

## ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО И КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ У ЮНОШЕЙ С ГИПОТАЛАМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПОЗДНЕГО ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА

Церцвадзе Л.К.<sup>1</sup>, Авдеева М.В.<sup>1,2</sup>, Щеглова Л.В.<sup>1</sup>, Василенко В.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: Lensk69@mail.ru;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

В статье представлены результаты обследования 100 юношей (средний возраст 20,5±2,2 года), направленных райвоенкоматами в эндокринологическое отделение СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница». По результатам обследования все юноши разделены на 2 группы: I группа – юноши с конституционально-экзогенным ожирением (n=33); II группа – с ожирением, ассоциированным с гипоталамическим синдромом (n=67). Установлено, что юноши с гипоталамическим синдромом отличались от юношей с конституционально-экзогенным ожирением функциональным состоянием щитовидной железы; более высокой активностью гормонов, контролирующих метаболические процессы в организме; более низкой андрогенной активностью; нарушением суточного ритма продукции кортизола; более значимой гиперинсулинемией. Исследование показало, что юноши с гипоталамическим синдромом чаще имели неблагоприятный профиль артериального давления, чем юноши с конституционально-экзогенным ожирением. Среди юношей с гипоталамическим синдромом артериальная гипертензия 2-й степени встречалась в 5,4 раза чаще, а артериальная гипертензия 3-й степени – в 2 раза чаще, чем при конституционально-экзогенном ожирении. В группе юношей с гипоталамическим синдромом наблюдались более неблагоприятные профили липидного и углеводного обмена, чем при конституционально-экзогенном ожирении. К факторам, способствующим трансформации гипоталамического синдрома позднего пубертатного периода в метаболический синдром взрослого возрастного периода, следует отнести наличие хотя бы одного или нескольких компонентов метаболического синдрома.

Ключевые слова: здоровье подростков, здоровье юношей, гипоталамический синдром, метаболический синдром, эндокринные нарушения

## FEATURES OF THE HORMONAL AND CARDIOMETABOLIC PROFILE IN YOUNG MEN WITH THE HYPOTALAMIC SYNDROME OF THE LATE PUBERTARY PERIOD

Tsertsvadze L.K.<sup>1</sup>, Avdeeva M.V.<sup>1,2</sup>, Scheglova L.V.<sup>1</sup>, Vasilenko V.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FGBOU VO «St. Petersburg State Pediatric Medical University», Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, e-mail: Lensk69@mail.ru;

<sup>2</sup>FGBOU VO «North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov», Ministry of Health of Russia, St. Petersburg

The article presents the results of a survey of 100 young men (average age 20.5±2.2 years) who were referred by military commissions to the endocrinology department of the «City Mariinsky Hospital» of St. Petersburg. According to the survey results, all young men were divided into 2 groups: Group I - young men with constitutional-exogenous obesity (n=33); Group II – with obesity associated with the hypothalamic syndrome (n=67). It was established that young men with a hypothalamic syndrome differed from young men with constitutional-exogenous obesity by a change in the functional state of the thyroid gland; higher activity of hormones that control the metabolic processes in the body; lower androgenic activity; violation of the circadian rhythm of cortisol production; more significant hyperinsulinemia. The study showed that boys with the hypothalamic syndrome often had an unfavorable blood pressure profile than boys with constitutional-exogenous obesity. Among young men with hypothalamic syndrome, arterial hypertension of 2 degrees was found 5.4 times more often, and arterial hypertension of 3 degrees was 2 times more often than with constitutionally-exogenous obesity. In the group of young men with hypothalamic syndrome, more adverse lipid and carbohydrate metabolism profiles were observed than in constitutional-exogenous obesity. The factors contributing to the transformation of the late puberty hypothalamic syndrome into the metabolic syndrome of the adult age period should include the presence of at least one or several components of the metabolic syndrome.

