

УДК 616 056.52

DOI: 10.22141/2224-0721.13.2.2017.100615

Баянова Е.Г.

Городской центр планирования семьи и репродукции человека, г. Одесса, Украина

Взаимосвязь между компонентами метаболического синдрома у больных ожирением

For cite: Mezhdunarodnyi Endokrinologicheskii Zhurnal. 2017;13:209-12. doi: 10.22141/2224-0721.13.2.2017.100615

Резюме. Цель исследования: установить взаимосвязь между показателями инсулинорезистентности, С-пептида, лептина, кортизола, гормонов щитовидной железы у больных с ожирением. **Материалы и методы.** Исследования проведены у 30 человек со средним индексом массы тела (ИМТ) 35,1 кг/м², разделенных по этому показателю на три группы по степени ожирения. **Результаты.** Показатели уровня инсулина, С-пептида, индекса НОМА с увеличением ИМТ имели тенденцию к повышению. Средние их показатели наиболее высокими были у больных с ожирением III степени. Повышенный уровень тиреотропного гормона установлен у 31 % пациентов первой группы, у 25 % — второй группы и у 50 % — третьей группы. Уровень свободного тироксина (свТ₄) был самым высоким у пациентов второй группы, низкие показатели свТ₄ < 0,93 нг/дл наблюдались у 25 % пациентов первой группы и у 50 % пациентов третьей группы. Уровень кортизола максимально повышался у пациентов второй группы и несколько снижался у пациентов третьей группы. Показатели лептина с увеличением ИМТ повышались. **Выводы.** Метаболический синдром развивается на фоне снижения функции щитовидной железы и увеличения секреции инсулина.

Ключевые слова: метаболический синдром; инсулинорезистентность; кортизол; тиреоидные гормоны; лептин

Введение

По мнению ведущих эндокринологов, прелюдией сахарного диабета (СД) 2-го типа является метаболический синдром, в основе которого лежит инсулинорезистентность [1, 2]. Проблема инсулинорезистентности тесно переплетена с проблемой лептинорезистентности, глюко- и липотоксичности, с нарушениями обмена нейротрансмиттеров и липидов [3].

Заболеваемость СД 2-го типа увеличивается пропорционально росту количества больных ожирением. В развитых странах мира до 15 % подростков страдают ожирением и еще 25 % имеют избыточную массу тела. Ожирение, как и СД 2-го типа, ассоциировано с инсулинорезистентностью, и также оно гетерогенно. Клиническая грань между развивающимся метаболическим синдромом с гипоталамическими нарушениями, генетическими синдромами и гипоталамическим ожирением трудно уловима, возникают определенные затруднения и в ведении таких больных [4].

Изучение патогенеза СД 2-го типа и кластера ассоциированных с ним заболеваний, включен-

ных в метаболический синдром, направлено на две ключевые тесно связанные между собой проблемы инсулинорезистентности и нарушения секреции инсулина. В этой связи подняты вопросы качественного вклада инсулинорезистентности и дисфункции бета-клеток в развитие СД 2-го типа; роли инсулинорезистентности и дисфункции бета-клеток как генетически запрограммированных факторов; значения печени, почек, жировой и мышечной ткани как органов-мишеней инсулинорезистентности в патогенезе вышеуказанных состояний.

Необходимо отметить, что клинические последствия синдрома инсулинорезистентности не ограничиваются только нарушением углеводного обмена и включают в себя артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца, синдром поликистозных яичников, жировой гепатит и др. [5]. Алиментарный фактор является одним из наиболее частых стрессовых факторов. Систематическое употребление избыточного количества углеводов приводит к повышению секреции инсулина. В ответ на высокий уровень инсулина повышается и уровень контринсулярных гормонов.

© «Международный эндокринологический журнал», 2017

© Издатель Заславский А.Ю., 2017

© «International Journal of Endocrinology», 2017

© Publisher Zaslavsky O.Yu., 2017

Для корреспонденции: Баянова Е.Г., Городской центр планирования семьи и репродукции человека, ул. Болгарская, 38, г. Одесса, 65000, Украина; e-mail: elena778608@rambler.ru

For correspondence: E. Bayanova, Municipal Center of Family Planning and Human Reproduction, Bolgarska st., 38, Odesa, 65000, Ukraine; e-mail: elena778608@rambler.ru

