

Th2-типа с увеличением синтеза ИЛ-2 и подавлением активности Th1-типа с уменьшением синтеза ИЛ-1, ФНО α . Глутоксим может способствовать увеличению активности антиапоптогенных факторов в клетках иммунной системы, β -клетках поджелудочной железы и эндотелиальных клетках (протоонкогенов Bcl-XL, Bcl-2, факторов PDX-1 и C/EBP), приводящему к усилению их репарационного потенциала при увеличении активности апоптогенных факторов (гена *bax*, экспрессии гена *p53*, *c-fos*-гена, Fas-зависимого механизма, МАП-зависимого пути активации ядерных транскрипционных факторов — *c-jun*-зависимой активации AP1, а также ATF2, NF κ B), что обеспечивает дифференцированное воздействие на нормальные и трансформированные клетки.

Таким образом, механизм нефропротективного действия при комбинированном применении фозиноприла и глутоксима на фоне ИТ включает в себя восстановление нормального функционирования клеток эндотелия клубочков и почечного эпителия и защиту их от губительного воздействия гормонально-метаболических, иммунных и гемодинамических нарушений, которые имеют место при СД типа I и АГ.

Выводы

1. Продемонстрирована выраженная эффективность комбинированного применения ингибитора АПФ фозиноприла и модификатора биологического ответа глутоксима в отношении показателей почечной гемодинамики при СД типа I и АГ.

2. Обнаружено наличие связи между стабилизацией показателей почечной гемодинамики, с одной стороны, и белкового спектра плазмы крови, устранением протеинурии, с другой стороны, на фоне приема фозиноприла и глутоксима.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голицов П. П. // Пробл. эндокринолог. — 1996. — Т. 42, № 3. — С. 51—53.
2. Дедов И. И., Шестакова М. В., Шереметьева О. В. // Клин. фармакол. и тер. — 1993. — № 3. — С. 22—26.
3. Дедов И. И., Шестакова М. В. Диабетическая нефропатия. — М., 2000.
4. Ивлева А. Я., Мусеев В. С. // Тер. арх. — 1993. — Т. 65, № 4. — С. 52—58.
5. Кожмякин Л. А., Белохаостов А. С., Антонов В. Г. и др. // Вопр. онкол. — 1999. — Т. 45, № 6. — С. 54—57.
6. Шестакова М. В., Мухин Н. А., Дедов И. И. и др. // Тер. арх. — 1991. — № 6. — С. 50—55.
7. Fuiuhara C., Padilka R., Latz R. // Diabetes. — 1992. — Vol. 41. — P. 286—293.

Поступила 27.08.02

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 618.11-006.2-031.14-07:616.154:577.175.5/6

Н. П. Гончаров, А. Д. Добрачева, А. А. Пищулин, Т. Н. Тодуа, В. Г. Шлыкова

СТЕРОИДОГЕНЕЗ В НАДПОЧЕЧНИКАХ И ГОНАДАХ У БОЛЬНЫХ ПОЛИКИСТОЗОМ ЯИЧНИКОВ ПРИ ПРОБЕ С БУСЕРЕЛИНОМ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Взаимоотношения между секрецией гонадотропных гормонов гипофиза, состоянием андрогенной, глюкокортикоидной функций надпочечников и стероидогенной функцией яичников исследовали у 21 больной с синдромом поликистозных яичников (СПЯ) и 7 здоровых женщин в условиях стимуляции гонадотропной секреции агонистом гонадотропин-рилизинг-гормона бусерелином. Показано, что в условиях стимуляции секреция кортизола не изменяется. В зависимости от исходного уровня дегидроэпиандростерона-сульфата (ДГА-С) выявлено изменение секреции дегидроэпиандростерона и его предшественника 17-ОН-прегненолона. При нормальном исходном уровне ДГА-С содержание гормонов увеличивается, при высоком содержании не изменяется. Стимуляция гонадотропной секреции приводит к большей диссоциации в секреции ЛГ и ФСГ у больных с СПЯ, увеличивая отношение ЛГ/ФСГ, наиболее выраженное у больных с нормальным исходным уровнем ДГА-С. Уровень ароматазной активности в условиях стимуляции увеличивается у больных с высоким исходным уровнем ДГА-С и остается без изменения у другой группы больных. Полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что стимуляция гонадотропной секреции бусерелином может сопровождаться активацией синтеза андрогенов надпочечников у части больных с СПЯ. В зависимости от исходной андрогенной активности надпочечников стимуляция гонадотропной секреции бусерелином сопровождается повышением ароматазной активности.