Keywords: adolescent health, youth health, hypothalamic syndrome, metabolic syndrome, endocrine disorders

*Актуальность.* Ожирение с розовыми стриями (синонимы «синдром Симпсона–Пейджа», «гипоталамический синдром пубертатного периода») относится к вторичному ожирению и является одним из наиболее часто встречающихся эндокринно-обменных заболеваний у подростков и лиц молодого возраста [1]. Для гипоталамического синдрома пубертатного периода характерны гормонально-обменные нарушения, обусловленные повышением секреции адренокортикотропного гормона и гормонов коры надпочечников, нарушением секреции гонадотропинов [2].

Еще несколько десятилетий назад ожирение в детском возрасте встречалось относительно редко [3, 4]. В течение многих лет доказательства четкой связи между наличием ожирения в детском возрасте и массой тела у взрослого человека отсутствовали [5]. Однако недавние исследования позволяют предполагать, что дети с ожирением, вероятнее всего, сохраняют его и во взрослом возрасте [6]. Существуют доказательства того, что ожирение в детстве увеличивает риск развития метаболического синдрома во взрослой жизни [7]. Возможно, своевременно не скорректированный в раннем детстве избыток веса впоследствии является «генератором» инсулинорезистентности в подростковом и юношеском возрасте [8]. Однако наиболее ранние клинико-лабораторные маркеры инсулинорезистентности в детском возрасте до сих пор дискутируются, поскольку метаболический синдром как клиническая проблема педиатрии стал рассматриваться совсем недавно. Подобная ситуация обуславливает необходимость накопления данных о чувствительности к инсулину при ожирении в различные периоды взросления организма. Недостаточно изучены зависимость гормональных нарушений от степени ожирения и то, в каких случаях гипоталамический синдром пубертатного периода является дебютом метаболического синдрома.

Цель исследования – изучить особенности гормонального и метаболического статуса у юношей призывного возраста в зависимости от причины развития ожирения (конституционально-экзогенное ожирение и ожирение, ассоциированное с гипоталамическим синдромом).

**Материал и методы исследования.** Обследованы 100 лиц мужского пола в возрасте от 18 лет до 21 года (средний возраст  $20,5 \pm 2,2$  года), поступивших по направлению райвоенкоматов в эндокринологическое отделение Санкт-Петербургского городского бюджетного учреждения здравоохранения «Городская Мариинская больница». Обследованные пациенты находились на стадии позднего пубертата согласно шкале Таннера (V стадия). Диагноз гипоталамического синдрома верифицировался на основании результатов комплексного клинико-инструментального обследования. Всем пациентам определялись индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле и объем талии. В нашем

исследовании юношей с ожирением 1-й степени и с избыточным весом не встречалось.

Исследовались уровни кортизола, общего тестостерона и пролактина (анализатор Boehringer Mannheim Immunodiagnosics ES 300, Германия). Лабораторные исследования проводились в утренние часы натощак. Кортизол исследовался дважды – утром натощак в 7.00 и вечером в 21.00. Концентрацию инсулина определяли натощак радиоиммунным методом. Исследовали показатели липидного спектра крови.

Вычислялся индекс анаболизма (ИА) по формуле Костиной Л.В. и соавт. (1999) [9]:

$$\text{ИА} = \frac{\text{тестостерон}}{\text{кортизол}} \times 100$$

В норме индекс анаболизма составляет более 3%, он характеризует соотношение андрогенной активности к анаболической активности в организме.

Все юноши были разделены на 2 группы: I группа – 33 юноши с конституционально-экзогенным ожирением (средний возраст 21,44±1,87 года); II группа – 67 юношей с ожирением, ассоциированным с гипоталамическим синдромом (средний возраст 20,06±2,49 года).

Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического значения ± стандартного отклонения (M±σ). Категориальные переменные представлены в виде долей в процентах. Проверка гипотез о равенстве двух средних для параметрических данных производилась с помощью t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при p<0,05. Для выявления связи между признаками проводился корреляционный анализ по Пирсону (r.)

**Результаты исследования и их обсуждение.** Установлены различия по ИТМ, объему талии и соотношению объем талии / объем бедер между I и II группами (табл. 1).

