

Summary. The secretion of bioactive (LH_b) and immunoreactive (LH_i) in response to gonadotropic hormone releasing factor

(GHRF) was assessed in 8 women with pituitary macroadenoma (gonadotropinoma) and 6 patients with pituitary microadenoma combined with the polycystic ovaries syndrome. GHRF more intensively stimulated the secretion of LH_b in patients with macroadenoma than that of LH_i . If the level of estrogens in the blood increases, the secretion of LH_b decreases in comparison with the production of LH_i . In patients with pituitary microadenoma combined with the polycystic ovaries syndrome GHRF stimulated the secretion of LH_i more intensively than that of LH_b .

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616-056.52-06:616.12-008.331.1]-07

М. М. Гинзбург, О. В. Сергеев, Г. С. Козуница

ЗАВИСИМОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ОТ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЖИРА У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ОЖИРЕНИЕМ

Самарский государственный медицинский университет

Гипертензия является одним из наиболее частых осложнений ожирения и встречается при этом заболевании в 40–60% случаев [3]. В последнее время появился ряд исследований, показывающих, что повышение артериального давления (АД) в определенной степени зависит от распределения жира и более характерно для абдоминального ожирения, чем для глутеофemorального [1, 5, 6]. По некоторым данным, эта зависимость выражена сильнее, чем зависимость от степени ожирения [1, 5]. Механизм данного явления до конца не изучен. Полагают, что патогенез гипертензии при ожирении и, в частности, при абдоминальном распределении жира связан с гиперинсулинизмом и инсулинорезистентностью [4, 8].

Целью настоящей работы явилось изучение зависимости АД от содержания иммунореактивного инсулина (ИРИ) крови и показателей распределения жира у женщин детородного возраста, больных ожирением.

Материалы и методы

Обследовали 48 женщин в возрасте 18–35 лет с ожирением различной степени выраженности (индекс массы тела — ИМТ — отношение массы тела в кг к квадрату роста в см больше 27,0) с нормальной толерантностью к углеводам без признаков эндокринной и почечной патологии. Контрольная группа состояла из 33 здоровых женщин в возрасте 20–36 лет с нормальной массой тела (ИМТ < 25,0).

Окружности талии (Т) и бедер (Б) измеряли гибкой сантиметровой лентой на середине расстояния между пупком и мечевидным отростком и по межвертельной линии соответственно. Разделение женщин на группы с разным типом распределения жира проводили по величине отношения окружностей Т/Б. Больные с Т/Б > 0,81 составили группу с преимущественно абдоминальным распределением жира (1-я группа), а больные с Т/Б < 0,81 — группу с преимущественно глутеофemorальным распределением жира (2-я группа) [13]. Группы больных достоверно не различались по величине ИМТ, возрасту и продолжительности заболевания (табл. 1).

Толщину подкожного жира на животе определяли с помощью УЗИ в проекции брюшка правой прямой мышцы на уровне пупка.

Содержание глюкозы в капиллярной крови определяли глюкозооксидазным методом, уровень ИРИ в плазме — радиоиммунным методом. Кровь для исследований брали натощак в 8 ч. О степени выраженности инсулинорезистентности судили по коэффициенту отношения базальных значений ИРИ и глюкозы [2, 4].

Таблица 1

Характеристика групп больных

Показатель	Группа обследуемых			
	контрольная (n = 33)	больные ожирением (n = 48)	больные с глутеофemorальным распределением жира (n = 17)	больные с абдоминальным распределением жира (n = 31)
Возраст, годы	28,1 ± 1,1	33,3 ± 1,2	30,3 ± 2,0	34,6 ± 1,5
Длительность заболевания, годы	—	13,1 ± 1,1	11,8 ± 3,2	14,3 ± 1,5
Масса тела, кг	57,3 ± 1,5	92,5 ± 1,6*	88,3 ± 2,2*	95,2 ± 2,1*
Рост, см	163,0 ± 1,0	163,0 ± 0,8	163,4 ± 1,3	163,2 ± 1,0
ИМТ, кг/см ²	21,5 ± 0,4	35,0 ± 0,7*	33,2 ± 1,0*	35,8 ± 0,8*
Т, см	68,3 ± 2,3	102,7 ± 1,7*	93,8 ± 2,1*	106,4 ± 2,0***
Б, см	97,8 ± 3,3	120,5 ± 1,3*	120,4 ± 2,2*	121,4 ± 1,8*
Т/Б, усл. ед.	0,70 ± 0,02	0,85 ± 0,01*	0,78 ± 0,01*	0,88 ± 0,01***
ПА-УЗИ, см	0,98 ± 0,22	4,66 ± 0,31*	4,12 ± 0,50*	4,83 ± 0,38*
ЧСС в минуту	68,5 ± 4,4	76,5 ± 4,6*	74,6 ± 6,0*	77,8 ± 5,9*
САД, мм рт. ст.	117,5 ± 2,5	134,7 ± 16,2*	122,5 ± 11,4	141,8 ± 18,3***
ДАД, мм рт. ст.	75,0 ± 2,9	90,3 ± 12,3*	80,0 ± 8,1	94,8 ± 11,0***
Глюкоза базальная, ммоль/л	4,32 ± 0,14	4,03 ± 0,09	3,82 ± 0,11	4,12 ± 0,11
ИРИ базальный, пмоль/л	32,4 ± 4,8	83,2 ± 7,4*	57,5 ± 8,8*	101,7 ± 8,8***
ИРИ/глюкоза	6,62 ± 1,05	20,52 ± 1,93*	15,46 ± 2,76*	24,99 ± 2,33***