Relationships between the secretion of gonadotropic hormones of the pituitary gland, the androgenic and glucocorticoid functions of the adrenals and the steroidogenic function of the ovaries were studied in 21 patients with the ovarian polycystic syndrome (OPS) and in 7 healthy women in test with buserelin, a gonadotropin-releasing agonist. When stimulated with cortisole, the secretion remained unchanged. Depending on the baseline level of dehydroepiandrosterone sulfate (DHAS), a change was found in the secretion of dehydroepiandrosterone (DHA) and its precursor 17-OH-pregnenolone. With the normal baseline level of DHAS, the content of hormones increases while with its high level, their content does not change. The stimulation of gonadotropic secretion results in a higher disassociation in the secretion of luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH) in patients with OPS, by increasing the LH/FSH ratio that is most significant in patients with the normal level of DHAS. Under stimulation, aromatase activity becomes higher in patients with high DHAS levels and remains unchanged in the other group of patients. The findings may lead to the conclusion that buserelin-induced stimulation of gonadotropic secretion may be accompanied by the activated synthesis of adrenal androgens in some patients with OPS. Depending on the baseline androgenic activity of the adrenals, buserelin-induced stimulation of gonadotropic secretion is attended by a higher aromatase activity.

Изменение андрогенной функции надпочечников у больных с синдромом поликистозных яичников (СПЯ) широко обсуждается в литературе. Показано, что у 2/3 таких больных наблюдается высокий уровень основного надпочечникового андрогена — дегидроэпиандростерона-сульфата (ДГА-С), который секретируется исключительно надпочечниками. Содержание АКТГ и кортизола (F) у таких больных находится в нормальном интервале значений [2, 3]. Увеличенная секреция андрогенов в ответ на введение АКТГ, по мнению некоторых исследователей [5, 6, 8], свидетельствует об увеличении реактивности надпочечников у больных с СПЯ.

Механизм, регулирующий секрецию андрогенов надпочечников у человека в физиологических условиях, окончательно не выяснен. В последние годы было установлено, что сетчатая зона коры надпочечников, ответственная за синтез и секрецию андрогенов в надпочечниках в норме, содержит рецепторы как к ЛГ, так и к гонадотропин-рилизинг-гормону (ГнРГ) [4, 10, 11]. Участвуют ли гонадотропные гормоны в регуляции секреции надпочечниковых андрогенов и какова их роль в этом процессе у больных с СПЯ, неясно. Больные с СПЯ, как известно, имеют повышенный уровень ЛГ. Введение аналогов ГнРГ приводит к увеличению секреции 17-ОН-прогестерона (17-ОН-П) у большинства больных с СПЯ в большей степени, чем у здоровых женщин [13]. Длительное ингибирование секреции гонадотропинов агонистами ГнРГ достоверно снижает секрецию эстрогенов, но не оказывает значительного влияния на секрецию андрогенов [15]. Вместе с тем нами показано, что продолжительное введение бусерелина ингибирует гонадотропную секрецию, и у части больных с СПЯ регистрируется активация синтеза андрогенов надпочечников по $\Delta 5$ -пути: прегненолон \rightarrow 17-ОН-прегненолон (17-ОН-Пр) \rightarrow дегидроэпиандростерон (ДГА) \rightarrow ДГА-С [1]. Механизмы, приводящие к активации синтеза надпочечниковых андрогенов в условиях длительного ингибирования гонадотропинов, неизвестны. Неясно также, наблюдается ли данный эффект при стимуляции гонадотропинов в условиях "острой" пробы с бусерелином и как это связано с повышенным исходным уровнем ДГА-С.

В настоящей работе нами проведено сравнительное исследование секреции основных стероидных гормонов яичников и надпочечников, а также их предшественников у больных с СПЯ с разным исходным уровнем ДГА-С и у группы здоровых женщин в базальных условиях и через 24 ч после стимуляции гонадотропинов аденогипофиза известным агонистом ГнРГ бусерелином.

