

дение ГнРГ с низким гипофизарным резервом как ЛГ, так и ФСГ, обусловленная или снижением чувствительности гонадотрофов на стимуляцию ГнРГ в условиях механического сдавления опухолью нормального аденогипофиза, или пролонгированным дефицитом ГнРГ в условиях разобщения от гипоталамуса (эффект пересеченной ножки), приведшего к снижению секреции ЛГ/ФСГ, или, возможно, секрецией опухолью измененных изоформ гонадотропинов или субъединиц, которые не выявляются радиоиммунологическими методами и биологически неактивны.

Выводы

1. У женщин и мужчин с НАГ, помимо наличия аденомы без клинической картины эндокринных нарушений, выявлено 2 варианта развития заболевания: а) у женщин заболевание начинается с нарушения менструального цикла по типу олигоопсоменореи, при котором выявляется синдром поликистозных яичников; у мужчин заболевание начинается со снижения либидо, связанного с умеренной гиперпролактинемией, при высоких (чаще ФСГ) или нормальных уровнях гонадотропинов; половые железы увеличены в объеме или не изменены; б) у женщин и у мужчин выявляются клинические и биохимические признаки вторичного гипогонадизма.

2. В зависимости от состояния половых желез наблюдается 2 типа реакций ЛГ на введение ГнРГ: а) гиперергическая реакция с увеличением резервов ЛГ у женщин с поликистозными яичниками и у мужчин с нормальным состоянием поло-

вых желез; б) гипоергическая реакция ЛГ с уменьшением его резервов при проявлениях вторичного гипогонадизма. Выявлены гипоергическая реакция ФСГ на введение ГнРГ в обеих группах и его низкие гипофизарные резервы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Касумова С. Ю. Функциональная морфология аденом гипофиза: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1985.
2. Козлов Г. И. Реабилитация мужчин с нарушениями половых функций при различной эндокринной патологии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1990.
3. Снигирева Р. Я. Нейроэндокринные нарушения при аденомах гипофиза и их коррекция: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1987.
4. Тудосе Т. И., Зеленецкая В. С., Козлов Г. И., Пищулин А. А. // Пробл. эндокринологии. — 1986. — № 4. — С. 36—39.
5. Asa S. L., Cheng Z. I., Ramyar L. et al. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1992. — Vol. 4, N 5. — P. 1128—1134.
6. Asa S. L., Kovacs K. // Can. J. Neurol. Sci. — 1992. — Vol. 19, N 2. — P. 228—235.
7. Besser G. M., Ross R. J. M. // Recent Advances in Endocrinology and Metabolism. — Edinburgh, 1989. — P. 135—158.
8. Burke C. W. // Pituitary Adenomas: New Trends in Basic and Clinical Research. — Amsterdam, 1991. — P. 181—192.
9. Croue A., Beldent V., Rousselet M. C. et al. // Hum. Pathol. — 1992. — Vol. 23, N 12. — P. 1332—1339.
10. Faglia G., Spada A., Reck-Petcoz P. et al. // Pituitary Adenomas: New Trends in Basic and Clinical Research. — Amsterdam, 1991. — P. 373—382.
11. Heselfine D., White M. C., Kendall-Taylor P. et al. // Clin. Endocrinol. — 1989. — Vol. 31, N 4. — P. 411—423.
12. Kwekkeboom D. J., de Jong F. H., Lamberts S. W. J. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1989. — Vol. 68. — P. 1128.
13. Miura M., Matsukado Y., Kodama T., Mihara Y. // J. Neurosurg. — 1985. — Vol. 62, N 3. — P. 376—382.
14. Yamada S., Asa S. L., Kovacs K. et al. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1989. — Vol. 68, N 1. — P. 73—80.