Примечание. Звездочки — достоверность ($p < 0,05$) различий: одна — с контролем, две — между группами больных.

Число сердечных сокращений (ЧСС) и АД измеряли в положении лежа после ночного отдыха непосредственно перед взятием крови.

Статистический анализ (вариационный, корреляционный, дисперсионный и регрессионный) проводили на ЭВМ в среде пакета Excel фирмы "Microsoft". Для оценки достоверности результатов применяли *t*-критерий Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Как видно из данных табл. 1, группы больных с ожирением достоверно различаются по величине Т при практически одинаковых размерах Б. В то же время различий в содержании подкожного жира на передней брюшной стенке (по данным УЗИ) не отмечается. Это позволяет сделать заключение, что различия между группами обусловлены большим количеством интраабдоминального жира у больных 1-й группы, а величина Т может служить показателем этого количества.

У больных с абдоминальным ожирением как систолическое (САД), так и диастолическое (ДАД) АД достоверно повышено по сравнению с контрольной и 2-й группами, тогда как при глютеофеморальном ожирении величина АД значимо не отличается от контроля.

Содержание ИРИ в плазме повышено у больных обеих групп, причем в группе с абдоминальным распределением жира оно достоверно выше, чем при глютеофеморальном ожирении. В то же время уровень глюкозы в крови у больных обеих групп практически не отличается от контроля. Более высокий уровень инсулина при нормальном содержании глюкозы позволяет утверждать, что гиперинсулинизм, наблюдающийся при ожирении, связан с состоянием инсулинорезистентности тканей. Об этом свидетельствует и коэффициент инсулинорезистентности (ИРИ/глюкоза), который при ожирении достоверно выше, чем в контроле, а при абдоминальном распределении жира выше, чем при глютеофеморальном.

У больных с ожирением ЧСС значимо больше, чем в контроле, что может свидетельствовать о повышении активности симпатико-адреналовой системы. Нами не обнаружены различия ЧСС у больных в зависимости от распределения жира.

Как показывают результаты корреляционного анализа, связь между параметрами АД и возрастом больных отсутствует (табл. 2). Это может быть обусловлено тем, что в исследование вошли женщины молодого возраста (18—35 лет). Не обнару-

Таблица 2

Связь АД с характеристиками ожирения, распределения жира, ИРИ и отношением ИРИ/глюкоза

Показатель	Коэффициент корреляции	
	САД	ДАД
Возраст	0,15	0,32
Длительность заболевания	-0,05	-0,01
ИМТ	0,40*	0,52*
Т	0,55*	0,68*
Т/Б	0,55*	0,58*
ИРИ	0,59*	0,58*
ИРИ/глюкоза	0,37*	0,38*

Примечание. Звездочка — значение коэффициента корреляции достоверно.

Таблица 3

Корреляции ИРИ и ИРИ/глюкоза с показателями распределения и интраабдоминального накопления жира

Показатель	Коэффициент корреляции	
	Т/Б	Т
ИРИ	0,51	0,48
ИРИ/глюкоза	0,47	0,38

жено и зависимости параметров АД от продолжительности заболевания.

У больных с ожирением АД коррелирует с ИМТ, уровнем ИРИ, отношением Т/Б, а также с величиной Т, отражающей количество интраабдоминального жира. Эти зависимости носят линейный характер (см. рисунок).

