

ПРЕДИКТОРЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЮНОШЕЙ И ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ИХ ПОЛОВОЗРЕЛОСТИ И ПРИЧИНЫ ОЖИРЕНИЯ

Церцвадзе Л.К.¹, Авдеева М.В.^{1,2}, Щеглова Л.В.¹, Ерина М.Ю.¹

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: doct.lana@mail.ru;

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

В статье представлены результаты обследования 100 лиц мужского пола 18–26 лет (средний возраст 20,5±2,2 года), которые по результатам обследования разделены на 4 группы: I группа – пациенты позднего пубертатного периода с ожирением, ассоциированным с гипоталамическим синдромом (n=31); II группа – пациенты позднего пубертатного периода с конституционально-экзогенным ожирением (n=10); III группа – половозрелые пациенты с ожирением, ассоциированным с гипоталамическим синдромом (n=36); IV группа – половозрелые пациенты с конституционально-экзогенным ожирением (n=23). Установлено, что при гипоталамическом синдроме признаки абдоминального ожирения более выражены, чем при конституционально-экзогенном ожирении, независимо от степени половозрелости организма. Гипоталамический синдром ассоциируется с более неблагоприятным профилем кардиометаболических факторов риска и более высокой степенью инсулинорезистентности, чем конституционально-экзогенное ожирение, независимо от степени половозрелости организма. Количество компонентов метаболического синдрома находится в прямой зависимости от базального уровня инсулина (r=0,54; p<0,05), степени инсулинорезистентности (r=0,36; p<0,05), выраженности абдоминального ожирения (r=0,43; p<0,05) и суточного профиля кортизола (r=0,29; p<0,05). Как при осложненном, так и при неосложненном ожирении чаще всего встречалась комбинация ожирения с артериальной гипертензией (35–40% случаев). Получены данные о том, что тяжесть артериальной гипертензии определяется степенью повышения уровня кортизола, пролактина и тестостерона. Большинству пациентов с гипоталамическим синдромом присущи те же факторы риска развития хронических неинфекционных заболеваний, что и при метаболическом синдроме. Метаболический синдром встречался у 6,5% юношей пубертатного периода, имеющих признаки гипоталамического синдрома.

Ключевые слова: здоровье юношей, пубертатный период, гипоталамический синдром, метаболический синдром, эндокринные нарушения в юношеском возрасте

PREDICTORS OF METABOLIC SYNDROME IN YOUTHS AND YOUNG MEN DEPENDING ON THE DEGREE OF PURIFICATION AND REASON OF OBESITY

Tsertsvadze L.K.¹, Avdeeva M.V.^{1,2}, Scheglova L.V.¹, Erina M.Y.¹

¹FGBOU VO «St. Petersburg State Pediatric Medical University», Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, e-mail: doct.lana@mail.ru;

² 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 males 18–26 years old (average age 20,5±2,2 years), which according to the results of the survey were divided into 4 groups: Group I - patients of late adolescence with obesity associated with hypothalamic syndrome (n=31); Group II - late puberty patients with constitutional-exogenous obesity (n=10); Group III - adult patients with obesity associated with the hypothalamic syndrome (n=36); Group IV – adult patients with constitutional-exogenous obesity (n=23). It has been established that in hypothalamic syndrome, signs of abdominal obesity are more pronounced than in constitutional-exogenous obesity, regardless of the degree of maturity of the organism. Hypothalamic syndrome is associated with a more unfavorable profile of cardiometabolic risk factors and a higher degree of insulin resistance than constitutional-exogenous obesity, regardless of the degree of maturity of the organism. The number of components of the metabolic syndrome is directly related to the basal level of insulin (r=0,54; p<0,05), the degree of insulin resistance (r=0,36; p<0,05), the severity of abdominal obesity (r=0,43; p<0,05) and daily profile of cortisol (r=0,29; p<0,05). In both complicated and uncomplicated obesity, the combination of obesity with arterial hypertension was most common (35–40% of cases). There is evidence that the severity of hypertension is determined by the severity of hormonal changes, including increased levels of cortisol, prolactin and

testosterone. The majority of patients with hypothalamic syndrome have the same risk factors for the development of chronic non-infectious diseases as in the case of metabolic syndrome. Metabolic syndrome occurred in 6,5% youths with symptoms of hypothalamic syndrome.

