

# БАЗИСНА ГОРМОНАЛЬНА ДІАГНОСТИКА У ПІДЛІТКІВ ІЗ ПРОСТИМ ОЖИРІННЯМ: ВЗАЄМВІДНОШЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ТА ЗАЛЕЖНІСТЬ ВІД СТУПЕНЯ НАДЛИШКУ МАСИ

Канд. мед. наук Т. В. Чайченко

Харківський національний медичний університет

*Під час обстеження 141 підлітка з простим ожирінням було встановлено, що збільшення індексу маси тіла, абдомінальний жиророзподіл позитивно асоціюються з концентраціями кортизолу, тиреотропіну і пролактину, навіть якщо їхні рівні не перевищують референтних значень. При цьому сумарний вплив зазначених гормонів на формування інсулінорезистентності настільки суттєвий, що дозволяє математично розрахувати концентрацію інсуліну.*

## БАЗИСНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА У ПОДРОСТКОВ С ПРОСТЫМ ОЖИРЕНИЕМ: ВЗАИМОТНОШЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ И ЗАВИСИМОСТЬ ОТ СТЕПЕНИ ИЗБЫТКА МАССЫ

Канд. мед. наук Т. В. Чайченко

*При обследовании 141 подростка с простым ожирением установлено, что увеличение индекса массы тела, абдоминальное жирораспределение положительно ассоциируются с концентрациями кортизола, тиреотропина и пролактина, даже если их уровни не превышают референтных значений. Причем суммарное влияние этих гормонов на формирование инсулинорезистентности настолько существенно, что позволяет математически рассчитать концентрацию инсулина.*

## BASIC HORMONAL DIAGNOSTICS IN ADOLESCENTS WITH A SIMPLE OBESITY: INTERRELATIONSHIPS AND DEPENDENCY ON THE EXCESS WEIGHT

T. V. Chaychenko

*In a study of 141 adolescents with simple obesity have found that the increase in body mass index, abdominal fat predisposition are positively associated with cortisol, thyrotropin and prolactin levels even within it's reference concentrations. And these hormones influence on the insulin resistance development so much as it possible the insulin concentration calculate mathematically.*

Гормонодіагностика під час обстеження пацієнтів з ожирінням має на меті виключення вторинних його форм (унаслідок гіперкортицизму, гіпотиреозу, гіпогонадізму, гіпопаратиреозу тощо) та встановлення ступеня специфічних порушень (інсулінорезистентність / гіперінсулінізм, гіперлептинемія, гіпоадипонектинемія) і відбувається за схемою, передбаченою протоколом надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча ендокринологія» [6]. За умови виключення інших форм діагностують просте (аліментарне, конституційне) ожиріння. Водночас, загальновизнаним є факт зв'язку ожиріння з порушенням метаболізму кортизолу, тиреотропіну, пролактину, статевих стероїдів [1; 4; 5].

**Мета** роботи – вивчення стандартного гормонального профілю підлітків із простим ожирінням і встановлення типу взаємозв'язків між показниками та антропометричними параметрами.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під наглядом знаходився 141 підліток із надлишковою вагою та ожирінням у віці від 10 до 17 років. Обстежених було розподілено на групи згідно з перцентільними значеннями індексу маси тіла (ІМТ) з урахуванням стандартних відхилень (СВ) для статі та віку за критеріями ВООЗ: група 1 – ІМТ = 85 – 97 перцентилів (від 1 до 2 СВ), група 2 – ІМТ > 97 перцентилів

(від 2 до 3 СВ), група 3 – ІМТ > 97 перцентилів (> 3 СВ). Підлітків із затримкою росту з дослідження було виключено.

У межах обстеження проводилося дослідження концентрації імунореактивного інсуліну (ІРІ), тиреотропного гормону (ТТГ), кортизолу (К), пролактину (П) імуноферментним методом у сироватці крові натще. Підлітків із клінічними та лабораторними ознаками гіпогонадізму, гіперкортицизму, гіперпролактинемії, гіпотиреозу було виключено з обстеження, як таких, котрі мали вторинний характер ожиріння та потребували обстеження згідно з відповідним протоколом.