Материалы и методы

Обследована 21 больная с СПЯ в возрасте от 17 до 33 лет (средний возраст $25,3 \pm 5,5$ года) с длительностью заболевания от 2,5 до 15 лет. Диагноз СПЯ ставили на основании общепринятых клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования. В исследование включали больных с хронической ановуляцией, гиперандрогенией и поликистозными изменениями яичников,

подтвержденными УЗИ. По исходному уровню ДГА-С больные были разделены на 2 группы: в 1-ю вошли 9 больных с нормальным исходным уровнем ДГА-С (1450 ± 351 нмоль/л), во 2-ю — 12 больных с повышенным уровнем гормона (3574 ± 774 нмоль/л). В качестве контроля обследовали 7 здоровых женщин с регулярным менструальным циклом на 5–7-й день менструального цикла. Всем больным и здоровым женщинам была проведена проба с агонистом люлиберина супрефактом фирмы "Авентис" (Германия). Супрефакт (ацетат бусерелина) вводили в дозе 500 мкг подкожно, в область передней брюшной стенки, параумбикально. В крови больных и здоровых перед введением бусерелина (0 мин) и через 1, 4 и 24 ч определяли содержание ЛГ и ФСГ методами РИА с помощью стандартизованных реактивов ВОЗ [14].

Кроме того, в точках 0 и 24 ч с помощью методов, разработанных в гормональной лаборатории ЭНЦ РАМН [7], определяли содержание тестостерона (Т), эстрадиола (E_2), прогестерона (П), 17-ОН-П, 17-ОН-Пр, ДГА, ДГА-С и F. Результаты исследования обрабатывали с помощью пакета прикладных программ "Statistica". Данные представляли в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($X \pm x$). Статистическую значимость различий оценивали по *t*-критерию Стьюдента для независимых выборок.

Интервалы уровней гормонов для использованных в исследованиях методов у здоровых женщин в фолликулярную фазу цикла были следующими: ЛГ — 3–12 Ед/л; ФСГ — 1,6–6,6 Ед/л; E_2 — 50–620 пмоль/л; Т — 0,8–2,7 нмоль/л; ДГА — 10–55 нмоль/л; ДГА-С — 1000–5500 нмоль/л; 17-ОН-П — 1,5–5,9 нмоль/л; 17-ОН-Пр — 0–15 нмоль/л; F (8 ч) — 150–650 нмоль/л; П — 1,1–4,1 нмоль/л.

Результаты и их обсуждение

Исходный уровень ДГА-С в контрольной группе женщин находился в пределах от 866 до 1940 нмоль/л, в среднем составляя 1325 ± 435 нмоль/л. У больных 1-й группы содержание ДГА-С составляло 992–1903 нмоль/л, в среднем 1411 ± 338 нмоль/л. Во 2-й группе исходный уровень ДГА-С составлял 2345–4991 нмоль/л (в среднем 3574 ± 774 нмоль/л) и был статистически значимо выше по сравнению с таковым в 1-й группе больных и в контроле ($p < 0,05$; рис. 1).

Результаты исследования гонадотропных гормонов (базальный уровень и прирост в ответ на введение бусерелина) (см. рис. 1, 2) показали, что исходный уровень ФСГ как у отдельных больных с СПЯ, так и в среднем по группам не отличается от уровня у здоровых женщин. Исходное содержание ЛГ у 44% больных 1-й группы и у 50% больных 2-й группы было повышено по сравнению со здоровыми женщинами. Повышено также соотношение ЛГ/ФСГ у 50% больных 1-й группы и у 56% — 2-й (рис. 3). Исходное содержание в среднем по группам 17-ОН-Пр, ДГА, F и E_2 у больных и здоровых женщин значимо не различалось. Содержание 17-ОН-П у 33% больных 1-й и у 40% 2-й группы повышено, хотя в среднем существенно не отличается от такового у здоровых женщин. Содержание Т у