Keywords: youth health, puberty, hypothalamic syndrome, metabolic syndrome, endocrine disorders in adolescence

В последние десятилетия наблюдается тенденция увеличения распространенности ожирения в детском, подростковом и юношеском возрасте [1–3]. Исследования показывают, что у подростков и юношей с ожирением данная патология сохраняется и во взрослом периоде жизни [4]. Известно, что гипоталамус управляет сложными физиологическими реакциями, такими как контроль пищевого поведения; энергетический обмен; циркадный ритм продукции гормонов; реактивность на стрессовые ситуации; фертильность [5]. С одной стороны, ожирение может способствовать нарушению регуляторной функции гипоталамуса [6]. С другой стороны, изменение циркадного ритма продукции гормонов, неадекватная реакция на стресс и нарушение фертильности еще в большей степени усугубляют дисметаболические эффекты ожирения [7]. Так, ожирение, вызванное чрезмерным питанием, может на клеточном уровне провоцировать воспаление гипоталамуса, инициируя повреждение его структур и ослабление регуляторной функции [8]. Вместе с тем воспаление гипоталамуса, особенно в области дугообразного ядра и перивентрикулярной области, также ассоциировано с ожирением и диабетом [9]. Эти патологические изменения могут протекать одновременно, поэтому достаточно сложно определить, являются ли воспалительные процессы в гипоталамусе основной причиной метаболического синдрома или же источником некоторых из этих проблем является резистентность к гипоталамическим гормонам [10]. Исследований, посвященных изучению маркеров метаболического синдрома у юношей и лиц молодого возраста с разной стадией половозрелости и этиологией ожирения, ранее не проводилось. Имеются единичные работы по изучению данной проблемы в детском возрасте [11]. Понимание механизмов, лежащих в основе патофизиологии гипоталамического ожирения, имеет решающее значение для выработки лечебно-профилактической стратегии, которая сможет предотвратить или ослабить неблагоприятные последствия ожирения.

Цель исследования – изучить предикторы и частоту развития метаболического синдрома у юношей и лиц молодого возраста в зависимости от степени их половозрелости и этиологии ожирения.

Материал и методы исследования. Обследованы 100 лиц мужского пола в возрасте от 18 лет до 26 лет (средний возраст $20,5 \pm 2,2$ года), поступивших по направлению райвоенкоматов в эндокринологическое отделение Санкт-Петербургского городского бюджетного учреждения здравоохранения «Городская Мариинская больница». Все юноши были разделены на 4 группы: I группа – пациенты позднего пубертатного периода с ожирением, ассоциированным с гипоталамическим синдромом ($n=31$); II группа – пациенты

позднего пубертатного периода с конституционально-экзогенным неосложненным ожирением (n=10); III группа – половозрелые пациенты с ожирением, ассоциированным с гипоталамическим синдромом (n=36); IV группа – половозрелые пациенты с конституционально-экзогенным неосложненным ожирением (n=23).

Половое развитие оценивалось по шкале Tanner. Гипоталамический синдром верифицировался при наличии симптомокомплекса, включающего ожирение и розовые стрии. Метаболический синдром диагностировался в соответствии с рекомендациями Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (2013). Степень артериальной гипертензии определялась в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии (2018). Артериальная гипертензия 1-й степени диагностировалась при уровне АД 140–159 и/или 90–99 мм рт. ст.; артериальная гипертензия 2-й степени определялась при уровне АД 160–179 и/или 100–109 мм рт. ст.; артериальная гипертензия 3-й степени диагностировалась при уровне АД $\geq 180 / \geq 110$ мм рт. ст. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рис. 1. Дизайн исследования

Лабораторные исследования проводились в утренние часы натощак. Кортизол исследовался дважды – утром натощак в 7.00 и вечером в 21.00.

Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). 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 $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Согласно результатам однофакторного дисперсионного анализа достоверных различий по индексу массы тела (ИТМ) и объему бедер между группами пациентов не установлено ($p > 0,05$), но установлены различия по показателям объема талии и соотношению объем талии / объем бедер (табл.). Так, у пациентов I и III групп, имевших признаки гипоталамического синдрома, объем талии оказался больше, чем у пациентов II и IV групп, имевших признаки конституционально-экзогенного ожирения ($p < 0,01$). Это свидетельствует о том, что при гипоталамическом синдроме признаки абдоминального ожирения более выражены, чем при конституционально-экзогенном ожирении, независимо от степени половозрелости.