Согласно результатам многофакторного дисперсионного и регрессионного анализов, Т и Т/Б могут рассматриваться в качестве простых и надежных ($p < 0,05$) прогностических факторов повышения уровня АД. Связь АД с величинами Т и Т/Б выражается следующими уравнениями множественной линейной регрессии:

$$\text{САД} = 47,72 \text{ Т/Б} + 0,60 \text{ Т} + 33,87 \quad (R^2 = 0,42; p < 0,05);$$

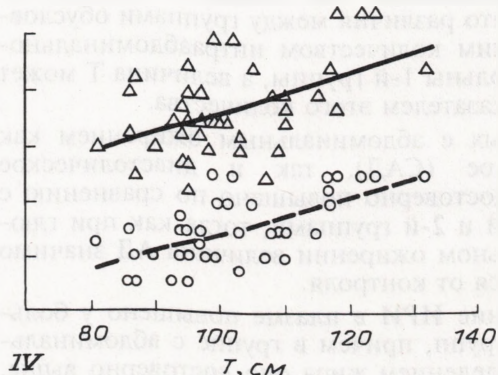
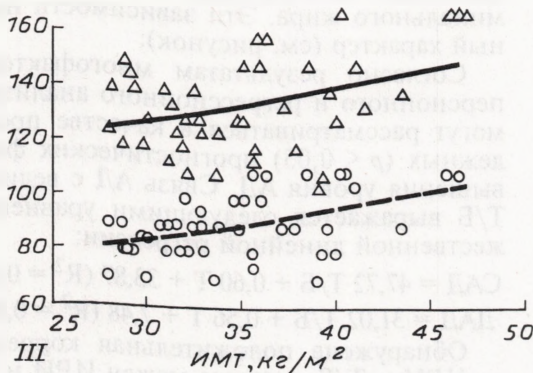
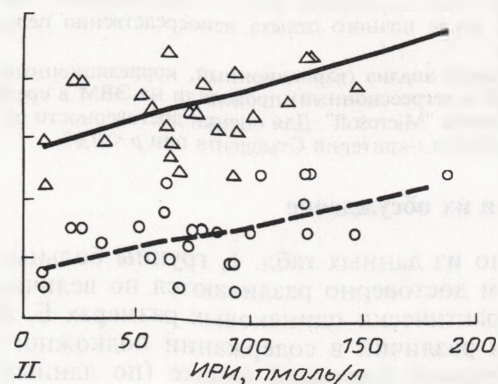
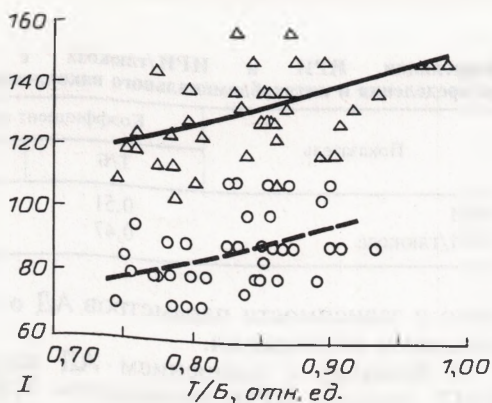
$$\text{ДАД} = 31,02 \text{ Т/Б} + 0,56 \text{ Т} + 7,48 \quad (R^2 = 0,56; p < 0,05).$$

Обнаружена положительная корреляция между ИРИ и Т/Б, а также между ИРИ и Т (табл. 3). Это позволяет сделать заключение, что гиперинсулинизм при ожирении зависит от распределения жира и увеличивается с увеличением массы интраабдоминальной жировой клетчатки. Данный феномен связан с нарастанием инсулинорезистентности, о чем свидетельствует и наличие корреляционных связей между отношением ИРИ/глюкоза, величиной Т/Б и Т.

Не выявлено достоверных корреляций между уровнем ИРИ и ИМТ ($r = 0,21; p > 0,05$), а также между величиной ИРИ/глюкоза и ИМТ ($r = 0,06; p > 0,05$). Это позволяет сделать заключение, что у женщин детородного возраста гиперинсулинизм и инсулинорезистентность не нарастают линейно с увеличением ИМТ и больше зависят от распределения жира, чем от степени выраженности ожирения.