Поступила 23.05.96

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 1997

УДК 616.831.41-008.6-053.6-07:616.839+616.45

Н. П. Гончаров, Н. И. Вербовая, Т. П. Кривченко

СОСТОЯНИЕ СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ГИПОТАЛАМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва; кафедра эндокринологии Самарского медицинского университета

С целью выяснения роли симпатико-адреналовой системы в патогенезе артериальной гипертензии при гипоталамическом синдроме пубертатного периода обследовано 29 мужчин с гипоталамическим синдромом пубертатного периода и 13 здоровых в возрасте 15—23 лет. Активность симпатико-адреналовой системы оценивали по уровню дофамина, нор-адреналина и адреналина, которые исследовали методом жидкостной хроматографии под высоким давлением с использованием детектора с высокой чувствительностью в плазме крови. Выявлено, что у больных со стабильной артериальной гипертензией достоверно снижен уровень адреналина, вероятно, за счет угнетения активности фенилэтанол-метилтрансферазы, что может свидетельствовать об отсутствии роли симпатико-адреналовой системы в возникновении и стабилизации артериальной гипертензии при гипоталамическом синдроме пубертатного периода. У больных с индексом массы тела более 35,0 кг/м² достоверно снижен уровень нор-адреналина, по-видимому, за счет угнетения тирозингидроксилазы, активность которой регулирует кортикотропин. Уровень катехоламинов не зависел от длительности заболевания, давности гипертензии, стадии ожирения.

Twenty-nine male patients with the hypothalamic syndrome of puberty and 13 healthy controls aged 15 to 23 were examined in order to elucidate the contribution of the sympathoadrenal system to the pathogenesis of arterial hypertension in this patient population. The sympathoadrenal activity was assessed from the level of dopamine, noradrenalin, and adrenalin in the blood plasma measured by high-pressure liquid chromatography using highly sensitive detectors. Adrenalin level was significantly decreased in the patients with arterial hypertension, probably because of suppression of phenylethanol methyltransferase, which may indicate that the sympathoadrenal system does not participate in the development and stabilization of arterial hypertension in patients with the hypothalamic syndrome of puberty. Noradrenalin level was reliably decreased in the patients with body weight index of more than 35.0 kg/m², probably due to suppression of tyrosine hydroxylase, whose activity regulates corticotropin. Catecholamine level did not depend on the disease duration, standing of hypertension, or stage of obesity.

Гипоталамический синдром пубертатного периода (ГСПП) — распространенное заболевание, встречающееся с частотой 0,5% в городской популяции среди подростков мужского пола [5, 8] и характеризующееся разнообразными гормональными и метаболическими расстройствами [2, 3, 5, 9, 10].

Вторым по частоте после ожирения симптомом ГСПП является артериальная гипертензия, которая встречается, по данным разных авторов, у 50—75% больных [2]. При изучении патогенеза артериальной гипертензии определенным интерес представляют катехоламины (КА), так как они оказывают сосудосуживающее действие, увеличивают сократимость миокарда, сердечный выброс, минутный объем сердца, регулируют объем циркулирующей крови, реабсорбцию натрия, секрецию ренина [11, 12]. Вопрос о состоянии симпатико-адреналовой системы (САС) при ГСПП в литературе освещен недостаточно.

В 1965 г. Э. Ш. Матлина и соавт. сообщили о том, что у больных, страдающих ГСПП, уровень адреналина (А) в крови повышен, а его секреция увеличена. Л. И. Небольсина установила влияние эмоционального и гормональных факторов на секрецию КА у подростков при артериальной гипертензии [8]. В то же время в ряде работ [1, 13, 15] не выявлено повышения уровня КА у подростков с избыточной массой тела и гипертензией.

Целью работы было выяснение роли А, норадреналина (НА) и дофамина (ДА) в патогенезе артериальной гипертензии при ГСПП.

Материалы и методы

Обследовано 29 больных мужского пола с ГСПП и 13 здоровых лиц в возрасте 15—23 лет. Диагноз ГСПП ставили на основании характерной клинической картины: наличия ожирения; феминного, "кушингоидного" или смешанного распределения подкожной жировой клетчатки; высокорослости; полос растяжения на коже груди, плеч, живота, ягодиц; ложной или смешанной гинекомастии; опережения костного возраста по сравнению с паспортным у больных 15—16 лет; артериальной гипертензии, признаков внутричерепной гипертензии (24,9% обследованных), данных анамнеза (начало или прогрессирование заболевания в пубертатный период). Оценку массы проводили по индексу массы тела — ИМТ

(в кг/м²). Прогрессирующая стадия ожирения (короткий анамнез, быстрое нарастание массы тела, интенсивная окраска полос растяжения и появление новых) была у 2/3, стабильная (постоянный вес, побледнение полос растяжения) — у 1/3 больных. Длительность заболевания составила 2—11 лет.