Особенности трофологического статуса в зависимости от степени половозрелости
и этиологии ожирения

Показатели	<i>Поздний пубертат</i>		<i>Половозрелый возраст</i>		F	p
	I группа ($M \pm \sigma$) n=31	II группа ($M \pm \sigma$) n=10	III группа ($M \pm \sigma$) n=36	IV группа ($M \pm \sigma$) n=23		
Индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$)	42,09 \pm 1,18	38,56 \pm 2,08	40,59 \pm 1,08	38,40 \pm 1,43	1,6	>0,05
Объем талии (см)	151,52 \pm 3,01	135,20 \pm 5,31	152,11 \pm 2,76	137,05 \pm 3,66	6,1	<0,01
Объем бедер (см)	109,29 \pm 2,13	109,60 \pm 3,75	106,92 \pm 1,95	109,52 \pm 2,59	0,34	>0,05
Соотношение объем талии / объем бедер	1,39 \pm 0,03	1,24 \pm 0,05	1,43 \pm 0,03	1,26 \pm 0,04	3,7	<0,01

На рисунке 2 представлены среднее количество компонентов метаболического синдрома и индекс НОМА в обследованных группах пациентов. Установлено, что наибольшее количество компонентов метаболического синдрома определялось в группах пациентов, имевших признаки гипоталамического синдрома (в I группе 2,19 \pm 0,08; в III группе 2,22 \pm 0,07), в то время как в группах пациентов, имевших конституционально-

экзогенное ожирение, количество компонентов метаболического синдрома было несколько ниже (во II группе $1,70 \pm 0,14$; в IV группе $1,82 \pm 0,09$). Это касалось и индекса НОМА, свидетельствующего о степени инсулинорезистентности. Таким образом, получены данные о том, что при гипоталамическом синдроме наблюдаются более неблагоприятный профиль кардиометаболических факторов риска и более высокая степень инсулинорезистентности, чем при конституционально-экзогенном ожирении, независимо от степени половозрелости организма.

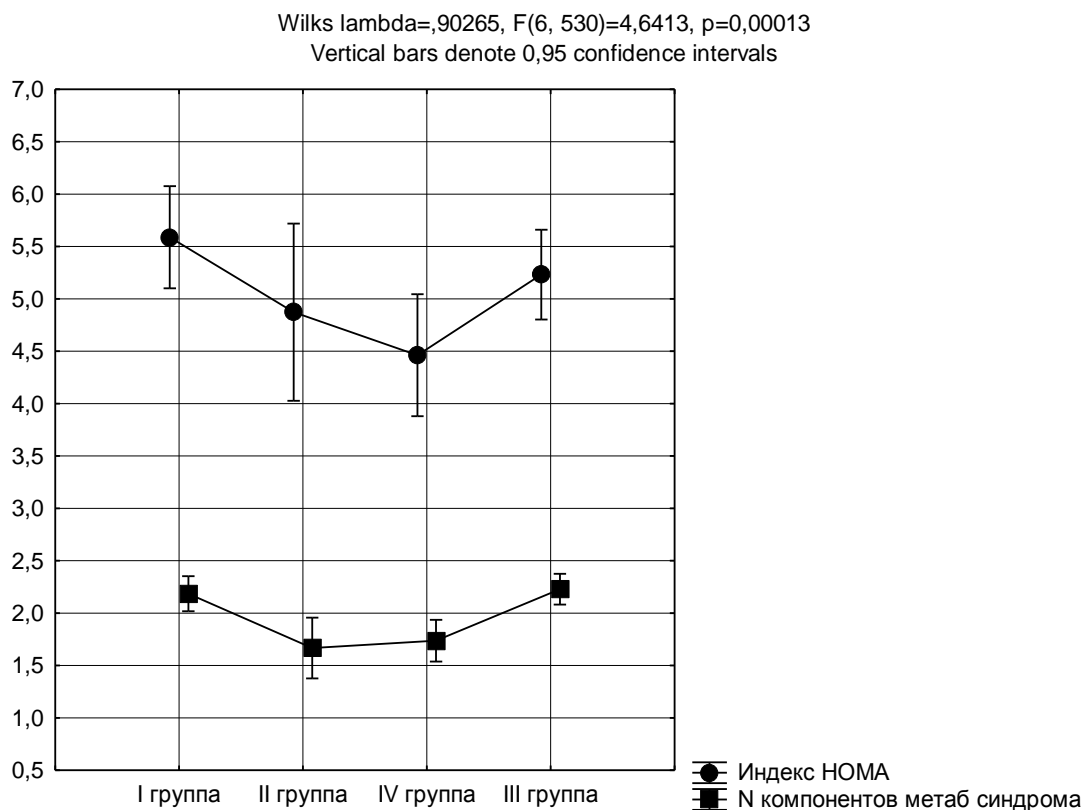


Рис. 2. Количество компонентов метаболического синдрома и уровень инсулинорезистентности в зависимости от степени половозрелости пациентов и этиологии ожирения