Отримані дані аналізували за допомогою стандартних методів статистичного аналізу з використанням пакета прикладних програм «STATISTICA 7» для персонального комп'ютера.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЄ ОБГОВОРЕННЯ

Нами одержані результати гормонодіагностики за групами (табл.1).

Середні рівні кортизолу, пролактину і тиреотропіну не перевищували діапазон референтних значень для підліткового віку, що було підґрунтям для виключення відповідних розладів, що лежать в основі вторинного ожиріння. Водночас, звертають на себе увагу деякі статистичні особливості в групах. Наприклад, для ТТГ характерне підвищення рівнів мінімальних і максимальних значень зі зростанням стандартного відхилення від середнього. Причому рівень ТТГ в 1-й групі вірогідно нижчий, ніж у 2-й і 3-й. За даними деяких авторів, також не зареєстровано перевищення рівня ТТГ в групах підлітків із надлишковою масою та ожирінням, але результати порівняння серед груп вірогідної різниці між показниками не продемонстрували [10]. Інші автори повідомляють про залежність рівня ТТГ та вільного тироксину крові від ступеня ожиріння як у дорослих [11; 14], так і в дітей [13].

Середня концентрація пролактину не відрізняється поміж групами та від референтних значень. Стосовно міжнародного досвіду, даних про відповідну залежність рівня

Таблиця 1

#### Концентрація тиреотропіну, кортизолу, пролактину, інсуліну в сироватці крові натще залежно від ступеня надлишку маси тіла

Гормони	Групи	Mean	Min	Max	SD	LQ	UQ
ТТГ, мкМЕ/л	Група 1 (n = 27)	1,74	0,890000	3,7700	0,7081	1,26	1,96
	Група 2 (n = 74)	2,14	0,160000	5,6400	0,9525	1,34	2,54
	Група 3 (n = 40)	2,35	0,210000	9,4000	1,5425	1,31	2,72
		*1,2; *1,3					
Кортизол, нмоль/л	Група 1 (n = 27)	410,4941	165,9000	614,000	128,6611	346,0000	495,5000
	Група 2 (n = 74)	416,4063	126,0000	792,000	155,6694	326,0000	508,8
	Група 3 (n = 40)	454,4250	146,6000	808,000	165,0522	352,5000	588,0000
		*1,3					
Пролактин, мМЕ/л	Група 1 (n = 27)	225,8485	51,07000	480,0000	141,3891	114,9120	347,0000
	Група 2 (n = 74)	250,1358	51,07200	653,0000	143,220	138,3400	378,0000
	Група 3 (n = 40)	254,8268	53,20000	638,8000	160,00	121,2960	332,0000
Інсулін, мкМО/мл	Група 1 (n = 27)	16,01	6,4300	31,860	7,3582	10,6000	19,1200
	Група 2 (n = 74)	23,24*	0,5100	81,470	12,5269	16,4000	27,8000
	Група 3 (n = 40)	26,17*	2,7000	71,800	15,4634	12,3300	35,9000
		*1,2; *1,3; *2,3					

**Примітка:** Mean – середнє значення, Min – мінімальне значення, Max – максимальне значення, SD – стандартне відхилення, LQ – нижній кuartиль, UQ – верхній кuartиль;

\* – вірогідність різниці з референтними значеннями ( $p < 0,05$ );

\*<sub>12</sub> – вірогідність різниці між групами ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 2

**Зв'язок концентрації інсуліну з концентрацією кортизолу,  
пролактину і тиреотропіну за надлишкової маси тіла та ожиріння в підлітків**

Показники	$\beta$	<b>B</b>	<b>t</b>	<b>p</b>
Інтерсепт		-5,97387	-2,02808	0,048007
Пролактин	0,239143	0,03266	2,21047	0,031772
Кортизол	0,663265	0,03528	6,05705	0,000000
ТТГ	0,106175	0,93512	6,68922	0,000000

пролактину від трофологічних особливостей небагато, але відомо, що в дітей з ожирінням секреція пролактину, за даними функціональних тестів, є порушеною [9], а також, що гіперпролактинемія асоціюється з інсулінорезистентністю та ендотеліальною дисфункцією, що є важливим прогностичним аспектом в осіб з ожирінням [12].

