

5. Carlstrom K., Brody S., Lunell N. O. et al. // *Maturitas*. — 1988. — Vol. 16, № 4. — P. 297—306.
6. Casson P. R., Andersen R. N., Herrod H. G. et al. // *Amer. J. Obstetr. Gynecol.* — 1993. — Vol. 169, № 6. — P. 1536—1539.
7. Daynes R. A., Dudley D. J., Araneo B. A. // *Eur. J. Immunol.* — 1990. — Vol. 20. — P. 793—802.
8. Hofstatter L., Sonnenberg A., Kountz W. D. // *Biological Symposium*. — Lancaster, 1945. — P. 88—95.
9. Kahwash Z., O'Brien R., Nestler J. E. // *Clin. Res.* — 1993. — Vol. 41. — P. 800A.
10. Matsushima K., Akahoshi T., Oppenheim J. J. // *Ann. Inst. Pasteur*. — 1987. — Vol. 138, № 3. — P. 478—481.
11. May M., Holmes E., Rogers W., Foth M. // *Life Sci.* — 1990. — Vol. 46, № 22. — P. 1627—1631.
12. O'Sullivan J. B., Mahan C. M., Freelaender A. E. et al. // *J. clin. Endocrinol. Metab.* — 1971. — Vol. 33. — P. 619—823.
13. Svec J., Lopez S. A. // *Lancet*. — 1989. — Vol. 2. — P. 1335—1336.
14. Weykamp C. D., Penders T. J., Schmidt N. A. et al. // *Clin. Chem.* — 1989. — Vol. 35, № 12. — P. 2281—2284.

Поступила 08.09.95

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1996

УДК 616-056.52-055.2-06:616.12-008.331.1]-07:616.154:577.175.722]-078

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

СОДЕРЖАНИЕ ИНСУЛИНА И АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ

Самарский государственный медицинский университет

Гипертензия является наиболее частым осложнением ожирения и встречается при этом заболевании с частотой до 60% [2, 5]. Предполагают, что один из механизмов повышения артериального давления (АД) при избыточной массе тела заключается в инсулинорезистентности [2, 5—7], которые, как правило, наблюдаются при ожирении [2, 3]. Действительно, в ряде исследований обнаружена связь между уровнем инсулина в плазме, чувствительностью тканей к этому гормону и величиной АД при ожирении [6, 7], однако работ, посвященных этому вопросу, недостаточно. В частности, мы не встретили исследований, посвященных влиянию эндогенного инсулина на параметры АД у женщин, больных ожирением. Это и явилось целью настоящей работы.

Материалы и методы

Обследовано 36 женщин, больных ожирением (индекс массы тела — ИМТ — отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах больше 27), в возрасте 20—36 лет с продолжительностью заболевания 6—17 лет, с нормальной толерантностью к углеводам, без признаков эндокринной и почечной патологии. Больные были разделены на 2 группы: больные с ИМТ < 35, что соответствует ожирению I—II степени (1-я группа) с ИМТ > 35, что соответствует ожирению III—IV степени (2-я группа). Группы больных достоверно не различались по возрасту и продолжительности заболевания. В качестве контроля были взяты здоровые женщины той же возрастной группы с нормальной массой тела.

Содержание иммунореактивного инсулина (ИРИ) определяли радиоиммунным методом в сыворотке крови, взятой из локтевой вены в 8 ч натощак. Уровень глюкозы в капиллярной крови устанавливали в то же время глюкозооксидазным методом. Далее уровень ИРИ и глюкозы определяли через 60 и 120 мин после пероральной нагрузки с 75 г глюкозы. АД измеряли на правой руке по Короткову после ночного отдыха непосредственно перед взятием крови.

Статистический анализ проводили на ЭВМ в среде пакета Excel фирмы "Microsoft" по общепринятой методике [1]. Различия средних величин считали достоверными при $p < 0,05$.

V.I. Odin, T.E. Poroshina, E.V. Tsyrlina, L.M. Berstein — ADRENAL STEROIDS IN THE BLOOD AND URINE AND THE IMMUNE STATUS OF WOMEN WITH AGE-ASSOCIATED DISORDERS OF GLUCOSE TOLERANCE

Summary. Dehydroepiandrosterone (DHA), hydrocortisone, and insulin are naturally occurring substances influencing the immune functions. The present paper is devoted to their combined effects on the mitogen-stimulated proliferation of lymphocytes (MSPL) with phytohemagglutinin-M (PHA-M) and Pokeweed mitogen used as stimulants. A positive correlation between blood insulin and urinary DHA levels ($r=0.534$; $p<0.05$) has been revealed. The level of DHA secretion was in negative correlation with the values of MSPL stimulated by PHA-M ($r=-0.651$; $p<0.01$). Hence, age-associated hyperinsulinemia may be regarded as an important regulator of both, adrenal androgen production and the cellular immunity status.