Ожирение как изолированный кардиометаболический фактор риска встречалось только у 24,0% обследованных пациентов, а в 76% случаев оно сочеталось с другими компонентами метаболического синдрома. Среди наиболее распространенных комбинаций следует отметить сочетание артериальной гипертензии с ожирением (35,0%), сочетание артериальной гипертензии, дислипидемии и ожирения (24%). Метаболический синдром в виде сочетания абдоминального ожирения, артериальной гипертензии, гипергликемии натощак, дислипидемии определялся только у 2,0% обследованных пациентов. Исследование показало, что дополнительный критерий метаболического синдрома присутствовал у большинства пациентов, как с осложненным (в I группе – 77,4%; в III группе – 83,8%), так и

с неосложненным ожирением (во II группе – 70,0%; в IV группе – 63,6%). Таким образом, наиболее высокий риск развития метаболического синдрома определяется в III группе пациентов.

Во всех группах пациентов наиболее часто встречающейся комбинацией являлось сочетание артериальной гипертензии с ожирением (рис. 3). Так, в I группе эта комбинация встречалась в 35,5%, во II группе – в 40,0%, в III группе – в 35,1% и в IV группе – в 31,8% случаев. В группах пациентов с гипоталамическим синдромом чаще, чем при конституционально-экзогенном ожирении, отмечалось сочетание артериальной гипертензии, дислипидемии и ожирения. Все компоненты метаболического синдрома присутствовали только у 6,5% пациентов I группы. В группах половозрелых пациентов (III и IV группы) встречались более разнообразные комбинации компонентов метаболического синдрома, чем в группах пациентов пубертатного периода (I и II группы). Количество компонентов метаболического синдрома находилось в прямой связи с базальным уровнем инсулина ($r=0,54$; $p<0,05$), индексом инсулинорезистентности НОМА ($r=0,36$; $p<0,05$), объемом талии ($r=0,43$; $p<0,05$) и уровнем кортизола в вечернее время суток ($r=0,29$; $p<0,05$).