Результаты наших исследований совпадают с данными D. Johnson и соавт. [8], показавшими, что у мужчин, больных ожирением, уровень САД и ДАД прямо коррелирует с окружностью Т и величиной Т/Б. По данным M. Krotkiewski и P. Bjorntorp [9], у женщин с абдоминальным ожирением при одинаковых общей массе тела и массе жира отмечается достоверно более высокое САД, чем у больных с глютеофеморальным ожирением. Согласно результатам нашего исследования, у больных с абдоминальным накоплением жира наблюдается достоверное повышение как САД, так и ДАД, а при глютеофеморальном ожирении параметры АД значимо не отличаются от контроля. Это позволяет рассматривать абдоминальное накопление жира в качестве фактора, способствующего повышению АД у женщин детородного возраста, больных ожирением.

К настоящему времени в литературе имеется достаточно много данных, показывающих наличие связи между уровнем инсулина и параметрами АД, что может свидетельствовать о патогене-



Взаимосвязь АД с отношением Т/Б (I), ИРИ (II), ИМТ (III), Т (IV). Сплошная линия — САД. Пунктирная — ДАД.

По осям ординат — САД и ДАД (в мм рт.ст.).

тического роли этого гормона в развитии гипертензии при ожирении [8, 12, 14]. Однако механизм повышения АД на фоне гиперинсулинизма до конца не установлен. Полагают, что он может быть связан и со стимулирующим действием инсулина на активность симпатико-адреналовой системы [4, 8, 12]. Косвенным подтверждением повышения активности этой системы у больных ожирением может служить обнаруженное нами увеличение ЧСС.

Механизм связи абдоминального ожирения с более выраженным гиперинсулинизмом и инсулинорезистентностью до конца не установлен. Полагают, что данные метаболические нарушения обусловлены тем, что в адипоцитах интраабдоминальной клетчатки в силу их более крупных размеров и повышенной чувствительности к катехоламинам более интенсивно протекают процессы липолиза. Это приводит к повышению уровня свободных жирных кислот в крови, инсулинорезистентности и к компенсирующему гиперинсулинизму [4, 7, 11]. Известно, что уменьшение массы жира восстанавливает чувствительность тканей к инсулину и снижает концентрацию в крови этого гормона [4, 10].

Мы полагаем, что своевременное и успешное лечение ожирения с последующим поддержанием массы тела в пределах нормы можно рассматривать как эффективный метод профилактики и лечения гипертензии у женщин детородного возраста с абдоминальным накоплением жира.

Выводы

1. У женщин детородного возраста, больных ожирением, величина АД зависит от распределения жира. Уровень АД повышается при увеличении массы интраабдоминального жира.
2. Показатели Т/Б и Т, отражающие преимущественное распределение жира по абдоминальному типу, являются прогностическими при оценке вероятного уровня АД у женщин с ожирением.
3. У женщин детородного возраста не обнаружено зависимости уровня АД от возраста и продолжительности заболевания ожирением.
4. Степень выраженности гиперинсулинизма и инсулинорезистентности при абдоминальном ожирении у женщин более значительна, чем при глютеофеморальном.
5. У женщин детородного возраста, больных ожирением, обнаружена прямая значимая связь между параметрами АД, уровнем гиперинсулинизма и инсулинорезистентности, что может свидетельствовать об участии данных метаболических нарушений в патогенезе гипертензии при ожирении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bjorntorp P. // Arteriosclerosis. — 1990. — Vol. 10. — P. 493—496.
2. Caro S. F. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1991. — Vol. 73, N 4. — P. 691—695.
3. Cassano P. A., Segal M. R., Vokonas P. S., Weiss S. T. // An. Epidemiol. — 1990. — Vol. 1, N 1. — P. 33—48.
4. DeFronzo R. A., Ferrannini E. // Diabet. Care. — 1991. — Vol. 14, N 3. — P. 173—194.

5. Despres J. P., Moorjani S., Lupien P. J. et al. // *Arteriosclerosis*. — 1990. — Vol. 10. — P. 497–511.
6. Fujimoto W. Y., Newell-Morris L. L., Grote M. et al. // *Int. J. Obes.* — 1991. — Vol. 15, N 1. — P. 41–44.
7. Jensen M. D., Haymond M. V., Rizza R. A. et al. // *J. clin. Invest.* — 1989. — Vol. 83. — P. 1168–1173.
8. Johnson D., Prudhomme D., Despres J. P. et al. // *Int. J. Obes.* — 1992. — Vol. 16. — P. 881–890.
9. Krotkiewski M., Bjorntorp P. // *Ibid.* — 1986. — Vol. 10. — P. 331–341.
10. Kumagai S., Shono N., Kondo Y., Nishizumi M. // *Ibid.* — 1994. — Vol. 18. — P. 249–254.
11. Peiris A. N., Kissebah A. H. // *Clin. Res.* — 1988. — Vol. 36. — P. 488A.
12. Pollare T., Lithell H., Berne C. // *Metabolism*. — 1990. — Vol. 39, N 2. — P. 167–174.
13. Vansant G., Van Gaal L., De Leeuw I. // *J. Amer. Coll. Nutr.* — 1989. — Vol. 8. — P. 597–601.
14. Weinsier R. L., Norris D. J., Birch R. et al. // *Int. J. Obes.* — 1986. — Vol. 10, N 1. — P. 11–17.

