

УДК 616.441-616.379-008.64

ПОКАЗНИКИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Лажімі К.Б.Х.

*Буковинська державна медична академія, кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології, м. Чернівці***Ключові слова:** метаболічний синдром, імунореактивний інсулін, кортизол, тиреотропний гормон, тироксин, трийодтиронін.

Вступ. Дослідженнями останніх років доведене значення інсулінорезистентності в патогенезі ожиріння, цукрового діабету (ЦД) типу 2, артеріальної гіпертензії, атеросклерозу [2, 7]. Наявність єдиного патогенетичного механізму дозволило G.Reaven в 1988 р. виділити метаболічний синдром як асоціацію абдомінального типу ожиріння, порушеної толерантності до глюкози (ПТГ) або ЦД типу 2, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії. За даними багатьох дослідників, інсулінорезистентність відзначається у 25-30% осіб середнього віку [3]. Стан інсулінорезистентності зумовлений як зниженням чутливості і кількості рецепторів до інсуліну, так і порушенням пострецепторного механізму дії інсуліну [7]. Гіперінсулінемія сприяє розвитку артеріальної гіпертензії шляхом активації симпатичної нервової системи, збільшення реабсорбції натрію, стимуляції факторів клітинного росту [1].

Встановлено, що при ожирінні розвивається гіперреактивність гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, посилюється викид кортиколіберину, підвищується секреція кортизолу і порушується механізм зворотного зв'язку. При декомпенсації ЦД типу 2 розвивається метаболічний стрес, який призводить до компенсаторного підвищення активності надниркових залоз. У літературі трапляються поодинокі дані про гіперкортицизм як одну з причин гіперінсулінемії, і

той же час гіперінсулінемія та безсимптомні гіпоглікемічні стани призводять до підвищення функції кори надниркових залоз [6]. Важливе місце в порушенні метаболізму належить тиреоїдним гормонам, яким притаманний контрінсуліновий ефект [4, 5]. Відзначено також підвищення тиреотропної функції гіпофіза, скероване на посилення ліполізу і гальмування літогенезу при ожиріння.

Медико-соціальна значущість метаболічного синдрому зумовлюється високою смертністю від його наслідків. Так, смертність від ІХС підвищується на 40% в осіб з метаболічним синдромом, від артеріальної гіпертонії – в 2,5-3 рази, від ЦД типу 2 – в 4 рази [3]. Слід відзначити, що для метаболічного синдрому характерний безсимптомний перебіг його складових частин, не завжди спостерігається одночасний їхній клінічний прояв, що утруднює діагностику і профілактику метаболічного синдрому.

Метою дослідження було вивчення стану вуглеводного та жирового обміну, гормонального статусу при метаболічному синдромі з ПТГ і ЦД типу 2.

Матеріали та методи. Обстежено 34 осіб віком від 26 до 74 років, з них 15 чоловіків і 19 жінок. До першої групи увійшло 9 осіб з метаболічним синдромом і ПТГ з середнім віком 48,9±3,5 років. Другу групу сформували 25 хворих з метаболічним синдромом і

ЦД типу 2, середній вік обстежених становив $53,8 \pm 3,8$ років. Діагностику метаболічного синдрому здійснювали на підставі даних анамнезу, сукупності клінічних ознак і пропозиції групи експертів ВООЗ (1998 р.): ПТГ або ЦД типу 2; підвищення артеріального тиску (АТ) понад 140/90 мм рт.ст.; підвищення вмісту тригліцеридів (понад 1,7 ммоль/л) і/або зниження холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) (нижче 0,9 ммоль/л у чоловіків і 1,0 — в жінок); індекс маси тіла (ІМТ) понад 30 кг/м^2 . При загальноклінічному та біохімічному обстеженні визначали ІМТ, систолічний та діастолічний АТ, показники вуглеводного та ліпідного обміну (глюкозу крові натще ортотолуїдиновим методом; загальний холестерин, бета-ліпопротеїни з допомогою "Stat Fax 1904 Plus). Стан гормонального статусу оцінювали за базальним рівнем імунореактивного інсуліну (ІРІ), кортизолу, тиреотропного гормону (ТТГ) загальних тироксину (Т4) та трийодтироніну (Т3) у сироватці крові. Вміст ІВРІ визначали з допомогою набору для імунорадіометричного визначення у сироватці крові "Immunotech" Insulin IRMA (Франція); за даними набору, діапазон концентрацій інсуліну в крові здорових людей становить від 2,1 до 22 мкМО/мл. Визначення концентрацій кортизолу, ТТГ, загальних Т4, Т3 методом імуноферментного аналізу проводилось в імунологічній лабораторії Чернівецького обласного діагностичного центру з використанням стандартних тест-систем (Novum diagnostics, inc Diagnostic Automation). Показники нормальних величин для ТТГ становили від 0,5 до 5,0

мМО/л і межею чутливості — 0,003 мМО/л. Нормальні показники для Т3 становили від 1,17 до 2,18 нмоль/л, для Т4 — від 62 до 141 нмоль/л. Чутливість методу становила 0,8 нмоль/л при похибці 2,9–3,3% для Т3 і 1,0 нмоль/л при похибці 4,1–5,9% для Т4.