Таблица 1

Особенности трофологического статуса в зависимости от причины ожирения у юношей

Показатели	I группа с конституционально- экзогенным ожирением (M±σ) n=32	II группа с гипоталамическим синдромом (M±σ) n=67	p
Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> )	38,37±2,47	41,35±7,68	<0,001
Объем талии (см)	135,69±19,04	152,43±14,68	<0,001
Объем бедер (см)	109,19±12,77	108,15±11,22	>0,05
Соотношение объем та- лии/объем бедер	1,25±0,17	1,42±0,17	<0,001

Так, в группе юношей II группы ИМТ оказался выше, чем во II группе (41,35±7,68 и 38,37±2,47 кг/м<sup>2</sup>; p<0,001). Это также касалось объема талии (152,43±14,68 и 135,69±19,04

см;  $p < 0,001$ ) и соотношения объема талии / объем бедер ( $1,42 \pm 0,17$  и  $1,25 \pm 0,17$ ;  $p < 0,001$ ). Межгрупповых различий по объему бедер не выявлено ( $108,15 \pm 11,22$  и  $109,19 \pm 12,77$  см;  $p > 0,05$ ). Таким образом, юноши II группы в отличие от юношей I группы имели более выраженную степень абдоминального ожирения. Выявлена корреляционная связь объема талии с уровнем инсулина ( $r = 0,51$ ;  $p < 0,05$ ) и уровнем глюкозы ( $r = 0,29$ ;  $p < 0,05$ ).

Таблица 2

Показатели гормонального статуса у юношей позднего пубертатного периода в зависимости от этиологии ожирения

Показатели	I группа с конституционально- экзогенным ожирением  ( $M \pm \sigma$ ) n=32	II группа с ожирением, ассоции- рованным с гипотала- мическим синдромом  ( $M \pm \sigma$ ) n=67	p
Кортизол в 7:00 (нмоль/л)	$274,02 \pm 71,64$	$347,22 \pm 23,95$	$< 0,01$
Кортизол в 21:00 (нмоль/л)	$124,24 \pm 18,04$	$204,99 \pm 15,39$	$< 0,01$
Общий тестостерон (нмоль/л)	$15,86 \pm 4,37$	$13,87 \pm 6,04$	$< 0,05$
Индекс анаболизма (%)	$5,50 \pm 1,09$	$4,80 \pm 1,17$	$< 0,05$
Инсулин (мкЕД/мл)	$21,88 \pm 9,68$	$25,95 \pm 9,38$	$< 0,05$
Пролактин (мМЕ/л)	$138,56 \pm 117,69$	$199,46 \pm 163,82$	$< 0,01$
ТТГ (мкМЕд/мл)	$1,91 \pm 0,36$	$2,04 \pm 0,35$	$< 0,05$
Т <sub>3</sub> св. (пмоль/л)	$3,45 \pm 0,48$	$2,91 \pm 0,44$	$< 0,01$
Т <sub>4</sub> св. (пмоль/л)	$18,71 \pm 4,14$	$13,80 \pm 3,85$	$< 0,01$
Анти-ТПО (МЕд/мл)	$2,76 \pm 1,55$	$17,42 \pm 5,31$	$< 0,01$

В таблице 2 представлены средние значения гормонов, влияющих на активность метаболических процессов в организме. Установлено, что у юношей с гипоталамическим синдромом утренний уровень кортизола был выше, чем у юношей с неосложненным ожирением ( $347,22 \pm 23,95$  и  $274,02 \pm 71,64$  нмоль/л;  $p < 0,01$ ). Уровень кортизола в вечернее время суток у юношей II группы также оказался выше, чем в I группе ( $204,99 \pm 15,39$  и  $124,24 \pm 18,04$  нмоль/л;  $p < 0,01$ ). Помимо этого, юноши II группы отличались от юношей I группы более высоким уровнем пролактина ( $199,46 \pm 163,82$  и  $138,56 \pm 117,69$  мМЕ/л;  $p < 0,01$ ) и более низкими показателями тестостерона ( $13,87 \pm 6,04$  и  $15,86 \pm 4,37$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ), что весьма закономерно. Юноши II группы отличались от юношей I группы более низким значением индекса анаболизма ( $4,80 \pm 1,17\%$  и  $5,50 \pm 1,09$ ;  $p < 0,05$ ). Средний уровень инсулина в обеих группах был повышенным, однако во II группе он оказался более высоким, чем в I ( $25,95 \pm 9,38$  и  $21,88 \pm 9,68$  мкЕД/мл;  $p < 0,05$ ). При этом средние показатели кортизола, общего тестостерона и пролактина в обеих группах находились в пределах референсных значений, а инсулина – выше нормы. Особенности юношей II группы являлись более низкая