Гипертензию считали пограничной (ПАГ), если АД при трехкратном измерении в 10-минутном тесте было от 140/90 до 159/94 мм рт. ст., и нормализация АД происходила спонтанно, без приема гипотензивных средств; стабильной (САГ) — если АД было более 160/95 мм рт. ст. (рекомендации экспертов ВОЗ, 1962 г.). Группу больных с нормальным АД составили 9 человек, группу с ПАГ — 13, группу с САГ — 7 человек.

Длительность гипертензии была от 1 года до 5 лет. Гипотензивная терапия при поступлении в стационар в момент исследования не проводилась. Активность САС оценивали по уровню ДА, НА, А, которые исследовали методом жидкостной хроматографии под высоким давлением с использованием детектора с высокой чувствительностью [4] в плазме больных, взятой натощак в положении сидя в 8 ч 30 мин, после 3—5-дневной адаптации в стационаре. Определение уровня КА проводили в лаборатории Эндокринологического научного центра РАМН (Н. П. Гончаров, В. В. Крылин). Для исключения симптоматической гипертензии больных обследовали по схеме, предложенной в методических рекомендациях [2], включающей экскреторную урографию, УЗИ почек, рентгенографию турецкого седла, УЗИ и компьютерную томографию надпочечников и др. Лиц с симптоматической артериальной гипертензией в исследование не включали. Характеристику больных по анамнезу табакокурения не проводили.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли по общепринятой методике с применением вариационного и корреляционного анализа. Рассчитывали среднее арифметическое значение (M), ошибку средней (m), коэффициент корреляции (r). Достоверность различий определяли по t -критерию Стьюдента. Математическая обработка проведена на IBM PC AT в среде электронных таблиц Excel фирмы "Microsoft".

Результаты и их обсуждение

Анализ базальных уровней КА, представленный в табл. 1, показывает, что у больных с

Таблица 1

Базальный уровень КА у больных с ГСПП в зависимости от уровня АД ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа ($n = 13$)	Нормальное АД ($n = 9$)	ПАГ ($n = 13$)	САГ ($n = 7$)
ДА, нг/мл	42,36 $\pm$ 6,85	59,33 $\pm$ 16,61 $p > 0,05$	48,50 $\pm$ 13,65 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	36,67 $\pm$ 11,24 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
НА, нг/мл	202,60 $\pm$ 33,92	242,33 $\pm$ 49,39 $p > 0,05$	139,9 $\pm$ 32,68 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	226,81 $\pm$ 69,67 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
А, нг/мл	198,81 $\pm$ 54,03	383,13 $\pm$ 95,39 $p > 0,05$	220,11 $\pm$ 68,10 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	113,30 $\pm$ 36,87 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$

Примечание. p — достоверность различий с контрольной группой; p_1 — с группой с нормальным АД; p_2 — с ПАГ.

Таблица 2

Базальный уровень КА в плазме крови больных с ГСПП в зависимости от ИМТ ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа ($n = 13$)	ИМТ < 35 кг/м ² ($n = 14$)	ИМТ > 35 кг/м ² ($n = 15$)
ДА, нг/мл	42,36 ± 6,85	55,67 ± 12,52 $p > 0,05$	49,36 ± 11,18 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
НА, нг/мл	202,60 ± 33,92	313,50 ± 48,81 $p > 0,05$	154,50 ± 12,17 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$
А, нг/мл	198,81 ± 54,03	236,21 ± 91,40 $p > 0,05$	250,17 ± 50,89 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$

Примечание. p — достоверность различий с контрольной группой; p_1 — с группой, где ИМТ < 35 кг/м².

ГСПП с нормальным АД, ПАГ и САГ не отмечено достоверных изменений по сравнению с контрольной группой. В группе больных с САГ выявлено достоверное снижение уровня А по сравнению с лицами с нормальным АД. Это может свидетельствовать об отсутствии значимой роли гормонов САС в повышении АД у этих больных. На это указывает и отсутствие значимых корреляций между параметрами АД и уровнем КА в группе больных с САГ ($r = -0,34$; $p > 0,05$ между систолическим АД и А; $r = -0,08$; $p > 0,05$ между систолическим АД и НА; $r = +0,18$; $p > 0,05$ между диастолическим АД и А; $r = +0,19$; $p > 0,05$ между диастолическим АД и НА). Уменьшение синтеза А у больных с САГ может быть обусловлено ингибированием активности фенилэтанолметилтрансферазы при нормальном уровне ДА в результате длительной стимуляции адренокортикотропного гормона (АКТГ) [14].

