

УДК: 616-053.6-056.52-074:577.17

**БАЗИСНА ГОРМОНАЛЬНА ДІАГНОСТИКА У ПІДЛІТКІВ З  
ПРОСТИМ ОЖИРІННЯМ: ВЗАЄМВІДНОСИНИ ПОКАЗНИКІВ ТА  
ЗАЛЕЖНІСТЬ ВІД СТУПЕНЮ НАДЛИШКУ МАСИ**

**Канд. мед. наук Т.В.Чайченко**

**Харківський національний медичний університет**

Гормонодіагностика при обстеженні пацієнтів з ожирінням має на меті виключення вторинних його форм (внаслідок гіперкортицизму, гіпотиреозу, гіпогонадізму, гіпопаратиреозу і т.п.) та встановлення ступеню специфічних порушень (інсулінорезистентність/гіперінсулінізм, гіперлептинемія, гіпоадіпонектинемія) 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. В той же час загально визнаним є факт зв'язку ожиріння з порушенням метаболізму кортизолу, тиреотропіну, пролактину, статевих стероїдів [1, 4, 5].

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

**Матеріал та методи**

Під наглядом знаходився 141 підліток з надлишковою вагою та ожирінням у віці від 10 до 17 років. Обстежені розподілені на групи згідно із перцентильними значеннями індексу маси тіла (ІМТ) з урахуванням стандартних відхилень (СВ) для статі та віку за критеріями ВООЗ: 1 група – ІМТ = 85-97 перцентилів (від 1 до 2 СВ), 2 група – ІМТ > 97 перцентилів ( від 2 до 3 СВ), 3 група – ІМТ > 97 перцентилів (більше 3 СВ). Підлітків із затримкою зросту з дослідження було виключено.

В рамках обстеження проводили дослідження концентрації імунореактивного інсуліну (ІРІ), тиреотропного гормону (ТТГ), кортизолу (К), пролактину (П) імуноферментним методом в сироватці крові натще.

Підлітки з клінічними та лабораторними ознаками гіпогонадізму, гіперкортицизму, гіперпролактинемії, гіпотиреозу були виключені з обстеження із-за ймовірного вторинного характеру ожиріння і потребували обстеження згідно із відповідним протоколом.

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

### Результати та їх обговорення

Нами одержані результати гормонодіагностики по групах (табл.1).

Таблиця 1.

Концентрація тиреотропіну, кортизолу, пролактину, інсуліну в сироватці крові натще залежно від ступеню 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
		* <sub>12</sub> ; * <sub>13</sub>					
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
		* <sub>13</sub>					
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
		* <sub>12</sub> ; * <sub>13</sub> ; * <sub>23</sub>					

**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 ( $p < 0,05$ )

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. В той же час звертають на себе увагу деякі статистичні особливості в групах. Так, для ТТГ характерно підвищення рівнів мінімальних і максимальних значень із зростанням стандартного відхилення від середнього. При чому рівень ТТГ в 1 групі вірогідно нижчий ніж в 2 і 3. За даними деяких авторів також не зареєстровано перевищення рівня ТТГ в групах підлітків з надлишковою масою та ожирінням, але результати порівняння між групами вірогідної різниці між показниками не продемонстрували [10]. В той же час інші автори повідомляють про залежність рівня ТТГ та вільного тироксину крові від ступеню ожиріння як у дорослих [11, 14], так і у дітей [13].

Середня концентрація пролактину не відрізняється поміж групами та від референтних значень. Що стосується міжнародного досвіду, даних про відповідну залежність рівня пролактину від трофологічних особливостей небагато, але відомо, що у 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 у осіб з ожирінням [12].

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

Щодо концентрації інсуліну, встановлено граничний його рівень вже при надлишковій масі тіла, а також вірогідне збільшення при ожирінні (в 2 і 3 групах). При чому концентрації гормону відрізняються поміж групами у бік поступового збільшення, що цілком погоджується з літературними даними [2, 15]. До того ж значення загальноприйнятого маркера інсулінорезистентності НОМА-IR свідчать про інсулінорезистентність вже при надлишковій масі тіла (1 гр. –  $3,75 \pm 0,32$ , 2 гр. –  $4,63 \pm 0,17$ , 3 гр. –  $5,51 \pm 0,41$ ).