Збільшення рівня кортизолу в 3-й групі, порівняно з 1-ю, демонструє наявну поступову тенденцію, тоді як від референтних значень середні не відрізняються, що також узгоджується з даними інших науковців [3]. До того ж, повідомляють про більш високі концентрації екскреції кортизолу в дітей з різним ІМТ, які також не перевищують референтні значення [8].

Щодо концентрації інсуліну: встановлено граничний його рівень уже за надлишкової маси тіла, а також вірогідне збільшення в разі ожиріння (у 2-й і 3-й групах). Концентрації гормону відрізняються поміж групами в бік поступового збільшення, що цілком узгоджується з даними наукової літератури [2; 15]. До того ж значення загальноприйнятого маркера інсулінорезистентності НОМА-IR свідчать про інсулінорезистентність уже за надлишкової маси тіла (група 1 –  $3,75 \pm 0,32$ ; група 2 –  $4,63 \pm 0,17$ ; група 3 –  $5,51 \pm 0,41$ ).

За даними лінійної кореляції встановлено достовірний потужний прямий зв'язок між усіма вивченими гормонами ( $r = 0,9 - 1,0$ ), а також між гормонами та індексом маси тіла ( $r_n = 1,0$ ;  $r_k = 1,0$ ;  $r_{\text{ТТГ}} = 0,92$ ;  $r_{\text{ІРІ}} = 1,0$ ), гормонами і площею поверхні тіла ( $r_n = 0,88$ ;  $r_k = 0,89$ ;  $r_{\text{ТТГ}} = 1,00$ ;  $r_{\text{ІРІ}} = 0,91$ ), гормонами і відсотком жиру в організмі ( $r_n = 1,0$ ;  $r_k = 1,0$ ;  $r_{\text{ТТГ}} = 0,91$ ;  $r_{\text{ІРІ}} = 1,0$ ). Звертає на себе увагу менш виразний вірогідний помірний зв'язок гормональних параметрів, що вивчалися, зі співвідношенням об'єму талії до зросту ( $r_n = 0,48$ ;  $r_k = 0,49$ ;

$r_{\text{ТТГ}} = 0,82$ ;  $r_{\text{ІРІ}} = 0,52$ ). Цей показник, за сучасними уявленнями, являє собою найбільш коректний маркер «абдомінального» жировідкладення в дітей та підлітків [7].

Враховуючи той факт, що гіперінсулінізм є патогенетичним асоціантом ожиріння як за даними літератури [2; 15], так і за власними даними (табл. 1), нами була припущена наявність зв'язку між концентрацією ІРІ та гормональними показниками, що вивчалися. Для підтвердження даного припущення було проведено відповідний множинний регресійний аналіз (табл. 2).

Коефіцієнт множинної регресії дорівнює 0,998 за вірогідності  $p < 0,000...$  зі стандартною помилкою визначення 18,283. При цьому як незалежний коефіцієнт (інтерсепт), так і всі інші показники демонструють вірогідний зв'язок із концентрацією інсуліну. Відповідно до наведених даних, приблизний вплив концентрації кортизолу дорівнює 66 %, пролактину – 24 %, ТТГ – 10 %. Звідси концентрацію інсуліну в крові натще за надлишкової ваги та ожиріння в підлітків можна прогнозувати за формулою