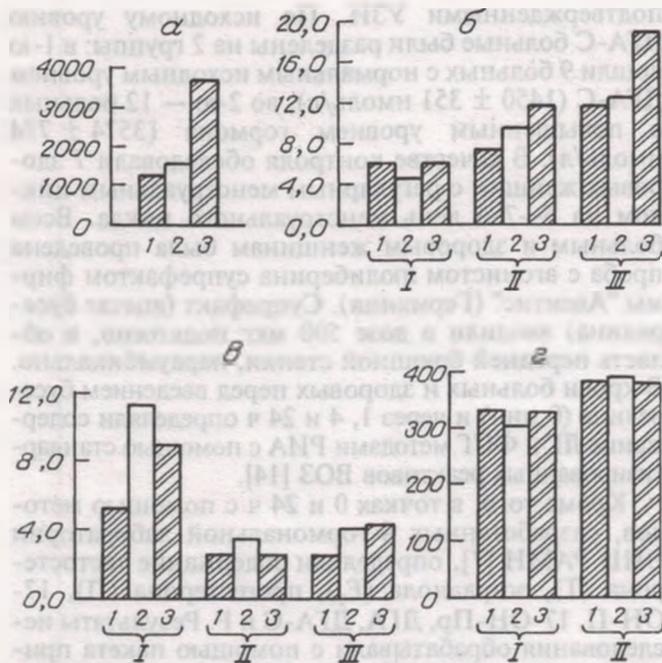


Рис. 1. Исходное содержание гонадотропных и стероидных гормонов в сыворотке крови у больных с СПЯ и здоровых женщин.

а — ДГА-С (в нмоль/л); б. 1 — 17-ОН-П (в нмоль/л); II — 17-ОН-Пр (в нмоль/л); III — ДГА (в нмоль/л); в. 1 — ЛГ (в Ед/л); II — ФСГ (в Ед/л); III — Т (в нмоль/л); г. 1 — F (в нмоль/л); II — E₂ (в пмоль/л).
Здесь и на рис. 2-4: 1 — контрольная группа; 2 — 1-я группа больных с СПЯ; 3 — 2-я группа больных с СПЯ.

больных 1-й и 2-й групп было значимо повышено по сравнению со здоровыми ($p < 0,05$ и $< 0,01$ соответственно; см. рис. 1), что сопровождалось дисбалансом соотношения E_2/T . У больных обеих групп оно было снижено (см. рис. 3).

Введение бусерелина приводило к увеличению секреции ЛГ и ФСГ как у больных, так и у здоровых женщин. Абсолютный прирост (Δ) ЛГ у больных обеих групп в среднем на 30% выше по сравнению с нормой. Однако процент величины прироста (% Δ) относительно исходного уровня в обеих группах больных с СПЯ в среднем на 30% ниже по сравнению с контролем. Абсолютный прирост ФСГ (Δ), как и процент прироста в группах больных с СПЯ, снижен в среднем на 30–40% по сравнению со здоровыми женщинами (см. рис. 2). Соотношение Δ ЛГ/ Δ ФСГ по сравнению с контролем, как и их исходное соотношение, у больных 2-й группы остается повышенным в том же проценте случаев (56), но увеличивается до 70% у больных 1-й группы. Увеличение доли женщин с повышенным соотношением Δ ЛГ/ Δ ФСГ в 1-й группе больных свидетельствует о большей диссоциации в секреции гонадотрофами ЛГ и ФСГ при их стимуляции гонадолиберинном.

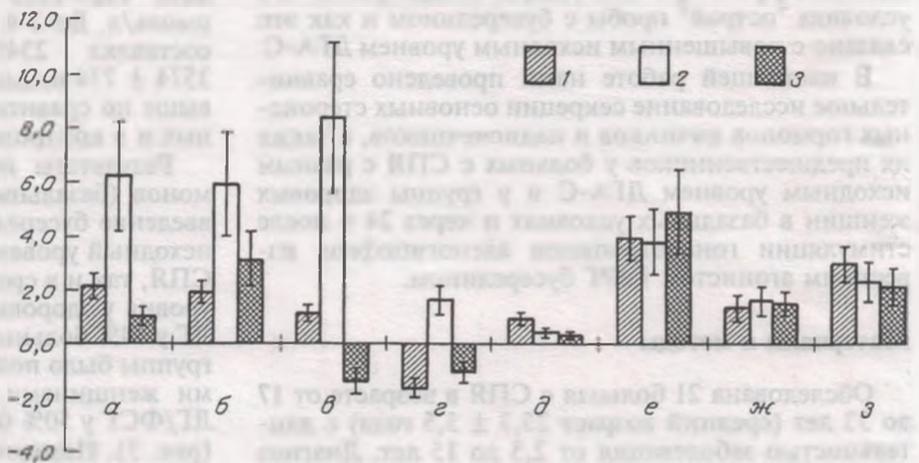


Рис. 2. Прирост (Δ) уровня гормонов в ответ на введение бусерелина у здоровых женщин и больных с СПЯ.