Цель исследования: установить взаимосвязь между показателями инсулинорезистентности, лептина, С-пептида, кортизола, гормонов щитовидной железы у больных с ожирением.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 30 больных ожирением: 23 женщины в возрасте от 18 до 61 года (средний возраст — 35,9 года) с объемом талии (ОТ) от 86 до 110 см (средний ОТ — 95 см), индексом массы тела (ИМТ) от 30 до 45,1 кг/м² (средний ИМТ — 35,1 кг/м²) и 7 мужчин в возрасте от 18 до 66 лет (средний возраст — 42,4 года) с ОТ от 98 до 130 см (средний ОТ — 110,6 см), ИМТ от 30 до 42 кг/м² (средний ИМТ — 35,1 кг/м²). Для исследования были выбраны пациенты с ОТ для женщин > 85 см, для мужчин > 95 см. Обследуемые были разделены по показателю ИМТ на 3 группы: первая группа (ИМТ 30–34,9 кг/м²) — 16 человек; вторая группа (ИМТ 35–39,9 кг/м²) — 8 человек; третья группа (ИМТ > 40 кг/м²) — 6 человек.

Всем обследуемым были проведены лабораторные исследования: определен индекс НОМА, уровень С-пептида в сыворотке крови, базальная

концентрация в сыворотке крови тиреотропного гормона (ТТГ) и свободной фракции тироксина (свТ₄), уровень лептина в сыворотке крови и уровень кортизола в слюне (слюну для исследования собирали с 22 до 23 часов). Лептин в крови и кортизол в слюне определяли методом иммуноферментного анализа (Tecan Sunrise, Австрия). ТТГ и свТ₄ определяли иммунохимическим методом с электрохемилумinesцентной детекцией (ECLIA), анализатор и тест-системы: Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцария). Для определения инсулина использовали метод хемилумinesценции (Advia Centaur-XP, Siemens, США), для определения глюкозы — гексокиназный метод (прибор Advia 1800 Siemens, США), С-пептид определяли методом хемилумinesценции (прибор Advia Centaur XP, Siemens, США).

Результаты

Результаты исследования представлены в табл. 1–3 для первой, второй и третьей групп пациентов.

В первой группе больных было выявлено три случая СД, во второй группе — один случай СД. При этом в третьей группе больных (с ожирением III степени) не было диагностировано СД. Об-

Таблица 1. Результаты обследования пациентов с ожирением I степени

Показатель	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Средний показатель
Гликемия, ммоль/л	5,2	11	6,2	4,8	4,8	4,4	5,7	4,4	5,9	5,1	8,3	6,2	9,5	5,1	5,5	4,5	6
Инсулин, мкЕД/мл	19,7	6,3	19	22,1	11	5,4	16	5,6	8,4	11	15,8	26	8,5	7,6	17	6,1	12,8
Индекс НОМА	4,6	3,3	5,2	4,8	2,3	1,1	4	1,1	2,2	2,6	5,8	7	3,6	1,7	4,1	1,2	3,4
С-пептид, нг/мл	2,1	1,5	2,8	3,4	1	0,8	2,6	0,9	1,5	2,4	2,3	3,5	1,2	1,4	2,9	1,2	2
ТТГ, мкЕД/мл	0,4	1,9	0,4	3,5	1	1,7	1,9	2,1	6,1	1,5	2,3	8	1,2	0,7	3	3,3	2,4
свТ ₄ , нг/дл	1,4	1,1	0,9	1,1	1	1,2	1	1,1	1,1	0,7	1,2	0,9	1	1,2	0,8	1,3	1,1
Кортизол, нг/мл	0,3	0,3	4	0,3	2,1	0,2	0,3	0,3	2,3	3,4	0,3	4,8	0,4	4,8	0,2	1	1,6
Лептин, нг/мл	5,2	3,1	21	14,2	19	8,5	19	31	3,2	14	8,5	33	8,6	9	12	24	14,6
ИМТ, кг/м ²	30	31	32	32	34	31	32	33	30	30	33,3	32	31	30	33	30	31,5
ОТ, см	86	100	87	87	86	86	86	92	86	92	114	86	105	98	88	86	91,6

Таблица 2. Результаты обследования пациентов с ожирением II степени

Показатель	1	2	3	4	5	6	7	8	Средний показатель
Гликемия, ммоль/л	4,3	5,5	5,1	5	5	5,2	5,1	8,7	5,5
Инсулин, мкЕД/мл	9,1	29,1	9,3	31	32	14,4	21,4	14,3	20,1
Индекс НОМА	1,7	7	2,1	6,9	7,1	3,3	4,8	5,6	4,8
С-пептид, нг/мл	2,8	4,3	1,5	3,5	5,6	1,8	2,9	2,4	3,1
ТТГ, мкЕД/мл	0,2	3,8	1,7	2	0,8	2,2	6,2	0,7	2,2
свТ ₄ , нг/дл	1,3	1,2	1	1,5	1,1	1	1,4	1,9	1,3
Кортизол, нг/мл	0,7	0,5	4,1	5,1	4,6	0,3	0,4	0,2	2
Лептин, нг/мл	4,6	52,6	37,4	28	58	28,2	12	34,2	31,9
ИМТ, кг/м ²	35,3	37,8	38,6	36,4	38,9	37,6	35	39,3	37,4
ОТ, см	89	108	101	99	101	104	96	107	100,6