$$IPI = -5,973 + 0,033 pI + 0,035 K + 0,93 TTT.$$

## ВИСНОВКИ

Збільшення індексу маси тіла, абдомінальний жиророзподіл та інсулінорезистентність у підлітків позитивно асоціюються з концентраціями кортизолу, тиреотропіну і пролактину, навіть якщо їхні рівні не перевищують референтних значень. Розрізненість літературних даних та результати власних досліджень демонструють *перспективність* подальшого вивчення гормональних взаємовідношень у підлітків із простим ожирінням щодо прогнозування метаболічних ускладнень, котрі формуються.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. *Аверьянов А. П.* Ожирение в детском возрасте / А. П. Аверьянов, И. В. Болотова, С. А. Зотова // *Лечащий врач.* – 2010. – № 2. – С. 13–15.
2. *Бекезин В. В.* Ожирение и инсулинорезистентность у детей и подростков: метаболические, психологические, кардиоваскулярные аспекты, оптимизация лечения : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.09 / В. В. Бекезин ; [Смолен. гос. мед. академия]. – Смоленск, 2008. – 44 с.
3. Особенности стероидогенеза и метаболизма кортизола у юношей с ожирением / Л. И. Великанова, К. К. Кубачева, Н. В. Ворохобина, П. А. Сильницкий // *Міжнар. ендокрин. журн.* – 2009. – Т. 20, № 2 – С. 17–21.
4. *Дедов И. И.* Детская эндокринология / И. И. Дедов, В. А. Петеркова – М. : Универсум Паблшинг, 2006. – 600 с.
5. Метаболический синдром у детей и подростков : учеб. пособие / И. Л. Алимова, В. В. Бекезин, С. Б. Козлов [и др.] ; под ред. Л. В. Козловой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 96 с.
6. Наказ МОЗ України «Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча ендокринологія» від 27 квітня 2006 № 254.
7. *Barclay L.* Waist-to-Height Ratio May Predict Cardiometabolic Risk in Normal-Weight Children / L. Barclay, D. Lie // *BMC Pediatr.* – 2010. – Vol. 10. – P. 73.
8. *Dimitriou T.* Adrenocortical activity in healthy children is associated with fat mass / T. Dimitriou, C. Maser-Gluth, T. Remer // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2003. – Vol. 77. – P. 731–736.
9. *Cacciari E.* Disordered prolactin secretion in the obese child and adolescent / E. Cacciari, E. Frejaville, A. Balsamo [et al.] // *Archives of Disease in Childhood.* – 1981. – Vol. 56. – P. 386–389.
10. *Hari Kumar K. V. S.* Obesity and Thyrotropinemia / K. V. S. Hari Kumar, A. Verma, J. Muthukrishnan, K. D. Modi // *Indian Journal of Pediatrics.* – 2009. – Vol. 76. – P. 933–935.
11. *Jacobellis G.* Relationship of thyroid function with body mass index, leptin, insulin sensitivity and adiponectin in euthyroid obese women / G. Jacobellis, M. C. Ribaldo, A. Zappaterreno [et al.] // *Clin. Endocrinol.* – 2005. – Vol. 62. – P. 487–491.
12. *Shibli-Rahhal A.* The effects of hyperprolactinemia on bone and fat / A. Shibli-Rahhal, J. Schlechte // *Pituitary.* – 2009. – Vol. 12 (2). – P. 96–104.
13. *Grandone A.* Thyroid function derangement and childhood obesity: an Italian experience / A. Grandone, N. Santoro, F. Coppola [et al.] // *BMC Endocrine Disorder.* – 2010. – Vol. 10. – P. 8–10.
14. *Michalaki M. A.* Thyroid function in humans with morbid obesity / M. A. Michalaki, A. G. Vagenakis, A. S. Leonardou [et al.] // *Thyroid.* – 2006. – Vol. 16. – P. 73–78.
15. *Weiss R.* Metabolic complications of childhood obesity: identifying and mitigating the risk / R. Weiss, F. R. Kaufman // *Diabetes Care.* – 2008. – Vol. 31 (Suppl. 2). – P. 310–306.