Поступила 22.11.95

M. M. Ginzburg, O. V. Sergeyev, G. S. Kozupitsa — RELATIONSHIP BETWEEN ARTERIAL PRESSURE AND FAT DISTRIBUTION IN OBESE WOMEN

Summary. The relationship between fat distribution and arterial pressure (AP) in women of a reproductive age revealed that AP was reliably higher in women with the abdominal distribution of fat than in the control and directly correlated with the waist circumference and the waist/hips ratio. It is noteworthy that the waist and waist/hips ratio are prognostically significant and simple factors for assessing the possible level of AP in obese women. The level of IRI and the IRI/glucose ratio in this population are also reliably higher than in the control, and directly correlate with the waist/hips ratio. The authors hypothesize that hyperinsulinism and insulin resistance, observed in cases with the abdominal distribution of fat, contribute to the pathogenesis of hypertension in obesity. Hence, abdominal distribution of fat is a factor promoting an increase of AP in obesity. We believe that timely treatment of obesity followed by maintenance of body weight within the norm is a method of preventing and treating hypertension in women of a reproductive age with the abdominal accumulation of fat.

♦ В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.441-008.61-085:546.15.02.131

К. Бекерс (председатель), В. Александер, А. Бюрже, Дж. Лазарус, Е. Креннинг, М. Шлюмберже, Е. Д. Уильямс
(K. Beckers, V. Alexander, A. Burger, J. Lazarus, E. Krenning, M. Schlumberger, E. D. Williams)

ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ ТИРЕОТОКСИКОЗА ^{131}I К 2000 Г. (ДОКЛАД)

Европейская тиреологическая ассоциация, Комитет по лечению тиреотоксикоза радиоактивным йодом (^{131}I)

Введение

С 1940 г. терапия радиоактивным йодом стала наиболее распространенным методом лечения тиреотоксикоза у взрослых в США. В Европе наблюдается аналогичная тенденция, хотя в виде основного метода лечения более часто используют тиреостатические препараты. Во многих отношениях радиоактивный йод является идеальным методом терапии тиреотоксикоза; хорошо известны экономическая эффективность и безопасность метода.

В последние десятилетия возник целый ряд сложностей в использовании этого метода, связанных с обострением проблемы загрязнения окружающей среды, что включает в себя предотвращение как химического загрязнения, так и потенциального риска радиационного воздействия.

Целью настоящего документа является разработка на основе современных научных данных и накопленного опыта медицинской практики в лечении тиреотоксикоза рекомендаций по терапевтическому использованию радиоактивного йода. Это даст возможность больным тиреотоксикозом пользоваться преимуществами лечения радиоактивным йодом, и одновременно разработать необходимые рекомендации по предотвращению радиационной опасности для других членов общества. Эти рекомендации адресованы медицинским работникам, особенно практическим врачам широкого профиля, специалистам служб радиацион-

ной безопасности и администраторам системы здравоохранения.

Показания к использованию ^{131}I при лечении заболеваний щитовидной железы

Общая информация

Существуют различные радиоактивные изотопы йода. Препаратом выбора для лечения радиоактивным йодом, учитывая тип радиоактивного излучения и сравнительно короткое время полураспада, является ^{131}I . После перорального приема ^{131}I быстро и полностью всасывается и затем быстро поглощается щитовидной железой. Поскольку фолликулярные клетки щитовидной железы не способны различать стабильный и радиоактивный йод, последний используется для синтеза тиреоидных гормонов в железе.

^{131}I выделяет как β -, так и γ -излучение. Ионизирующий эффект β -частиц, длина пробега которых составляет менее 2 мм, позволяет проводить локальное облучение тканей, практически не воздействуя на окружающие щитовидную железу органы.

Радиоактивный йод, используемый в терапевтических дозах, вызывает воспалительную реакцию в тиреоидной ткани, которая сопровождается клеточным некрозом. С течением времени возникают атрофия и фиброз железы на фоне хронической воспалительной реакции. Интенсивность