активность щитовидной железы (ТТГ  $2,04 \pm 0,35$  и  $1,91 \pm 0,36$  мкМЕд/мл;  $p < 0,05$ ) и более высокий уровень антител к тиреопероксидазе, чем в I группе ( $17,42 \pm 5,31$  и  $2,76 \pm 1,55$  МЕд/мл;  $p < 0,01$ ). Таким образом, юноши с гипоталамическим синдромом отличались от юношей с конституционально-экзогенным ожирением состоянием функции щитовидной железы; более высокой активностью гормонов, контролирующих метаболические процессы в организме; более низкой андрогенной активностью; гиперинсулинемией.

Изучена частота нарушений суточного ритма синтеза кортизола в зависимости от причины ожирения у юношей. Установлено, что у юношей II группы по сравнению с юношами I группы чаще определяются высокие значения кортизола в утренние часы (16,4% и 6,1%;  $p < 0,05$ ), а также высокие значения кортизола в вечерние часы (19,4% и 6,1%;  $p < 0,05$ ) и чаще встречаются нарушения суточного ритма продукции кортизола (16,4% и 8,3%;  $p < 0,05$ ).

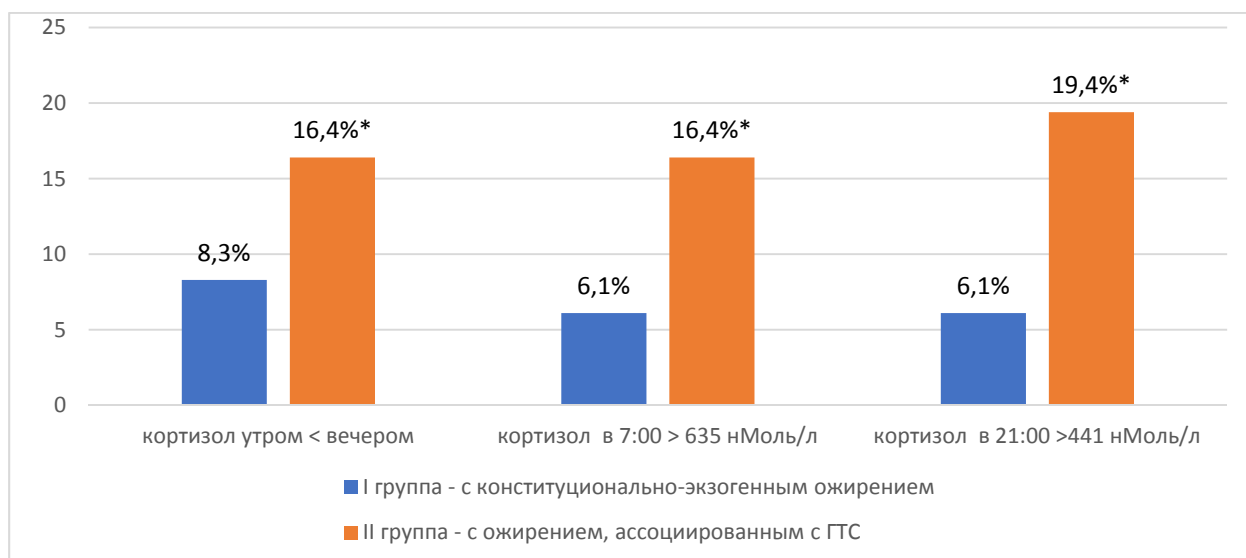


Рис. 1. Частота нарушений суточного ритма продукции кортизола в зависимости от этиологии ожирения у юношей позднего пубертатного периода (\* –  $p < 0,05$ )