По оси ординат — прирост 17-ОН-Пр, 17-ОН-П, ДГА (в нмоль/л), ДГА-С (в нмоль/л · 10⁴), Т (в нмоль/л), E₂ (в пмоль/л · 10⁴), ЛГ (в Ед/л · 10³), ФСГ (в Ед/л · 10).
а — 17-ОН-Пр; б — 17-ОН-П; в — ДГА; г — ДГА-С; д — Т; е — E₂; ж — ЛГ; з — ФСГ.

У обследованных женщин, как в контроле, так и в группах больных, не выявлено значимого изменения содержания Т при введении бусерелина. Содержание E_2 увеличивалось у всех обследуемых женщин в 2–2,5 раза (см. рис. 3), однако величина прироста E_2 в ответ на введение бусерелина не различалась у здоровых и больных (см. рис. 2). Поэтому соотношение E_2/T через 24 ч от начала введения бусерелина у больных 1-й группы было значимо снижено по сравнению с контролем ($p < 0,01$; см. рис. 3).

Содержание 17-ОН-П через 24 ч увеличивалось у всех обследуемых женщин, причем в контрольной группе прирост был наименьшим (см. рис. 2, 4). Наиболее выраженный и статистически значимый по сравнению с контролем ($p < 0,02$) прирост 17-ОН-П выявлен в 1-й группе больных. В группе больных с исходно высоким уровнем ДГА-С прирост 17-ОН-П не отличался от такового у здоровых женщин.

Увеличенный ответ 17-ОН-П на введение бусерелина отмечают многие авторы. Результаты исследований R. Rosenfield и соавт. [13] свидетельствуют об увеличении секреции андрогенов при введении бусерелина. По мнению авторов, такой ответ обусловлен генерализованной активностью текального стероидогенеза по пути $Pr \rightarrow P \rightarrow 17-OH-P \rightarrow$ андростендион $\rightarrow T$. Однако нами не выявлено увеличения уровня Т у обследуемых больных по сравнению со здоровыми женщинами и наши данные не свидетельствуют об усиленной активности текального стероидогенеза в ответ на стимуляцию.

Таким образом, у больных с СПЯ и исходно нормальным уровнем ДГА-С в ответ на введение бусерелина в большей степени наблюдается диссоциация между секрецией ЛГ и ФСГ в сторону увеличения секреции ЛГ по сравнению с больными с высоким уровнем ДГА-С. В этой же группе больных по сравнению с контролем снижено превращение андрогенов в эстрогены, что может быть следствием сниженной активности ароматазы.

Содержание F и ДГА-С через 24 ч от начала введения бусерелина не изменялось ни у здоровых, ни у больных с СПЯ (см. рис. 2, 4). В то же время содержание 17-ОН-Пр и свободного ДГА у больных 1-й группы увеличилось по сравнению с исходным уровнем примерно в 1,5 раза и было статистически значимым. В контрольной группе и у больных 2-й группы в среднем содержание 17-ОН-Пр и ДГА не изменялось по сравнению с исходным (см. рис. 2, 4).

Таким образом, в результате стимуляции гонадотрофов бусерелином у больных с СПЯ и здоровых женщин не получено разницы в приросте T и E₂. Однако величина отношения E₂/T, свидетельствующая об ароматазной активности, значимо снижена у больных 1-й группы. В этой же группе больных с исходно нормальным уровнем ДГА-С секреция 17-ОН-П увеличивается в большей степени по сравнению со здоровыми и больными 2-й группы. Прирост ДГА и 17-ОН-Пр у этих же больных как по абсолютной величине, так и по проценту прироста, также увеличен по сравнению с контролем и больными 2-й группы.

