

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. Anapliotou 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. Fruszzetti 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. Lippa 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 зависящее 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 нейрорепептида 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-

занной с гипоталамо-гипофизарной недостаточностью, является краниофарингиома. У пациентов, оперированных по поводу данного заболевания, нередко отмечается ожирение, генез которого до настоящего времени остается дискуссионным [11].

В связи с этим целью нашей работы явилось уточнение вопроса: связано ли ожирение после оперативного лечения краниофарингиомы с нарушениями продукции эндогенного лептина.

Материалы и методы

В данное ретроспективное исследование включено 50 детей и подростков (28 лиц мужского пола и 22 — женского) в возрасте от 7,9 до 17,6 года, которые были представлены на амбулаторном эндокринологическом приеме в университетской клинике Шарите — Вирхов-клиникум (Берлин). Основную группу составили 10 больных (8 лиц мужского пола и 2 — женского, возраст $15,6 \pm 0,8$ года), наблюдающихся после нейрохирургического лечения краниофарингиомы (1-я группа). Все пациенты данной группы получали адекватную заместительную терапию десмопрессином, гидрокортизоном ($5\text{—}15\text{ мг/м}^2$), тироксином ($50\text{—}150\text{ мкг/сут}$). Группы сравнения составили дети с допубертатной (I стадия по Таннеру) стадией полового развития (10 мальчиков и 10 девочек, возраст $8,48 \pm 0,45$ года; 2-я группа) и пациенты со II—V стадией пубертата по Таннеру (10 лиц мужского пола и 10 — женского, возраст $12,31 \pm 0,44$ года; 3-я группа), у которых рутинные методы клинического и лабораторного обследования не выявили никаких отклонений, кроме экзогенно-конституционального ожирения, и которые на момент обследования не принимали лекарств.

Антропометрические измерения проводили по стандартной технике с точностью измерения для роста 0,1 см, для массы тела 0,1 кг. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали в килограммах на квадратный метр. Все обследованные имели ИМТ более 85% перцентили, характерной для данного возраста и пола. Определение стадии полового развития проводили на основании метода Таннера [8, 9].

Кровь брали между 8 и 10 ч после 12-часового ночного голодания. После центрифугирования полученные сывороточные пробы замораживали для дальнейшего анализа. Концентрации сывороточного лептина определяли радиоиммунным методом с использованием стандартных коммерческих наборов фирмы "Mediagnost" (Германия).

Статистическую обработку материалов осуществляли с использованием методов вариационной статистики. Достоверность различий средних величин оценивали по *t*-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Полученные результаты исследования сывороточных концентраций лептина в разных возрастных группах приведены в таблице. В группе детей с экзогенно-конституциональным ожирением допубертатного возраста выявлено, что после коррекции степени ожирения уровень лептина был сходен у мальчиков и девочек. У обследованных пубертат-

Концентрация лептина в сыворотке крови детей и подростков с ожирением экзогенно-конституционального генеза допубертатного (2-я группа), пубертатного (3-я группа) возраста и в группе оперированных по поводу краниофарингиомы (1-я группа)

Группа обследованных	Пол	Число больных	Возраст, годы	ИМТ, кг/м ²	Лептин, нг/мл
1-я	М.	8	$14,89 \pm 0,73$	$25,96 \pm 1,85$	$10,75 \pm 2,17^*$
	Ж.	2	$16,30 \pm 0,92$	$29,46 \pm 0,40$	$28,20 \pm 0,07$
2-я	М.	10	$8,27 \pm 0,54$	$26,90 \pm 0,54$	$22,97 \pm 2,36$
	Ж.	10	$8,69 \pm 0,45$	$24,68 \pm 1,26$	$19,22 \pm 2,76$
3-я	М.	10	$13,17 \pm 0,71$	$29,58 \pm 1,05$	$20,15 \pm 2,61$
	Ж.	10	$11,44 \pm 0,61$	$28,32 \pm 1,11$	$28,70 \pm 3,02^*$

Примечание. * — различия достоверны при $p < 0,05$.

ного возраста отмечалось выраженное половое различие концентрации лептина в сыворотке крови: повышение значения у лиц женского пола ($28,70 \pm 3,02\text{ нг/мл}$) и снижение — у лиц мужского пола ($20,15 \pm 2,61\text{ нг/мл}$). По-видимому, выявленный в нашей работе характер взаимоотношений обусловлен пубертатно-зависимыми концентрациями тестостерона и его отрицательным влиянием на продукцию лептина [5, 6, 10]. Не исключено, что у лиц женского пола с ожирением уровень тестостерона не является достаточным для подавляющего действия на концентрацию лептина [14].

Учитывая частое использование в педиатрической эндокринологии индекса лептин/ИМТ, мы проанализировали величину данного показателя. Проведенный нами корреляционный анализ выявил достоверную положительную взаимосвязь уровней лептина и ИМТ в рассматриваемых группах пациентов разных возрастов ($r = 0,44$; $p < 0,01$), что согласуется с данными других авторов [2].

При анализе уровня лептина у лиц женского пола, оперированных по поводу краниофарингиомы, установлено, что концентрация лептина была сравнима со значениями, полученными у лиц женского пола 3-й группы ($28,20 \pm 0,07\text{ нг/мл}$). Как следует из приведенных на рисунке корреляционных взаимосвязей, можно отметить значительно сниженный уровень лептина у лиц мужского пола основ-



Корреляция уровня лептина сыворотки крови и величины ИМТ в группах лиц мужского пола с ожирением экзогенно-конституционального генеза (а) и развившимся после оперативного лечения краниофарингиомы (б).

По оси ординат — концентрация лептина (в нг/мл); по оси абсцисс — ИМТ (в кг/м²). Темный кружок — 1-я группа; светлый кружок — 3-я группа.