До контрольної групи увійшло 25 практично здорових осіб (14 жінок і 11 чоловіків) без порушень вуглеводного обміну. Статистична обробка отриманих результатів проводилася на персональному комп'ютері IBM з допомогою статистичної програми Excel, використовуючи методи варіаційної статистики. Вірогідність відмінностей ознак встановлювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різниця показників вважали вірогідними при значенні $P < 0,05$, тобто у випадках, коли ймовірність відмінностей перевищувала 95%. Для вивчення ступеня взаємозв'язку параметрів, що вивчалися, розраховували коефіцієнти кореляції Пірсона (r).

Результати досліджень та їх обговорення. У всіх обстежених пацієнтів з металічним синдромом були встановлені порушення вуглеводного обміну (ПТГ або ЦД типу 2), у більшості з них відзначались ознаки ожиріння, підвищення атерогенних фракцій ліпідного спектру, артеріальна гіпертензія. Нами встановлено, що ІМТ при метаболічному синдромі був вірогідно підвищеним як у пацієнтів з ПТГ ($P < 0,01$), так і у хворих на ЦД типу 2 ($P < 0,001$). Артеріальна гіпертензія виявлена з вірогідним підвищенням систолічного і діастолічного АТ у пацієнтів обох груп з метаболічним синдромом ($P < 0,001$) (Табл.1).

Таблиця 1

Клініко-біохімічні показники у хворих з метаболічним синдромом ($M \pm m$)

Групи обстежених	ІМТ (кг/м ²)	Систолічний АТ (мм рт.ст.)	Діастолічний АТ (мм рт.ст.)	Глюкоза крові натще (ммоль/л)	Загальний холестерин, ммоль/л	Бета-ліпопротеїни, г/л
Контрольна	$24,51 \pm 0,52$	$124,5 \pm 1,7$	$78,2 \pm 1,2$	$4,62 \pm 0,14$	$4,86 \pm 0,15$	$4,01 \pm 0,14$
ПТГ	$31,38 \pm 1,92$ $P < 0,01$	$154,2 \pm 4,8$ $P < 0,001$	$91,5 \pm 2,4$ $P < 0,01$	$5,31 \pm 0,15$ $P < 0,01$	$5,22 \pm 0,46$ $P > 0,5$	$4,84 \pm 0,17$ $P < 0,05$
ЦД типу 2	$31,42 \pm 0,76$ $P < 0,001$ $P1 > 0,2$	$153,2 \pm 3,7$ $P < 0,001$ $P1 > 0,2$	$95,9 \pm 1,7$ $P < 0,001$ $P1 > 0,1$	$7,92 \pm 0,28$ $P < 0,001$ $P1 < 0,001$	$5,29 \pm 0,21$ $P > 0,5$ $P1 > 0,5$	$5,73 \pm 0,12$ $P < 0,05$ $P1 < 0,05$

Примітки: P – вірогідність відмінностей порівняно з контрольною групою; P1 – між групами хворих на ЦД типу 2 та осіб з ПТГ.

При аналізі показників глюкози крові було встановлено підвищення глікемії натще у хворих на ЦД типу 2, що відповідало стану субкомпенсації вуглеводного обміну. Зміни рівня глюкози натще у пацієнтів з ПТГ становили $5,31 \pm 0,15$ ммоль/л, а через 2 години після прийому 75 г глюкози спостерігали діабетичний тип кривої. При порівнянні змін глюкозотолерантного тесту залежно від маси тіла встановлено незначне зниження глікемії через 2 години після навантаження глюкозою в осіб з ожирінням III-IV ступеня порівняно з пацієнтами з ожирінням I-II ступеня.

Серед показників ліпідного обміну звертає на себе увагу вірогідне підвищення рівня бета-ліпопротеїнів як у хворих на ЦД типу 2, так і осіб з ПТГ порівняно з контрольною групою. У той же час рівень загального холестерину відповідав задовільному рівню компенсації.

Дослідження впливу гормонального статусу на вуглеводний і ліпідний обмін при метаболічному синдромі з ПТГ та ЦД типу 2 підтверджує регуляторний вплив дії гормонів на обмінні порушення (Табл. 2).

Зміни гормонального статусу у хворих з метаболічним синдромом (M±m)

Групи обстежених	ІРІ (мкМО/мл)	Кортизол (нмоль/л)	ТТГ (мМО/л)	Т3 (нмоль/л)	Т4 (нмоль/л)
Контрольна	12,94±1,42	342,43±21,72	1,94±0,14	1,78±0,05	102,39±3,42
ПТГ	26,18±2,68 P<0,001	401,25±24,42 P>0,1	3,67±0,29 P<0,05	1,84±0,08 P>0,1	95,23±2,86 P>0,5
ЦД типу 2	23,47±2,16 P<0,001 P1>0,2	376,69±18,27 P>0,2 P1>0,2	3,36±0,28 P<0,05 P1>0,2	1,76±0,06 P>0,05 P1>0,2	89,16±2,28 P<0,05 P1>0,5

Примітки: P – вірогідність відмінностей порівняно з контрольною групою; P1 – між групами хворих на ЦД типу 2 та осіб з ПТГ.