За даними лінійної кореляції встановлений вірогідний потужний прямий зв'язок між усіма вивченими гормонами ( $r = 0,9-1,0$ ), а також між гормонами та індексом маси тіла ( $r_{п}=1,0$ ;  $r_{к}=1,0$ ;  $r_{ТТГ}=0,92$ ;  $r_{ІРІ}=1,0$ ), гормонами і площею поверхні тіла ( $r_{п}=0,88$ ;  $r_{к}=0,89$ ;  $r_{ТТГ}=1,00$ ;  $r_{ІРІ}=0,91$ ), гормонами і відсотком жиру в організмі ( $r_{п}=1,0$ ;  $r_{к}=1,0$ ;  $r_{ТТГ}=0,91$ ;  $r_{ІРІ}=1,0$ ). Звертає на себе увагу менш виразний вірогідний помірний зв'язок вивчаємих гормональних параметрів із співвідношенням об'єму талії до зросту ( $r_{п}=0,48$ ;  $r_{к}=0,49$ ;  $r_{ТТГ}=0,82$ ;  $r_{ІРІ}=0,52$ ). Цей показник за сучасними уявленнями представляє собою найбільш коректний маркер «абдомінального» жировідкладення у 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 було припущено наявність зв'язку між концентрацією ІРІ та гормональними показниками, що вивчались. Для підтвердження даного припущення був проведений відповідний множинний регресійний аналіз (табл. 2).

Таблиця 2.

Зв'язок концентрації інсуліну та концентрацією кортизолу, пролактину і тиреотропіну при надлишковій масі тіла та ожирінні у 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

Коефіцієнт множинної регресії дорівнює 0,998 при вірогідності  $p < 0,000$ .... Із стандартною помилкою визначення 18,283. При цьому як незалежний коефіцієнт (інтерсепт), так і усі інші показники демонструють вірогідний зв'язок із концентрацією інсуліну. З представлених даних видно, що приблизний вплив концентрації кортизолу дорівнює 66 %, пролактину – 24%,

ТТГ – 10 %. Звідси концентрацію інсуліну в крові натще при надлишковій вазі та ожирінні у підлітків можна прогнозувати за формулою:

$$IPI = -5,973 + 0,033Pr + 0,035K + 0,93ТТГ$$

## Висновки

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

## ЛІТЕРАТУРА

1. Аверьянов А.П. Ожирение в детском возрасте. /А.П.Аверьянов, И.В.Болотова, С.А.Зотова // Лечащий врач. – М., 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; [Смоленская государственная медицинская академия]. – 2008. – 44 с.
3. Великанова Л.И. Особенности стероидогенеза и метаболизма кортизола у юношей с ожирением / Великанова Л.И., Кубачева К.К., Ворохобина Н.В., Сильницкий П.А. // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2009. – Т.20. – № 2 – С. 17–21.
4. Дедов И.И. Детская эндокринология. / И.И.Дедов, В.А. Петеркова – М.: Универсум Паблишинг, 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 № 254 від 27.04.2006 «Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча ендокринологія».

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. Frejavelle, 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. Iacobellis G. Relationship of thyroid function with body mass index, leptin, insulin sensitivity and adiponectin in euthyroid obese women / G. Iacobellis, M.C. Ribaud, 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.

## Анотація

# БАЗИСНА ГОРМОНАЛЬНА ДІАГНОСТИКА У ПІДЛІТКІВ З ПРОСТИМ ОЖИРІННЯМ: ВЗАЄМВІДНОСИНИ ПОКАЗНИКІВ ТА ЗАЛЕЖНІСТЬ ВІД СТУПЕНЮ НАДЛИШКУ МАСИ

Канд. мед. наук Т.В.Чайченко

Харківський національний медичний університет

При обстеженні 141 підлітка з простим ожирінням встановили, що збільшення індексу маси тіла, абдомінальний жиророзподіл позитивно асоціюються із концентраціями кортизолу, тиреотропіну і пролактину, навіть якщо їх рівні не перевищують референтних значень. При чому сумарний вплив цих гормонів на формування інсулінорезистентності настільки суттєвий, що дозволяє математично розрахувати концентрацію інсуліну.

**Ключові слова:** ожиріння, підлітки, гормони

## Аннотация

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

Канд. мед. наук Т. В. Чайченко

Харьковский национальный медицинский университет

При обследовании 141 подростка с простым ожирением установили, 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.

**Ключевые слова:** ожирение, подростки, гормоны

## Abstract

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

T.V. Chaychenko

Kharkiv National Medical University.

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.

**Key words:** obesity, adolescents, hormones