ной группы относительно ИМТ и показателей лептина в 3-й группе ($10,75 \pm 2,17$ нг/мл; $p < 0,01$).

Проведенное нами исследование показывает, что у детей и подростков с ожирением, наблюдающихся после хирургического лечения краниофарингиомы, сохраняются половые различия сывороточной концентрации лептина, которые связаны с гормональными изменениями, наблюдаемыми в пубертате.

Полученные нами данные свидетельствуют о сниженном уровне лептина наряду с отсутствием существенного изменения ИМТ у лиц мужского пола, оперированных по поводу краниофарингиомы, в отличие от сообщения С. Roth [11]. В этой работе показано, что у больных после хирургического лечения супраселлярно расположенной краниофарингиомы отмечается значительно повышенный уровень лептина относительно ИМТ, связанный, возможно, с нарушением обратной связи в регуляции лептина.

Количество представленных в литературе исследований не позволяет в настоящее время однозначно объяснить генез развития ожирения у больных после хирургического лечения краниофарингиомы. Не исключено, что выявленное различие значений лептина у лиц мужского пола основной группы и групп сравнения может свидетельствовать об участии других нейроэндокринных факторов, включая опиатные пептиды, меланоцитстимулирующий гормон, в развитии гипоталамического ожирения у детей и подростков [7, 12].

Выводы

1. Половое различие в концентрации лептина в сыворотке крови зарегистрировано только в пубертате.

2. Наблюдается зависимое от возраста изменение уровня лептина у девочек — достоверное повышение в пубертате.

3. Во всех возрастных группах у пациентов с ожирением экзогенно-конституционального генеза отмечается положительная корреляция значений уровня лептина и ИМТ.

4. У больных с ожирением, оперированных по поводу краниофарингиомы, сохраняются достоверные половые различия в сывороточном уровне лептина.

5. У лиц мужского пола с ожирением после хирургического лечения краниофарингиомы уровень лептина значительно ниже по сравнению с таковым у лиц мужского пола идентичной степени полового развития и значениями ИМТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Beales P. L., Kopelman P. G. // Clin. Endocrinol. — 1996. — Vol. 45. — P. 373–378.
2. Blum W. F., Englaro P., Hanitsch S. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1997. — Vol. 82. — P. 2904–2910.
3. Brobeck I. R. // Physiol. Rev. — 1996. — Vol. 25. — P. 541–559.
4. Halaas J. L., Gajiwala K. S., Maffei M. et al. // Science. — 1995. — Vol. 269. — P. 543–546.
5. Hassink S. G., Sheslow D. V., de Lancey E. et al. // Pediatrics. — 1996. — Vol. 98. — P. 201–203.
6. Jockenhovel F., Blum W. F., Vogel E. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1997. — Vol. 82. — P. 2510–2513.
7. Mantzoros C. S., Moschos S. J. // Clin. Endocrinol. — 1998. — Vol. 49. — P. 551–567.
8. Marshal W. A., Tanner J. M. // Arch. Dis. Childh. — 1969. — Vol. 44. — P. 291–303.
9. Marshal W. A., Tanner J. M. // Ibid. — 1970. — Vol. 45. — P. 13–23.
10. Rogol A. D. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1998. — Vol. 83. — P. 1089–1090.
11. Roth C., Wilken B., Hanefeld F. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1998. — Vol. 138. — P. 89–91.
12. Seeley R. J., Schwarz M. W. // Acta Paediatr. — 1999. — Vol. 428. — Suppl. — P. 58–61.
13. Spitzweg C., Heufelder A. E. // Eur. J. Endocrinol. — 1997. — Vol. 136. — P. 590–591.
14. Wabitsch M., Blum W. F., Muehe R. et al. // J. Clin. Invest. — 1997. — Vol. 100. — P. 808–813.
15. Zhang Y., Proenca R., Maffei M. et al. // Nature. — 1994. — Vol. 372. — P. 425–432.

Поступила 05.04.00

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616-056.52-073.756.8-073.8

А. А. Плохая, А. В. Воронцов, Ю. В. Новолодская, С. А. Бутрова, И. И. Дедов

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ ОЖИРЕНИИ

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

С целью изучения характера распределения жировой ткани у больных с абдоминальным ожирением методом магнитно-резонансной томографии (МРТ) и оценки связи между площадью висцеральной жировой ткани, антропометрическими и гормонально-метаболическими показателями был обследован 31 человек в возрасте 20–40 лет: 15 женщин (с окружностью талии — $OT > 80$ см и отношением окружности талии к окружности бедер — $OT/OB > 0,85$) и 16 мужчин (с $OT > 94$ см и $OT/OB > 0,95$), предъявляющих жалобы на повышение АД. В ходе исследования оценивали антропометрические показатели: массу тела, индекс массы тела, OT , отношение OT/OB ; проводили измерение АД. У всех больных определяли площадь висцеральной и подкожной жировой ткани методом МРТ на уровне L_{IV} , исследовали

To examine the distribution of fatty tissue in patients with abdominal obesity by magnetic resonance imaging (MRI) and to evaluate the relationship between the area of visceral fatty tissue and their anthropometric and hormonal-and-metabolic parameters, 31 individuals aged 20–40 years were examined. There were 15 females with a waist circumference (WC) of > 80 cm and a waist-hip ratio (WHR) of > 0.85 and 16 males with > 94 cm and 0.95, respectively. In the course of this study, the authors estimated anthropometric parameters such as body mass, body mass index, WC, and WHR, and measured blood pressure. In all the patients, the areas of visceral and subcutaneous fatty tissues at the level of L_{IV} were determined by MRI; the levels of lipids, lipoproteins, glucose, and insulin were measured. Our study has indicated that predom-