При сравнении клинических характеристик больных 1-й и 2-й групп у них не отмечено существенных различий.

Увеличение продукции надпочечниковых стероидов в ответ на введение агонистов ГнРГ отмечено в опубликованных работах. Так, увеличение экскреции с мочой 17-ОН-Пр после введения производного ГнРГ нафарелина у больных с СПЯ отмечается в исследованиях Р. Lurra и соавт. [9]. Повышение уровня ДГА и 17-ОН-Пр в крови в ответ на введение этого же агониста зарегистрировано R. Rosenfield и соавт. [13].

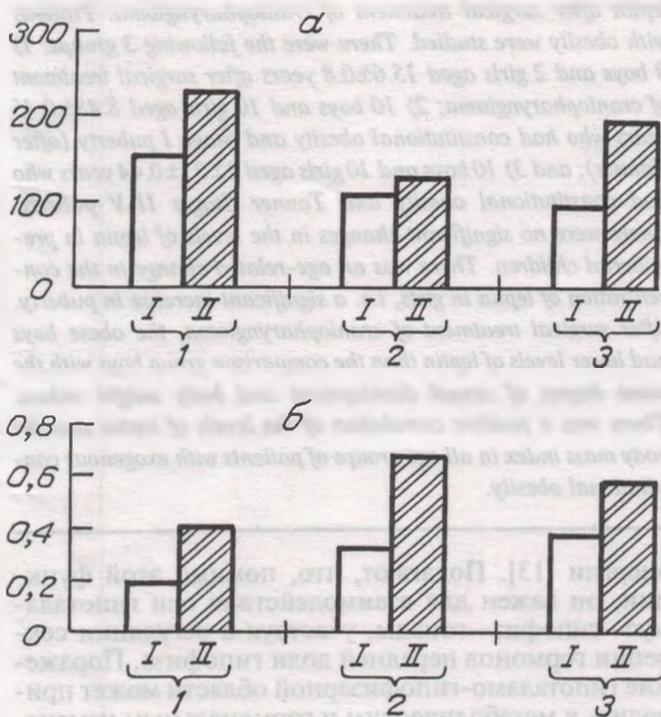


Рис. 3. Отношения E₂/T (а) и ЛГ/ФСГ (б) у здоровых женщин и больных с СПЯ в исходном состоянии (I) и через 24 ч после введения бусерелина (II).

По осям ординат — величина отношения содержания гормонов.