Результаты и их обсуждение

Как видно из табл. 1, у больных с ожирением как систолическое (САД), так и диастолическое (ДАД) достоверно выше, чем в контроле, причем при ожирении III—IV степени оно значимо выше, чем при I—II степени. Ожирение сопровождалось достоверным учащением пульса, что может косвенно свидетельствовать о повышении активности симпатико-адреналовой системы.

У больных с ожирением в обеих группах наблюдалось достоверное повышение базального и стимулированного уровня ИРИ. В то же время базальный и стимулированный уровень глюкозы не отличался от контроля. Более высокий уровень инсулина при нормальном содержании глюкозы позволяет предположить, что гиперинсулинизм, наблюдающийся при ожирении, связан с состоянием инсулинорезистентности тканей. Достоверных различий в содержании ИРИ у больных I-й и 2-й групп не обнаружено.

Результаты корреляционного анализа (табл. 2) показали, что у больных с ожирением существует прямая достоверная зависимость параметров АД от базального уровня ИРИ. Эта закономерность описывается следующими регрессионными уравнениями:

$$y_1 = 0,0011x^2 - 0,0562x + 131,5 \quad (R^2 = 0,50; p < 0,05),$$

$$y_2 = 0,168x + 75,5 \quad (R^2 = 0,31; p < 0,05),$$

где y_1 и y_2 — соответственно значения САД и ДАД, а x — базальный уровень ИРИ.

При значениях ИРИ, близких к контрольным, уровень САД находится в пределах 130 мм. рт. ст. САД начинает повышаться при концентрациях ИРИ более 50 пмоль/л (см. рисунок).

Зависимость ДАД от базального уровня ИРИ носит линейный характер. Как следует из уравне-

Характеристика групп больных

Показатель	Группа обследуемых			
	контроль (n = 25)	ожирение (n = 36)	в том числе	
			I—II степени (n = 14)	III—IV степени (n = 22)
Возраст, годы	28,1 ± 1,1	30,0 ± 1,7	26,8 ± 2,0	32,6 ± 2,5
Длительность заболевания, годы	—	14,9 ± 1,9	13,2 ± 2,3	15,6 ± 2,5
Рост, м	1,63 ± 0,01	1,63 ± 0,01	1,66 ± 0,02	1,60 ± 0,02
Масса тела, кг	57,3 ± 1,45	98,5 ± 3,0*	86,6 ± 1,7*	111,9 ± 4,1**,**
ИМТ, кг/м ²	21,5 ± 0,44	36,6 ± 1,2*	31,6 ± 0,5*	43,6 ± 1,8**,**
САД, мм рт. ст.	112,5 ± 2,5	138,5 ± 3,5*	129,1 ± 3,6*	151,9 ± 6,4**,**
ДАД, мм рт. ст.	75,0 ± 2,9	90,4 ± 2,7*	84,1 ± 2,9	98,9 ± 4,2**,**
Частота сердечных сокращений в минуту	68,5 ± 4,4	78,3 ± 1,0*	78,0 ± 1,2*	78,5 ± 1,5*
Базальный уровень ИРИ, пмоль/л	32,4 ± 4,8	82,4 ± 9,6*	78,0 ± 9,9*	114,2 ± 22,4*
Стимулированный уровень ИРИ через 60 мин, пмоль/л	163,9 ± 19,0	404,3 ± 63,9*	396,7 ± 97,3*	454,7 ± 80,0*
Стимулированный уровень ИРИ через 120 мин, пмоль/л	66,0 ± 7,4	255,3 ± 41,8*	225,9 ± 68,4*	299,4 ± 55,9*
Базальный уровень глюкозы, ммоль/л	4,32 ± 0,14	4,05 ± 0,11	4,09 ± 0,20	4,14 ± 0,22
Стимулированный уровень глюкозы через 60 мин, ммоль/л	6,14 ± 0,25	7,12 ± 0,86	7,37 ± 0,39	6,81 ± 0,97
Стимулированный уровень глюкозы через 120 мин, ммоль/л	4,19 ± 0,19	5,63 ± 0,47	6,24 ± 1,19	4,94 ± 0,31

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

ния, контрольные значения ИРИ ($32,4 \pm 4,8$ пмоль/л) соответствуют уровню ДАД порядка 80 мм рт. ст.

У женщин, больных ожирением, наблюдается достоверная связь между параметрами АД и значением ИМТ, а также между уровнем АД и длительностью заболевания. Достоверная зависимость АД от возраста больных отсутствует, что можно объяснить сравнительно молодым возрастом наших пациентов.