При визначенні базального рівня ІРІ встановлено вірогідне підвищення показника в осіб з ПТГ та у хворих на ЦД типу 2 порівняно з контрольною групою. Рівень базальної інсулінемії перебував у прямій залежності від ІМТ, особливо в осіб з вісцеральною формою ожиріння. Як відомо, це сприяє зниженню чутливості рецепторів до інсуліну, призводить до інсулінорезистентності і розвитку артеріальної гіпертензії [6]. Більш виражена гіперінсулінемія при ПТГ порівняно з хворими на ЦД типу 2 може свідчити про компенсаторну реакцію організму, скеровану на збереження вуглеводного гомеостазу при ПТГ, а також про зниження першої фази секреції інсуліну на початкових стадіях ЦД типу 2. Нами встановлені залежність рівня ІРІ від віку хворих на ЦД типу 2 і зниження ІРІ у віці понад 50 років (P<0,02). Ці зміни, на нашу думку, зумовлені розвитком атеросклерозу і мають несприятливий вплив на секреторну функцію бета-клітин.

Базальний рівень кортизолу в крові пацієнтів з ПТГ і ЦД типу 2 мав тенденцію до підвищення. У хворих на ЦД типу 2 високий рівень кортизолу відповідав більш низькому рівню ІРІ (P<0,02). Отримані нами результати вказують на патогенетичний зв'язок цих показників з метаболічним стресом в організмі при ЦД типу 2.

У спектрі тиреоїдних гормонів серед хворих на ЦД типу 2 і осіб з ПТГ нами не відзначено вірогідних змін з боку загального Т3, однак зниження загального

Т4 у пацієнтів з ЦД типу 2 (порівняно з контрольною групою) було вірогідним (хоча і в межах нормальних значень). Спостерігалось вірогідне підвищення рівня ТТГ (у межах нормальних значень) як у пацієнтів з ПТГ, так і з ЦД типу 2, порівняно з контрольною групою. Пряма залежність між рівнем ТТГ і бета-ліпопротеїдів свідчить про їхній вплив при метаболічному синдромі на розвиток атеросклерозу, що вимагає проведення превентивної терапії.

Перспективою подальших досліджень за даним напрямком є вивчення шляхів корекції гормонального статусу в осіб з метаболічним синдромом з метою профілактики серцево-судинних ускладнень.

Висновки. 1. У хворих на метаболічний синдром з порушеною толерантністю до глюкози або з цукровим діабетом типу 2 встановлено вірогідне підвищення рівня імунореактивного інсуліну порівняно з контрольною групою.

2. Спостерігається вірогідне підвищення рівня тиреотропного гормону при метаболічному синдромі як у пацієнтів з порушеною толерантністю до глюкози, так і з цукровим діабетом типу 2, порівняно з контрольною групою.

3. Зміни гормонального статусу при метаболічному синдромі сприяють розвитку і прогресуванню атеросклерозу. Корекція гормонально-метаболічних порушень на ранніх стадіях метаболічного синдрому дозволить запобігти розвитку серцево-судинних ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ефимов А.С., Скробонская Н.А. Клиническая диабетология. – К.: Здоров'я, 1998. – 319 с.
2. Кононенко И.В., Суркова Е.В., Анциферов М.Б. Метаболический синдром с позиции эндокринолога: что мы знаем и что уже можем сделать // Проблемы эндокринологии. – 1999. – №3. – С.36-41.
3. Никитин Ю.П., Казека Г.Р., Симонова Г.И. Распространенность компонентов метаболического синдрома X в неорганизованной городской популяции // Кардиология. – 2001. – №9. – С.37-40.
4. Паньків В.І. Захворювання щитоподібної залози. – Чернівці, 2003. – 258 с.
5. Тронько М.Д., Богданова Т.І., Терещенко В.П. Медичні аспекти Чорнобиля: проблеми тиреоїдної патології // Журнал сучасного лікаря. Мистецтво лікування. – 2003. – №1. – С.17-20.
6. Mills G.W., Avery P.J., McCarthy M.I. et al. Heritability estimates for beta cell function and features of the insulin resistance syndrome in UK families with an increased susceptibility to Type 2 diabetes // Diabetologia. – 2004. – Vol.47. – P.732-738.
7. Nussey S.S., Whitehead S.A. Endocrinology. An integrated approach. – BIOS Scientific Publishers Limited, 2001. – 358 p.

SUMMARY**THE INDICES OF HORMONAL STATUS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME****Lazhimi K.B.H.**

Analysis of change of hormonal status in patients with metabolic syndrome was held. Increase of the levels of immunoreactive insulin, thyroid stimulating hormone, decrease of thyroxine in patients with impaired glucose tolerance and Type 2 diabetes mellitus were the most denominated differences with the control group. Changes of hormonal status in patients with metabolic syndrome facilitate the development and progress of atherosclerosis.

Key words: metabolic syndrome, immunoreactive insulin, cortisol, thyroid stimulating hormone, thyroxine, triiodothyronine.