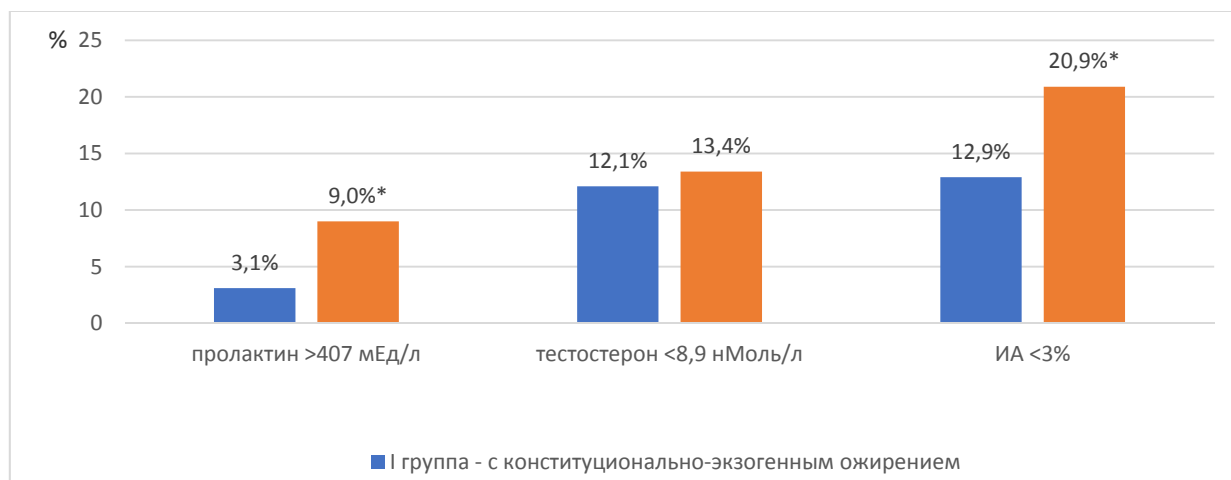


Рис. 2. Частота отклонения от нормы пролактина, тестостерона и индекса анаболизма в зависимости от этиологии ожирения у юношей позднего

пубертатного периода (\* –  $p < 0,05$ )

На рисунке 2 представлена частота отклонения пролактина более 407 мЕд/л, тестостерона ниже 8,9 нмоль/л и индекса анаболизма менее 3% у юношей с различной причиной ожирения. Исследование показало, что во II группе чаще, чем в I группе, встречаются юноши с повышенным уровнем пролактина (9,0% и 3,1%;  $p < 0,05$ ) и низким индексом анаболизма (20,9% и 12,9%;  $p < 0,05$ ). Случаи повышения пролактина у юношей с конституционально-экзогенным ожирением обусловлены метаболическими эффектами гормона и его секрецией жировой тканью [10].

Таблица 3

Показатели липидного и углеводного обмена у юношей позднего пубертатного периода в зависимости от этиологии ожирения

Показатели	I группа с конституциональ- но-экзогенным ожи- рением ( $M \pm \sigma$ ) n=32	II группа с ожирением, ассо- циированным с ги- поталамическим синдромом ( $M \pm \sigma$ ) n=67	p
Глюкоза крови натощак (ммоль/л)	4,79±0,40	6,30±0,29	<b>&lt;0,05</b>
Гликированный гемоглобин (%)	5,27±0,22	5,68±0,33	<b>&lt;0,01</b>
Общий холестерин (ммоль/л)	4,75±0,86	4,60±0,90	>0,05
Липопротеиды низкой плотности (ммоль/л)	3,53±1,21	3,22±1,32	>0,05
Липопротеиды высокой плотно- сти (ммоль/л)	1,45±0,11	1,07±0,18	<b>&lt;0,01</b>
Триглицериды (ммоль/л)	1,27±0,12	1,32±0,11	<b>&lt;0,05</b>
Коэффициент атерогенности	3,70±1,35	3,23±1,34	>0,05