Мы не обнаружили достоверной корреляции между базальным уровнем ИРИ и величиной ИМТ ($r = 0,30$; $p > 0,05$). Это позволяет сделать заключение, что гиперинсулинизм, наблюдаемый при ожирении у женщин, практически не зависит от степени выраженности ожирения. Отсутствие данной связи может объясняться еще и тем, что на величину ИРИ, кроме ИМТ, влияет распределение жировой ткани [4, 8], которое мы в данной работе не исследовали.

Положительные корреляции между базальным уровнем инсулина и параметрами АД у больных с

ожирением без разделения по полу были продемонстрированы в работах R. Weinsier и соавт. [9] и T. Pollare и соавт. [8]. В исследовании D. Johnson и соавт. [4] у мужчин, больных ожирением, отмечается связь между параметрами АД и значениями инсулина в ходе теста нагрузки с глюкозой, тогда как, согласно нашим результатам, у женщин исследуемой возрастной группы данная связь отсутствует.

Механизм повышения АД на фоне гиперинсулинизма до конца не изучен. Предполагают, что он связан с задержкой натрия и воды в канальцах почек, а также со стимуляцией инсулином активности симпатико-адреналовой системы [2, 8]. Косвенным подтверждением последнего может служить наблюдаемое нами учащение пульса у женщин с ожирением. В то же время мы не получили достоверной корреляции между базальным уровнем ИРИ и частотой сердечных сокращений ($r = 0,15$; $p > 0,05$).

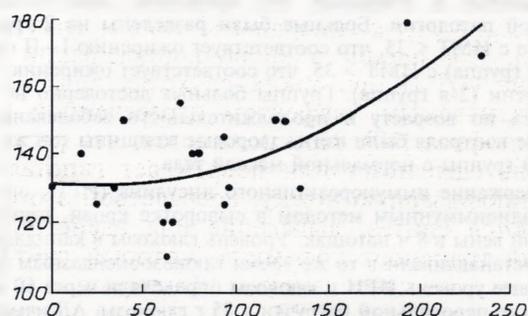
Таким образом, наличие связи между базальным уровнем ИРИ и параметрами АД может свидетельствовать об участии гиперинсулинизма в

Таблица 2

Корреляционная зависимость показателей АД от степени выраженности ожирения и содержания ИРИ

Показатель	САД	ДАД
Возраст	0,19	0,32
Масса тела	0,57*	0,55*
ИМТ	0,54*	0,66*
Длительность заболевания	0,52*	0,53*
Базальный уровень ИРИ	0,65*	0,56*
Стимулированный уровень ИРИ через 60 мин	-0,19	-0,43
Стимулированный уровень ИРИ через 120 мин	-0,10	-0,23

Примечание. Звездочка — значение коэффициента корреляции достоверно ($p < 0,05$).



Зависимость САД от базального содержания ИРИ у женщин, больных ожирением.

По оси абсцисс — базальный уровень ИРИ (в пмоль/л), по оси ординат — САД (в мм рт. ст.).

патогенезе гипертензии у женщин, больных ожирением. Однако для уточнения характера и механизмов данного участия необходимы дальнейшие исследования.

Выводы

1. Параметры АД у женщин, больных ожирением, прямо коррелируют с базальным уровнем ИРИ. Это позволяет предположить, что увеличение содержания инсулина в сыворотке может играть определенную роль в механизмах повышения АД при ожирении у женщин.

2. Уровень АД у женщин в возрасте 18—37 лет, больных ожирением прямо зависит от степени выраженности ожирения и от продолжительности заболевания, но не зависит от возраста больных.

3. Уровень гиперинсулинизма у женщин, больных ожирением, не зависит от степени избытка массы тела.

ЛИТЕРАТУРА

1. Углов Б. А., Котельников Г. П., Углова М. В. Основы статистического анализа и математического моделирования в медико-биологических исследованиях. — Самара, 1994.
2. DeFronzo R. A., Ferrannini E. // Diabet. Care. — 1991. — Vol. 14, N 2. — P. 173—194.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1996

УДК 616.432-006.55-06:616.432-008.6]-07

В. В. Вакс, Е. И. Марова, Н. П. Гончаров, С. Ю. Касумова, Б. А. Кадашев

ПРОЛАКТОТРОПНАЯ ФУНКЦИЯ ГИПОФИЗА У БОЛЬНЫХ С "НЕАКТИВНОЙ" АДЕНОМОЙ ГИПОФИЗА

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, НИИ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко (дир. — акад. РАМН А. Н. Коновалов) РАМН, Москва