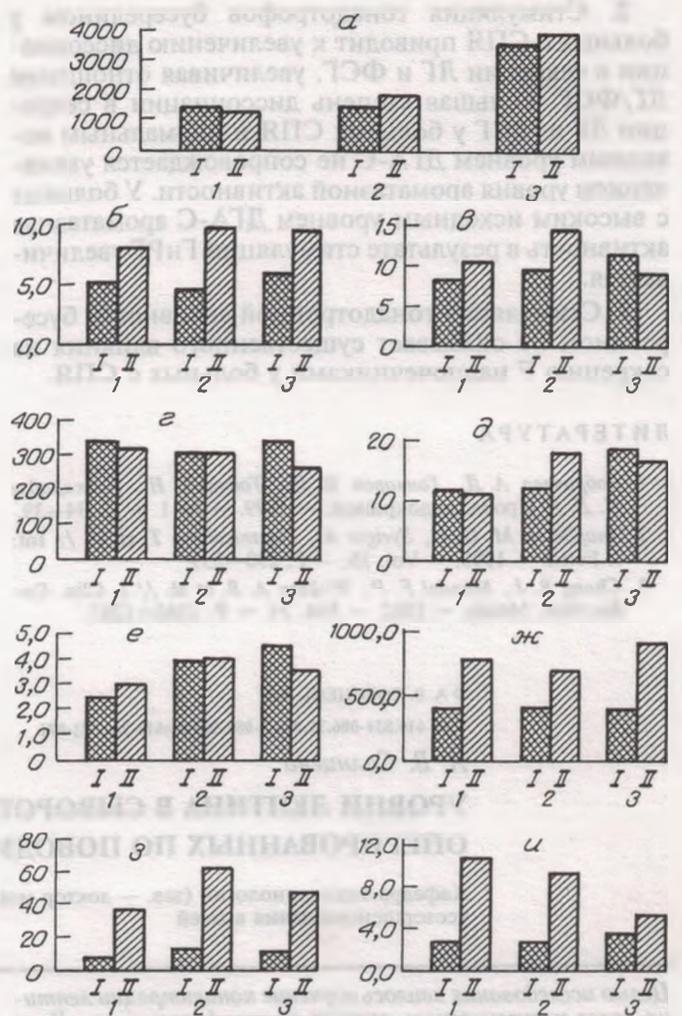


Рис. 4. Содержание стероидных и гонадотропных гормонов у здоровых женщин и больных с СПЯ в исходном состоянии (I) и через 24 ч после введения бусерелина (II).

а — ДГА-С (в нмоль/л); б — 17-ОН-П (в нмоль/л); в — 17-ОН-Пр (в нмоль/л); г — F (в нмоль/л); д — ДГА (в нмоль/л); е — T (в нмоль/л); ж — E₂ (в пмоль/л); з — ЛГ (в Ед/л); и — ФСГ (в Ед/л).

Механизмы, приводящие к активации синтеза надпочечниковых андрогенов у больных с СПЯ при введении агонистов ГнРГ, остаются неизвестными. Возможно, это обусловлено непосредственно самим бусерелином, так как его биологическое действие может быть реализовано на уровне самого надпочечника, имеющего рецепторы к ГнРГ [12]. В то же время этот эффект может быть обусловлен выбросом эндогенных гонадотропинов. По данным Ch. Rao [11], введение хорионического гонадотропина увеличивает секрецию ДГА сетчатой зоны коры надпочечников.

Выводы

1. Секреция ДГА и его предшественника 17-ОН-Пр при введении бусерелина у больных с СПЯ изменяется в зависимости от исходного уровня ДГА-С. При высоком исходном уровне ДГА-С у больных секреция этих гормонов не изменяется, при нормальном исходном уровне ДГА-С секреция ДГА и 17-ОН-Пр увеличивается.

2. Стимуляция гонадотрофов бусерелином у больных с СПЯ приводит к увеличению диссоциации в секреции ЛГ и ФСГ, увеличивая отношение ЛГ/ФСГ. Большая степень диссоциации в секреции ЛГ и ФСГ у больных СПЯ и нормальным исходным уровнем ДГА-С не сопровождается увеличением уровня ароматазной активности. У больных с высоким исходным уровнем ДГА-С ароматазная активность в результате стимуляции ГнРГ увеличивается.

3. Стимуляция гонадотропной активности бусерелином не оказывает существенного влияния на секрецию F надпочечниками у больных с СПЯ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Добрачева А. Д., Гончаров Н. П., Тодуа Т. Н., Нишарадзе И. Д. // Пробл. эндокринолог. — 1999. — № 1. — С. 34—39.
2. Anaplioton M. G. L., Syrigos K., Papanicolaou T. et al. // Int. J. Fertil. — 1990. — Vol. 35. — P. 230—239.
3. Chang R. J., Mandel F. P., Wolfson A. R. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1982. — Vol. 54. — P. 1265—1267.

4. Eidine K. A., Hendricks D. T., Millar R. P. // Endocrinology. — 1985. — Vol. 116. — P. 1792—1795.
5. Fruzzetti F., De Lozenzo D., Ricci C. et al. // Fertil. and Steril. — 1995. — Vol. 63. — P. 734—741.
6. Gennarely G., Holte J., Stridsberg M. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1999. — Vol. 84. — P. 76—81.
7. Goncharov N., Kolesnikova G., Vorontsov V. et al. // Prog. of the Sth. Symp. on the Anal. of Ster. — Szombathely, Hungary, 1993. — P. 407—426.
8. Lanzone A., Patraglia F., Fulghesu A. M. et al. // Fertil. and Steril. — 1995. — Vol. 63. — P. 1195—1199.
9. Luppa P., Miller B., Jacob K. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1995. — Vol. 80. — P. 280—286.
10. Pabon J. F., Lee Z. M., Sanfilippo J. S. et al. // Ibid. — 1996. — Vol. 81. — P. 2397—2400.
11. Rao Ch. V. 10 World Congress on Human Reproduction, May 4—8, 1999, Salvador, Brazil. — P. 128.
12. Reznardo L. A., Petrali J. P., Weiss L. P. // J. Histochem. Cytochem. — 1978. — Vol. 26. — P. 613—617.
13. Rosenfield R. L., Barnes R. B., Ehrmann D. A. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1994. — Vol. 79. — P. 1686—1692.
14. Sufi S. B., Donaldson A., Jeffcont S. L. // WHO Matched Reagent Programme Method Manual. — 16-th Ed. — London, 1992.
15. Williams J. A., Shaw R. W., Burford G. // Clin. Endocrinol. — 1989. — Vol. 31. — P. 345—353.