Как видно из табл. 2, у больных с высокой степенью ожирения (ИМТ более 35 кг/м²) по сравнению с лицами с ИМТ менее 35 кг/м² достоверно снижен уровень НА. При проведении корреляционного анализа между уровнем КА и ИМТ мы выявили обратную умеренную связь с ДА ($r = -0,40$; $p < 0,05$), А ($r = -0,56$; $p < 0,05$) и НА ($r = -0,43$; $p < 0,05$), тогда как в контрольной группе получены следующие данные: отмечена связь между уровнем НА и ИМТ ($r = +0,42$; $p > 0,05$), уровнем ДА и ИМТ ($r = +0,26$; $p > 0,05$), а связь между уровнем А и ИМТ отсутствовала ($r = +0,03$; $p > 0,05$). Такая разная направленность корреляций, на наш взгляд, может свидетельствовать об

угнетении продукции КА при ГСПП, в частности при более высокой степени ожирения. Можно предположить угнетение образования НА из ДА, по-видимому, за счет угнетения тирозингидроксилазы, активность которой регулирует АКТГ [16]. При ГСПП наблюдается повышение уровня АКТГ [6, 7]. Уровень КА не зависел от длительности заболевания, давности гипертензии и стадии ожирения (стабильная, прогрессирующая).

Выводы

1. САС не является определяющей в возникновении и стабилизации артериальной гипертензии при ГСПП.

2. Уровень КА при ГСПП не зависит от длительности заболевания, давности гипертензии, стадии ожирения (прогрессирующая, стабильная).

3. У больных с ИМТ > 35 кг/м² имеет место угнетение САС за счет снижения синтеза НА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балажовех И., Микелецки М. // Кардиология. — 1989. — № 12. — С. 90–93.
2. Вербовая Н. И., Гуляев Н. Н., Лоткова Е. А., Затулина М. В. Пубертатно-юношеский диспитуитаризм, особенности клиники, диагностики: Метод. рекомендации. — Куйбышев, 1985.
3. Гончаров Н. П., Крылин В. В., Рожинская Л. Я. // Хирургия надпочечников (Материалы 1-го Всероссийского симпозиума). — СПб., 1992. — С. 36–39.
4. Гончаров Н. П., Крылин В. В., Головкина Н. А. и др. // Всероссийский симпозиум по хирургической эндокринологии, 3-й: Материалы. — Самара, 1994. — С. 8–13.
5. Еникеев Р. Г. // Педиатрия. — 1987. — № 1. — С. 108–109.
6. Затулина М. В. Состояние гормональных и метаболических показателей у больных пубертатно-юношеским диспитуитаризмом: Дис. ... канд. мед. наук. — Куйбышев, 1989.
7. Лоткова Е. А. Прессорные факторы и функция почек при пубертатно-юношеском диспитуитаризме: Дис. ... канд. мед. наук. — Самара, 1987.
8. Небольсина Л. И., Петросян К. Ю. // Педиатрия. — 1982. — № 4. — С. 35–38.
9. Терещенко И. В. // Всесоюзный съезд эндокринологов, 3-й: Тезисы докладов. — Ташкент, 1989. — С. 569–570.
10. Хохлов П. П. // Здравоохран. Рос. Федерации. — 1985. — № 10. — С. 35–37.
11. Шеренталь И. Ш., Николаева А. А. и др. // Кардиология. — 1993. — № 10. — С. 35–38.
12. Craig A., Horswill B., Zepf W. B. // Int. J. Obesity. — 1991. — Vol. 15. — P. 453–459.
13. Kanai H., Matsuzawa Y. et al. // Ibid. — 1990. — Vol. 14. — P. 1047–1056.
14. Khaled Imam, Sowers J. R. // Henry Ford Hosp. med. J. — 1988. — Vol. 36, N 2. — P. 36–48.
15. Sowers J. R., Maxwell W. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1982. — Vol. 54. — P. 1181–1186.
16. Wurtman R. J., Axelrod J. et al. // Endocrinology. — 1968. — Vol. 18, N 1–2. — P. 95.

Поступила 26.09.96