Из таблицы 3 видно, что у юношей II группы наблюдались более высокие средние значения уровня глюкозы крови натощак, чем в I группе (6,30±0,29 и 4,79±0,40 ммоль/л;  $p < 0,05$ ), а также гликированного гемоглобина (5,68±0,33 и 5,27±0,22%;  $p < 0,01$ ). При этом отмечается менее благоприятный профиль липопротеидов высокой плотности (1,07±0,18 и 1,45±0,11 ммоль/л;  $p < 0,01$ ) и триглицеридов (1,32±0,11 и 1,27±0,12 ммоль/л;  $p < 0,05$ ).

Исследование показало, что среди юношей с гипоталамическим синдромом артериальная гипертензия встречалась гораздо чаще, чем при конституционально-экзогенном ожирении (рис. 3). Так, во II группе артериальная гипертензия 2-й степени встречалась в 5,4 раза чаще (32,8% и 6,1%;  $p < 0,05$ ), а артериальная гипертензия 3-й степени – в 2 раза чаще, чем в I группе (6,0% и 3,0%;  $p < 0,05$ ). Таким образом, юноши с гипоталамическим синдромом позднего пубертатного периода чаще имели неблагоприятный

профиль артериального давления, что вероятнее всего связано и гиперинсулинемией вследствие инсулинорезистентности, а также с более высоким уровнем пролактина [10, 11].

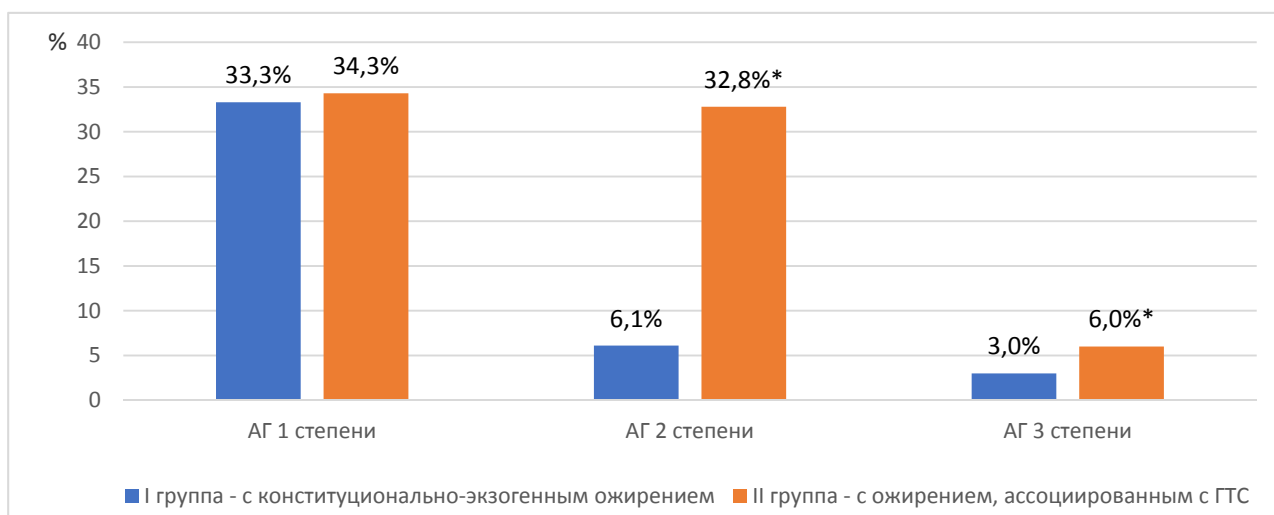


Рис. 3. Распространенность артериальной гипертензии среди юношей позднего пубертатного периода с разной этиологией ожирения (\* –  $p < 0,05$ )

### Выводы

1. Юноши с гипоталамическим синдромом отличались от юношей с конституционально-экзогенным ожирением более низкой активностью щитовидной железы; более высокой активностью аутоиммунных реакций к тканям щитовидной железы; более высокой активностью гормонов, контролирующим метаболические процессы в организме; более низкой андрогенной активностью; нарушением суточного ритма продукции кортизола; гиперинсулинемией.