При "неактивных" аденомах гипофиза (НАГ), составляющих 1/4 опухолей гипофиза [6], клинически не наблюдаются типичные гиперсекреторные признаки и симптомы, а при радиоиммунологическом анализе не обнаруживается повышение в крови уровня гипофизарных гормонов, за исключением небольшой или умеренной гиперпролактинемии [4, 5, 8, 9], которая может встречаться у некоторых пациентов, особенно имеющих большие опухоли, и сопровождается синдромом галактореи—аменореи у женщин и нарушением половых функций у мужчин, что нередко приводит к гипердиагностике пролактином [9, 12]. Повышение у крови концентраций пролактина (ПРЛ) при таких опухолях объясняется так называемым "эффектом пересеченной ножки" гипофиза [10]. Предполагается, что растущая опухоль сдавливает или повреждает гипоталамус или гипофизарную ножку, посредством этого подавляются синтез, выделение или аденогипофизарный транспорт дофамина, который считается главным гипоталамическим фактором, ингибирующим секрецию ПРЛ. Мы проанализировали ретроспективно, после верификации диагноза с помощью электронно-микроскопического исследования удаленной ткани, состояние пролактотрофной функции гипофиза у больных с НАГ.

3. Goyal A., Felber J. P., Jequier E. et al. // Diabet. Metab. Rev. — 1988. — Vol. 4, N 6. — P. 727—747.
4. Johnson D., Prudhomme D., Despres J. P. et al. // Int. J. Obes. — 1992. — Vol. 16. — P. 881—890.
5. Lucas C. P., Estigarribia J. A., Darga L. L. et al. // Hypertension. — 1985. — Vol. 7, N 6. — P. 702—706.
6. Manicardi V., Camellini L., Bellodi G. et al. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1986. — Vol. 62, N 11. — P. 1302—1304.
7. Modan M., Halkin H., Almog S. et al. // J. clin. Invest. — 1985. — Vol. 75, N 7. — P. 809—817.
8. Pollare T., Lithell H., Berne C. // Metabolism. — 1990. — Vol. 39, N 2. — P. 167—174.
9. Weinsier R. L., Norris D. J., Birch R. et al. // Int. J. Obes. — 1986. — Vol. 10, N 1. — P. 11—17.

Поступила 23.11.95

M.M. Ginzburg, G.S. Kozupitsa, O.V. Sergeev — INSULIN CONTENT AND ARTERIAL PRESSURE IN OBESE WOMEN

Summary. The pathogenesis of hypertension developing in obesity is still to be studied. Hyperinsulinism and insulin resistance are believed to contribute to it. A relationship between the levels of basal and glucose-stimulated immunoreactive insulin (IRI) and arterial pressure (AP) has been studied in 36 women aged 18 to 37 suffering from obesity of the first-fourth degrees. Basal IRI level was appreciably increased and directly correlating with systolic and diastolic AP, but not related to body weight excess. AP directly depended on the degree of obesity and disease standing, but not on patient's age. These data permit us to conclude that insulin contributes to the pathogenesis of hypertension in obese women, but further studies are needed to elucidate the type and mechanisms of this contribution.

Материалы и методы

Обследовано 23 больных (15 женщин и 8 мужчин) в возрасте 18—63 лет с НАГ. У 10 обследованных клинически не выявлено эндокринных нарушений, у 3 диагностирован пангипопитуитаризм. По данным электронно-микроскопического исследования у этих 13 больных обнаружено 6 онкоцитом, 7 0-клеточных аденом. Среди других 10 больных у 7 женщин был синдром галактореи—аменореи, у 3 мужчин — снижение либидо и потенции. Электронно-микроскопически выявлено 2 онкоцитомы и 8 0-клеточных аденом. В дооперационном периоде у всех больных для оценки пролактотрофной функции гипофиза были исследованы базальный сывороточный уровень ПРЛ, концентрация ПРЛ в ответ на пробу с тиролиберинном (ТРГ), который вводили внутривенно в дозе 500 мкг. Кровь брали перед введением ТРГ, через 20, 40, 60, 90 и 120 мин после введения препарата. Определяли также концентрацию ПРЛ в ответ на пробу с парлоделом (кровь брали до приема 2,5 мг парлодела per os, через 2 и 4 ч).

Для изучения роли гипоталамических факторов исследовали суточные колебания содержания ПРЛ в крови у 15 больных с НАГ. Кровь для изучения суточных колебаний ПРЛ брали в 8, 16, 23 и 4 ч. Кроме того, для изучения функции гипофиза исследовали уровень других тропных гормонов крови: ТТГ, ЛГ, ФСГ, СТГ. Исследование уровня гормонов проводили радиоиммунологическим методом.

Всем 23 больным была выполнена компьютерная томография (КТ) головного мозга с контрастным усилением. У 4 больных обнаружили эндоселлярную аденому, у 19 — эндэкстраселлярную аденому (преимущественно с супрапараселлярным ростом). 14 (60,8%) больным произведена транскраниальная аденомэктомия, 9 (39,2%) — трансфеноидальная. Электронно-микроскопическое исследование осуществляли по ранее описанному методу [4].