Таблица 3. Результаты обследования пациентов с ожирением III степени

Показатель	1	2	3	4	5	6	Средний показатель
Гликемия, ммоль/л	5,2	5,2	4,9	5,2	5,6	4,7	5,1
Инсулин, мкЕД/мл	14	51,2	11,1	25,3	14,1	9,7	20,9
Индекс НОМА	3,2	11,8	2,4	5,9	3,5	2	4,8
С-пептид, нг/мл	3,3	7	2,3	2,9	1,9	1,6	3,2
ТТГ, мкЕД/мл	16	0,8	1,1	4,1	1,8	5,4	4,9
свТ ₄ , нг/дл	0,7	0,9	1	1,1	0,9	1,1	0,9
Кортизол, нг/мл	0,2	3,8	0,3	2,4	0,6	0,2	1,2
Лептин, нг/мл	2,1	52	93,3	59,5	27,6	4,2	39,8
ИМТ, кг/м ²	42	42	41	41	45,1	40	41,9
ОТ, см	130	120	102	112	110	126	116,7

ращает на себя внимание, что средний уровень гликемии был также выше (6,0 ммоль/л) в первой группе, а самый низкий средний уровень гликемии (5,1 ммоль/л) наблюдался в третьей группе. Средний уровень инсулина имел тенденцию к повышению, самый высокий его уровень был у пациентов третьей группы. Индекс НОМА и показатели С-пептида также имели тенденцию к повышению с увеличением ИМТ. При этом максимальные их показатели наблюдались у больных ожирением III степени. У 36,7 % обследуемых индекс НОМА был в пределах нормы.

Показатели ТТГ, превышающие 3,0 мкЕД/мл, выявлены у 31,2 % пациентов первой группы, у 25 % пациентов второй группы и у 50 % пациентов третьей группы. При этом более высокий уровень ТТГ выявлен у пациентов третьей группы (средний показатель составил 4,9 мкЕД/мл), а наиболее низкий показатель ТТГ выявлен у пациентов второй группы (средний показатель — 2,2 мкЕД/мл). Высокий уровень свТ₄ выявлен у больных второй группы (средний показатель — 1,3 нг/дл; максимальный показатель — 1,9 нг/дл). Показатели свТ₄ ниже референтных значений (< 0,93 нг/дл) зарегистрированы у 25 % больных первой группы и у 50 % больных третьей группы, у остальных больных третьей группы уровень свТ₄ не превышал 1,1 нг/дл.

Уровень кортизола имел тенденцию к повышению у пациентов второй группы (средний показатель — 2,0 нг/мл). Наблюдалась тенденция к снижению уровня кортизола у пациентов третьей группы (средний показатель — 1,2 нг/мл). У пациентов первой группы средний уровень кортизола составлял 1,6 нг/мл.

У 20 % обследуемых уровень лептина не превышал референтные значения. Показатели лептина с ростом ИМТ имели тенденцию к повышению, а максимальные показатели лептина были обнаружены у пациентов третьей группы. При опросе пациентов обращало на себя внимание, что самые высокие показатели лептина были у лиц, употреблявших ежедневно фрукты в количестве более 300 г в сутки.

Обсуждение

Анализируя полученные данные, можно констатировать, что при увеличении ИМТ, прогрессировании ожирения уровень инсулина нарастает, достигая определенного пика. В ответ на повышение секреции инсулина наблюдается повышение активности щитовидной железы (максимальный уровень свТ₄ был у пациентов второй группы). С дальнейшим прогрессированием ожирения повышается уровень кортизола. Под действием избыточного количества глюкокортикоидов секреция инсулина снижается, одновременно глюкокортикоиды снижают количество тиреоидных гормонов.

В анамнезе у 70 % обследуемых женщин в возрасте до 40 лет имели место различные нарушения менструального цикла, у 67 % женщин старше 40 лет менопауза наступила в период от 40 до 45 лет. Первичное, вторичное бесплодие, невынашивание плода были в анамнезе у 35 % обследованных женщин. У 22 % выявлено уменьшение размеров щитовидной железы, у 27 % — многоузловой зоб.