Поступила 24.01.01

© А. В. СОЛНЦЕВА, 2003

УДК 616.831-006.31-053.2-089.168-06:616-056.52]-074

А. В. Солнцева

УРОВНИ ЛЕПТИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ КРАНИОФАРИНГИОМЫ

Кафедра эндокринологии (зав. — доктор мед. наук Л. И. Данилова) Белорусского государственного института усовершенствования врачей

Целью исследования явилось изучение концентрации лептина после хирургического лечения краниофарингиомы. Были обследованы следующие группы больных с ожирением: 1-я — лица после оперативного лечения краниофарингиомы (8 лиц мужского пола и 2 — женского, возраст $15,6 \pm 0,8$ года), 2-я — больные с экзогенно-конституциональным ожирением и I стадией пубертата по Таннеру (10 мальчиков и 10 девочек, возраст $8,48 \pm 0,45$ года), 3-я — пациенты с экзогенно-конституциональным ожирением и II—V стадией пубертата по Таннеру (10 лиц мужского пола и 10 — женского, возраст $12,31 \pm 0,44$ года). Не отмечено значительных изменений уровня лептина у детей с допубертатной стадией полового развития. Выявлено зависимое от возраста изменение концентрации лептина у девочек: достоверное повышение в пубертате. У лиц мужского пола с ожирением после хирургического лечения краниофарингиомы уровень лептина значительно ниже по сравнению с лицами мужского пола группы сравнения с идентичной степенью полового развития и показателями массы тела. Во всех возрастных группах больных с ожирением экзогенно-конституционального генеза наблюдается положительная корреляция значений лептина и индекса массы тела.

The study was undertaken to investigate the concentrations of leptin after surgical treatment of craniopharyngioma. Patients with obesity were studied. There were the following 3 groups: 1) 8 boys and 2 girls aged 15.6 ± 0.8 years after surgical treatment of craniopharyngioma; 2) 10 boys and 10 girls aged 8.48 ± 0.45 years who had constitutional obesity and Stage I puberty (after Tanner); and 3) 10 boys and 10 girls aged 12.31 ± 0.44 years who had constitutional obesity and Tanner Stages II-V puberty. There were no significant changes in the levels of leptin in pre-pubertal children. There was an age-related change in the concentration of leptin in girls, i.e. a significant increase in puberty. After surgical treatment of craniopharyngioma, the obese boys had lower levels of leptin than the comparison group boys with the same degree of sexual development and body weight values. There was a positive correlation of the levels of leptin and the body mass index in all age groups of patients with exogenous constitutional obesity.

Исследования последних лет свидетельствуют об участии нейрогормонального медиатора лептина в регуляции жировой массы организма [4, 15]. Продуцируемый дифференцированными адипоцитами в кровь, он связывается с об-рецепторами гипоталамуса, расположенными в вентромедиальных, паравентрикулярных, перивентрикулярных ядрах [1]. По механизму обратной связи лептин оказывает подавляющее действие на уровень нейропептида Y, снижая аппетит и увеличивая расход

энергии [13]. Полагают, что, помимо этой функции, он важен для взаимодействия оси гипоталамус—гипофиз—гонады, участвуя в регуляции секреции гормонов передней доли гипофиза. Поражение гипоталамо-гипофизарной области может приводить к метаболическим и гормональным изменениям, сходным с изменениями у мышей генетической линии ob/ob [3].

Одной из наиболее часто встречающихся опухолей мозга в детском и подростковом возрасте, свя-