2. Исследование показало, что юноши с гипоталамическим синдромом чаще имели неблагоприятный профиль артериального давления, чем юноши с конституционально-экзогенным ожирением. Среди юношей с гипоталамическим синдромом артериальная гипертензия 2-й степени встречалась в 5,4 раза чаще, а артериальная гипертензия 3-й степени – в 2 раза чаще, чем при конституционально-экзогенном ожирении.

3. В группе юношей с гипоталамическим синдромом наблюдались более неблагоприятные профили липидного и углеводного обмена, чем при конституционально-экзогенном ожирении.

4. К факторам, способствующим трансформации гипоталамического синдрома позднего пубертатного периода в метаболический синдром, следует отнести наличие хотя бы одного или нескольких компонентов метаболического синдрома (гиперинсулинемия, артериальная гипертензия, нарушение липидного и углеводного обмена).

## Список литературы

1. Крук Л.П., Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Функциональное состояние щитовидной железы при гипоталамическом синдроме пубертатного периода // Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2018. Т. 13. № 1. С. 297-304.
2. Коваренко М.А., Рюткина Л.А. Гипоталамический синдром пубертатного периода или пубертатный метаболический синдром? // Ожирение и метаболизм. 2006. Т. 3. № 3. С. 21-24.
3. Mattsson M., Maher G.M., Boland F., Fitzgerald A.P., Murray D.M., Biesma R. Group-based trajectory modelling for BMI trajectories in childhood: A systematic review. *Obes Rev.* 2019. vol. 20. no 7. P. 998-1015. DOI: 10.1111/obr.12842.
4. Ахмедова Р.М., Софронова Л.В., Владимирова К.Н. Оценка качества жизни подростков, страдающих эндокринными заболеваниями // Педиатр. 2016. № 1. С. 16-21.
5. Oluwagbemigun K., Buyken A.E., Alexy U., Schmid M., Herder C., Nöthlings U. Developmental trajectories of body mass index from childhood into late adolescence and subsequent late adolescence-young adulthood cardiometabolic risk markers. *Cardiovasc. Diabetol.* 2019. vol. 18. no. 1. P. 9. DOI: 10.1186/s12933-019-0813-5.
6. Binka E., Brady T.M. Real-World Strategies to Treat Hypertension Associated with Pediatric Obesity. *Curr. Hypertens. Rep.* 2019. vol. 21. no. 2. P. 18. DOI: 10.1007/s11906-019-0922-2.
7. Wühl E. Hypertension in childhood obesity. *Acta Paediatr.* 2019. vol. 108. no. 1. P. 37-43. DOI: 10.1111/apa.14551.
8. Андреева И.Н., Точилина О.В., Дусалеева Т.М. Характер нарушений иммунного статуса подростков с дисфункцией гипоталамуса и способы их коррекции // Вестник физиотерапии и курортологии. 2018. Т. 24. № 4. С. 26-31.
9. Костина Л.В., Дудов Н.С., Осипова Т.А. Особенности адаптации нейро-эндокринной системы у спортсменов высокой квалификации при подготовке к ответственным стартам // Вестник спортивной медицины России. 1999. Т. 24. № 3. С. 33.
10. Каладзе Н.Н., Ревенко Н.А. Роль гиперпролактинемии у детей с артериальной гипертензией // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2015. Т. 5. № 2. С. 31-34.
11. Полозова Э.И., Сорокина Н.Н. Кардиоренальный континуум при метаболическом синдроме // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 2. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28650> (дата обращения: 11.07.2019).