Выводы

При развитии и прогрессировании метаболического синдрома в ответ на повышение секреции инсулина повышается секреция контринсулярных гормонов и развивается их дисбаланс. Избыточное количество глюкокортикоидов способствует снижению секреции уровня тиреоидных гормонов. При этом одновременно снижается и репродуктивная функция.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

References

1. Waring AC, Rodondi N, Harrison S, Kanaya AM, Simonsick EM, Miljkovic I, Satterfield S, Newman AB, Bauer DC. Thyroid function and prevalent and incident metabolic syndrome in older adults: the health, ageing and body composition study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012;76:911-8. PMID: 22187968. doi: 10.1111/j.1365-2265.2011.04328.x.
2. Cameron AJ, Magliano DJ, Zimmet PZ, Welborn TA, Colagiuri S, Tonkin AM, Shaw JE. The metabolic syndrome as a tool for predicting future diabetes: the AusDiab study. *J Intern*

Med. 2008;264:177-86. PMID: 18298479. doi: 10.1111/j.1365-2796.2008.01935.x.

3. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome — a new world-wide definition. A consensus statement from the international diabetes federation. *Diabet Med.* 2006 May;23(5):469-80. PMID: 16681555. doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x.

4. Duntas L, Micic D. Adiposopathy and thyroid disease: tracing the pathway to cardiovascular risk. *Expert Rev Cardiovasc*

Ther. 2012 Jun;10(6):797-803. PMID: 22894634. doi: 10.1586/erc.12.47.

5. Lee YK, Kim JE, Oh HJ, Park KS, Kim SK, Park SW, Kim MJ, Cho YW. Serum TSH level in healthy Koreans and the association of TSH with serum lipid concentration and metabolic syndrome. *Korean J Intern Med.* 2011 Dec;26(4):432-9. PMID: 22205844. doi: 10.3904/kjim.2011.26.4.432.

Получено 14.03.2017 ■

Баянова О.Г.

Міський центр планування сім'ї та репродукції людини, м. Одеса, Україна

Взаємозв'язок між компонентами метаболічного синдрому у хворих на ожиріння

Резюме. *Мета дослідження:* встановити взаємозв'язок між показниками інсулінорезистентності, С-пептиду, лептину, кортизолу, гормонів щитоподібної залози у хворих на ожиріння. *Матеріали і методи.* Дослідження проведені у 30 осіб із середнім індексом маси тіла (ІМТ) 35,1 кг/м², розділених за цим показником на три групи за ступенем ожиріння. *Результати.* Показники рівня інсуліну, С-пептиду, індексу НОМА зі збільшенням ІМТ мали тенденцію до підвищення. Середні їх показники були найвищими у хворих на ожиріння III ступеня. Підвищений рівень тиреотропного гормону встановлений у 31 % пацієнтів першої групи, у 25 % — другої групи

і у 50 % — третьої групи. Рівень вільного тироксину (вТ₄) був найвищим у пацієнтів другої групи, показники вТ₄ нижче від 0,93 нг/дл спостерігалися у 25 % пацієнтів першої групи і у 50 % пацієнтів третьої групи. Рівень кортизолу максимально підвищувався у пацієнтів другої групи і дещо знижувався у пацієнтів третьої групи. Показники лептину зі збільшенням ІМТ підвищувалися. *Висновки.* Метаболічний синдром розвивається на тлі зниження функції щитоподібної залози і збільшення секреції інсуліну.

Ключові слова: метаболічний синдром; інсулінорезистентність; кортизол; тиреоїдні гормони; лептин

E.G. Bayanova

Municipal Center of Family Planning and Human Reproduction, Odesa, Ukraine

Interconnection between metabolic syndrome components in obese patients

Abstract. *Background.* The aim of our study is to determine intercommunication between the indexes of insulin resistance, C-peptide, leptin, cortisol, thyroid hormones in obese patients. *Materials and methods.* The study involved 30 persons with the average body mass index (BMI) 35.1 kg/m². They were divided into three groups by this index depending on the obesity severity. *Results.* The indexes of insulin, C-peptide, HOMA index with the enhanced BMI had a tendency to the increase. Their average indexes were highest in patients with III stage obesity. An increased level of TSH was determined for the 31 % patients of the first group, in 25 % patients of the second group

and in 50 % patients of the third group. Free thyroxine (fT₄) level was highest in the patients of the second group, fT₄ indexes under 0.93 ng/dl were observed in 25 % patients of the first group and in 50 % patients of the third group. The cortisol level maximally rose in the patients of the second group and went down a little in the patients of the third group. The leptin indexes rose with the increase of BMI. *Conclusions.* Metabolic syndrome develops on a background of the decline of thyroid function and increase of insulin secretion.

Keywords: metabolic syndrome; insulin resistance; cortisol; thyroid hormones; leptin