.— Харьков, Вища школа, 1979.— 4. Грищенко В. И., Демиденко Д. И., Колядка Л. Д. // Акуш. и гин.— 1976.— № 5.— С.

- 27—29.—5. Грищенко В. И., Коляда Л. Д., Демиденко Д. И. // Пробл. эндокринол.—1977.—№ 4.—С. 68—70.—6. Демиденко Д. И. // Вопр. охр. мат.—1976.—№ 11.—С. 63—67.—7. Молодых А. С. // В кн.: Актуальные вопросы акушерства и гинекологии.—М., 1976.—8. Роговская Т. А. // Акуш. и гин.—1980.—№ 2.—С. 10—12.—9. Чазов Е. И., Исаченков В. А., Кривошеев О. Г. // Вопр. мед. химии.—1973.—№ 3.—С. 301—304.—10. Чазов Е. И., Исаченков В. А. // Эпифиз: место и роль в системе нейроэндокринной регуляции.—М., Наука, 1974.—11. Щербина Н. А., Коляда Л. Д. // В кн.: Гуморальная регуляция родовой деятельности и лечение ее нарушений.—Харьков, 1976.—12. Щербина Н. А., Коляда Л. Д., Лениденко Д. И. // Пробл. эндокринол.—1977.—№ 5.—С. 56—58.—13. Cardinali D. P., Nagle C. A., Rosner J. M. // Gen. Comp. Endocrinology.—1975.—Vol. 26.—P. 50—58.—14. Cardinali D. P., Vacas M. J., Boyer E. E. // Endocrinology.—1979.—Vol. 105 (2).—P. 437—441.—15. Cardinali D. P., Geiman P. V., Ritta M. N. // Ibid.—1982.—Vol. 112.—P. 492—496.—16. Fraschini F., Collu R., Martin L. // In: The pineal gland.—Churchill, London, 1971.—17. Kennaway D. J., Gilmore T. A., Seamark R. F. // Endocrinology.—1982.—Vol. 110.—P. 1766—1772.—18. Kinson G. // In: Cellular mechanisms modulating gonadal hormone action.—Ed. by R. L. Singhal, A. Thomas.—Baltimore University Park Press, 1976.—19. Leadem C. A., Blask D. E. // Biol. Reprod.—1982.—Vol. 26.—P. 413—421.—20. Mac Phee H. A., Cole F. E., Rice B. F. // J. Clin. Endocrin. Metab.—1975.—Vol. 40.—P. 688—690.—21. Minneman K. P., Wurtman R. J. // Life Sci.—1975.—Vol. 17.—P. 1189—1200.—22. Moore R. Y., Heller A., Bhattacharya R. R. // Arch. Neurol.—1979.—Vol. 36.—P. 208—218.—23. Nicoll C. S., Fiorindo R. P., Mc Kenney C. T., Pargons J. A. // In: Hypothalamic hormones of the hypothalamus: Assay and Chemistry.—Meites J. (ed.).—Baltimore, 1970.—24. Niles P. L., Wong Y. W., Mishra P. K., Brown G. M. // Eur. J. Pharmacol.—1979.—Vol. 55 (2).—P. 219—220.—25. Reiter R. J. // Ann. Rev. Physiol.—1973.—Vol. 35.—P. 305—328.—26. Silman R. I., Leone R. M., Hooper R. J. L., Preece M. A. // Nature.—1979.—Vol. 282.—P. 301—303.—27. Testart J., Friedman R., Rose M. // J. Clin. End. Metab.—1982.—Vol. 55.—P. 374—377.—28. Getsuo M., Poth M., Matkey S. P. // Ibid.—1982.—Vol. 55 (2).—P. 311—313.—29. Wetterberg L., Arendt J., Paunier L., Sizonenko P. C. // J. Clin. End. Metab.—1976.—Vol. 42.—P. 185—188.—30. Wetterberg L. // J. Neural. Transm.—1978.—Vol. 13.—P. 289—310.

Поступила 16.12.85.

УДК 616.155.2

БОЛЕЗНЬ БЕРНАРА—СУЛЬЕ

**А. С. Шитикова, З. Д. Федорова, О. Е. Белязо, Г. П. Шляпочникова,
Л. П. Папаян, Л. А. Денисова, В. А. Егорова, Т. И. Попова**

Лаборатория свертывания крови (руководитель — проф. З. Д. Федорова)
Ленинградского научно-исследовательского института гематологии и переливания крови

Болезнь Бернара—Сулье — врожденная макроцитарная тромбоцитопатия — была впервые описана в 1948 г. В настоящее время данная патология вновь привлекает внимание многих исследователей, поскольку при изучении ее патогенеза были углублены представления о механизмах гемостатического процесса, касающихся взаимодействия тромбоцитов с поврежденной стенкой сосуда [6]. Это редкое заболевание (к 1983 г. было описано 70 случаев) наследуется как неполный аутосомно-рецессивный признак и наблюдается с равной частотой у мужчин и женщин. Кровотечения из слизистых оболочек полости носа, рта и других органов, петехии и экхимозы на кожных покровах обычно появляются с раннего детства. Геморрагический синдром, как правило, средней тяжести, но нередко (у 17% больных) служит непосредственной причиной смерти вследствие кровотечений из желудочно-кишечного тракта или кровоизлияний в мозг и его оболочки [5]. Заболевание имеет типичные лабораторные признаки: наличие в мазке крови гигантских тромбоцитов неправильной формы; увеличение первичной длительности кровотечения, не соответствующее по степени умеренной тромбоцитопении; нарушение адгезии кровяных пластинок к субэндотелию препаратов аорты или артерии; отсутствие агрегации бычьим фактором Виллебранда, а также собственным фактором больного, предварительно активированным антибиотиком ристомицином (ристоцитином). Нарушение функции тромбоцитов не корректируется добавлением фактора Виллебранда, содержащегося в плазме здоровых лиц.

Основной генетически детерминированный дефект тромбоцитов при болезни Бернара—Сулье заключается в отсутствии или резком снижении в их мембране содержания богатого сиаловой кислотой гликопротеина I типа (ГП I b с молекулярной массой около 150 000 дальтон), в том числе части этого гликопротеина (периферически расположенного ГП I S) или гликокалицина [11, 23, 36, 38]. Оба гликопротеина содержат большое количество отрицательно заряженных остатков сиаловой кислоты, уменьшение которых обуславливает уменьшение электрофоретической подвижности тромбоцитов [15, 22].

ГП I b представляет собой рецептор для фактора Виллебранда, и соединение последнего с ГП I b является одной из основных реакций, обеспечивающих адгезию тромбоцитов к определенным субэндотелиальным структурам поврежденной стенки сосуда — к базальной