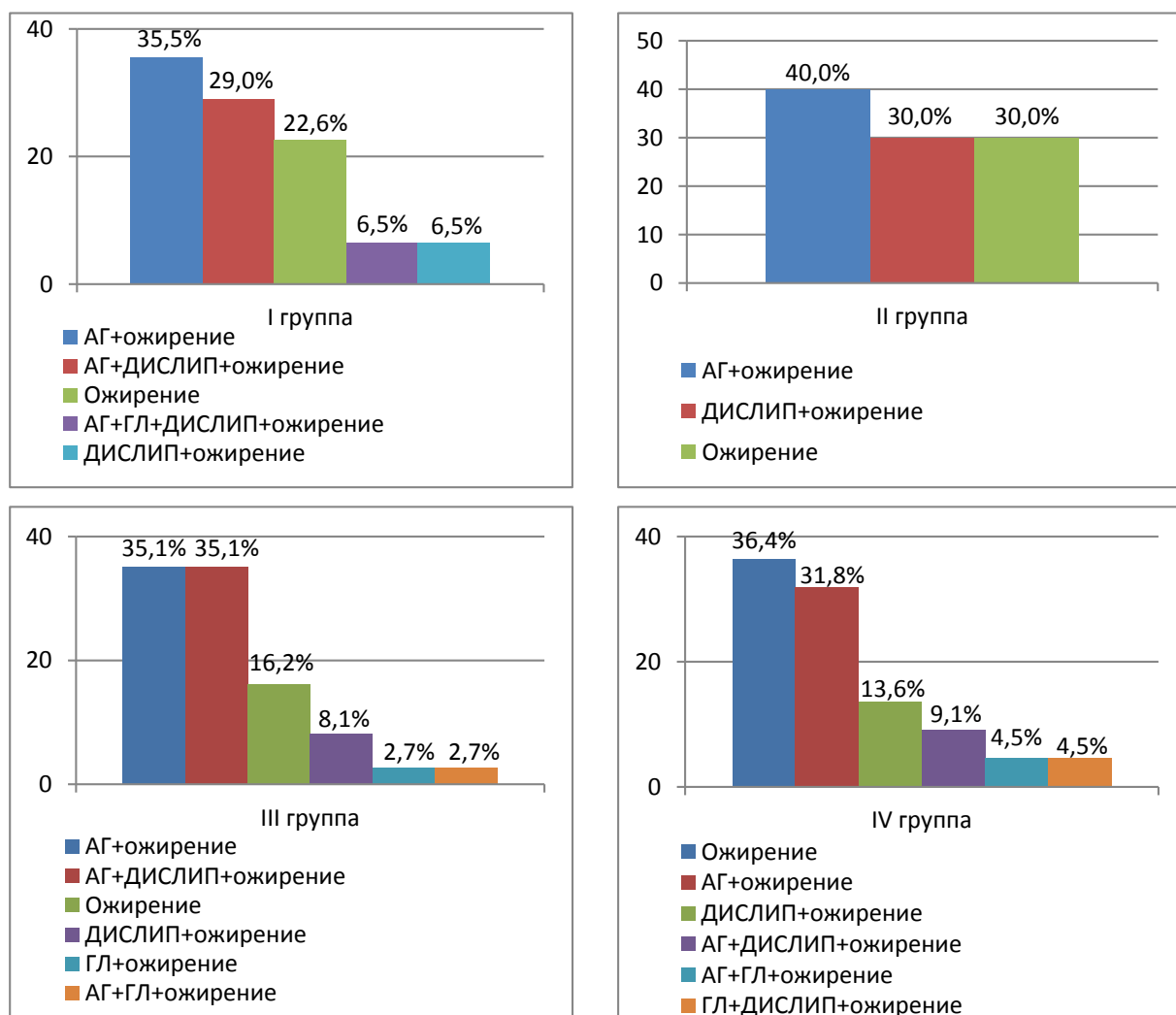


Рис. 3. Варианты компонентов метаболического синдрома в зависимости от степени

половозрелости пациентов и этиологии ожирения (АГ – артериальная гипертензия; ДИСЛИП – дислипидемия; ГЛ – гипергликемия натощак)

Получены данные о том, что на степень артериальной гипертензии непосредственное влияние оказывают суточный профиль кортизола и уровень пролактина (рис. 4). Так, в подгруппе пациентов с артериальной гипертензией 3-й степени уровень утреннего кортизола оказался достоверно выше, чем в подгруппах пациентов с артериальной гипертензией 2-й степени и 1-й степени ($422,75 \pm 40,54$; $380,86 \pm 19,11$; $312,57 \pm 15,60$ нмоль/л; $p < 0,01$). Это касалось и уровня вечернего кортизола ($219,68 \pm 35,72$; $191,86 \pm 16,84$; $99,74 \pm 13,75$ нмоль/л; $p < 0,01$), пролактина ($224,07 \pm 50,20$; $209,18 \pm 23,66$; $142,61 \pm 19,32$ мМЕ/л; $p < 0,01$) и общего тестостерона ($16,45 \pm 1,39$; $14,56 \pm 0,82$; $12,62 \pm 0,69$ нмоль/л; $p < 0,01$).

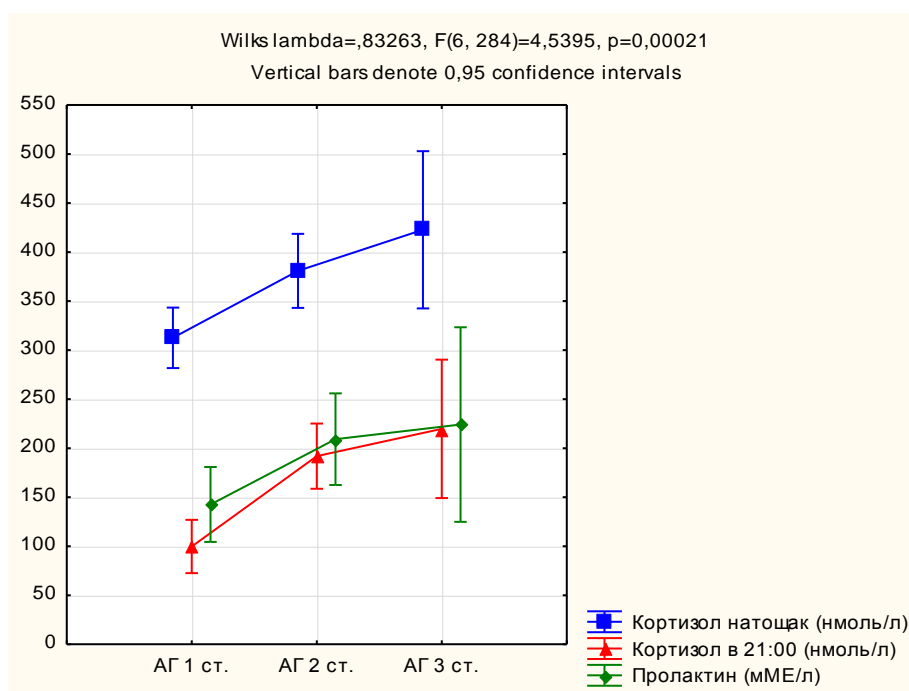


Рис. 4. Связь артериальной гипертензии с гормональным профилем (АГ – артериальная гипертензия)

Заключение. Гипоталамический синдром ассоциируется с более неблагоприятным профилем кардиометаболических факторов риска и более высокой степенью инсулинорезистентности, чем конституционально-экзогенное ожирение, независимо от степени половозрелости организма. Количество компонентов метаболического синдрома находится в прямой зависимости от базального уровня инсулина, степени инсулинорезистентности, выраженности абдоминального ожирения и суточного профиля кортизола. Наиболее часто встречающимся компонентом метаболического синдрома, как при осложненном, так и при неосложненном ожирении, является комбинация ожирения с

артериальной гипертензией. Тяжесть артериальной гипертензии зависит от степени повышения кортизола, пролактина и тестостерона. Все компоненты метаболического синдрома в виде сочетания абдоминального ожирения, артериальной гипертензии, гипергликемии натощак, дислипидемии присутствовали у 6,5% юношей пубертатного возраста с гипоталамическим ожирением. Большинству пациентов с гипоталамическим синдромом присущи те же факторы риска развития хронических неинфекционных заболеваний, что и при метаболическом синдроме. Наиболее высокий риск развития метаболического синдрома определялся в III группе пациентов (83,8%). Пациенты с гипоталамическим синдромом нуждаются в диспансерном наблюдении, профилактическом консультировании и модификации имеющихся факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний.

Список литературы

1. 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
2. Красноперова О.И., Смирнова Е.Н., Мерзлова Н.Б. Факторы, приводящие к развитию ожирения у детей и способствующие его трансформации в метаболический синдром // *Фундаментальные исследования.* 2012. Т. 2. №. 4. С. 306-310.
3. Ахмедова Р.М., Софронова Л.В., Владимирова К.Н. Оценка качества жизни подростков, страдающих эндокринными заболеваниями // *Педиатр.* 2016. № 1. С. 16-21.
4. 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.
5. Carmo-Silva S., Cavadas C. Hypothalamic Dysfunction in Obesity and Metabolic Disorders. *Adv. Neurobiol.* 2017. vol. 19. P. 73-116. DOI: 10.1007/978-3-319-63260-5_4.
6. Rahman M.H., Bhusal A., Lee W.H., Lee I.K., Suk K. Hypothalamic inflammation and malfunctioning glia in the pathophysiology of obesity and diabetes: Translational significance. *Biochem. Pharmacol.* 2018. vol. 153. P. 123-133. DOI: 10.1016/j.bcp.2018.01.024
7. Rahman M.H., Kim M.S., Lee I.K., Yu R., Suk K. Interglial Crosstalk in Obesity-Induced Hypothalamic Inflammation. *Front Neurosci.* 2018. vol. 12. P. 939. DOI: 10.3389/fnins.2018.00939.
8. Valdearcos M., Douglass J.D., Robblee M.M., Dorfman M.D., Stifler D.R., Bennett M.L.

Microglial inflammatory signaling orchestrates the hypothalamic immune response to dietary excess and mediates obesity susceptibility. *Cell. Metab.* 2015. vol. 27. P. 185-197.e3. DOI: 10.1016/j.cmet.2018.04.019.

9. Valdearcos M., Robblee M.M., Benjamin D.I., Nomura D.K., Xu A.W., Koliwad S.K. Microglia dictate the impact of saturated fat consumption on hypothalamic inflammation and neuronal function. *Cell. Rep.* 2014. vol. 9. P. 2124-2138. DOI: 10.1016/j.celrep.2014.11.018.

10. Valdearcos M., Xu A.W., Koliwad S.K. Hypothalamic inflammation in the control of metabolic function. *Annu. Rev. Physiol.* 2015. vol. 77. P. 131-160. DOI: 10.1146/annurev-physiol-021014-071656.

11. Коваренко М.А., Руюткина Л.А. Гипоталамический синдром пубертатного периода или пубертатный метаболический синдром? // *Ожирение и метаболизм.* 2006. № 3. С. 21-24.