

УДК 618.2/3 – 055.2 – 056.5

© К. В. Тарасенко, 2012.

## ЗМІНИ БАЛАНСУ КОРТИЗОЛ/ІНСУЛІН У ВАГІТНИХ ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ

**К. В. Тарасенко***Кафедра акушерства та гінекології (зав. – професор А. М. Громова), Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.*

### THE CHANGES OF KORTIZOL/INSULIN BALANCE IN PREGNANT WOMEN WITH OBESITY K. V. Tarasenko

#### SUMMARY

The changes of kortizol / insulin balance were probed in pregnant women with obesity. The level of insulin grows and correlation a kortizol / insulin is diminished in pregnant women with different degree of obesity. It is indication of metabolic misbalance and progress of insulini resistention (stability to insulin) pregnenetrioldione.

### ИЗМЕНЕНИЯ БАЛАНСА КОРТИЗОЛ/ИНСУЛИН У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ К. В. Тарасенко

#### РЕЗЮМЕ

Цель работы – исследовать изменение баланса кортизол/инсулин у беременных женщин с ожирением. Рост гиперинсулинемии на фоне снижения соотношения кортизол/инсулин в направлении контроль → ожирение отображает дисбаланс регуляции метаболизма и прогрессирования инсулинорезистентности у беременных женщин с ожирением разной степени.

**Ключові слова: вагітність, ожиріння, кортизол, інсулін, інсулінорезистентність.**

Ожиріння – фактор ризику порушень репродуктивної системи, яке розглядають як мультифакторну полігенну патологію. У його розвитку провідну роль відіграють розлади нейроендокринної регуляції метаболізму [7]. Доведено існування осі «гіпоталамус-гіпофіз-жирова тканина» [12]. Встановлено зв'язок між порушенням метаболізму кортикостероїдів та розвитком ожиріння і метаболічного синдрому [9]. У жінок репродуктивного віку, що страждають на ожиріння, зміни стероїдогенезу проявляються у значному підвищенні рівня альдостерону в крові, але при цьому вміст кортизолу підтримується в межах норми [3]. При вивченні гормонального профілю у дівчаток 13 років з ожирінням виявлено порушення добової динаміки рівня кортизолу: у здорових дівчаток ранковий показник перевищував денний в 4,45 рази, тоді як у дівчаток з ожирінням – лише в 1,52 рази [1].

Згідно сучасним уявленням, патогенетичну основу ожиріння і метаболічного синдрому складає інсулінорезистентність та обумовлені нею розлади внутрішньоклітинного метаболізму вуглеводів, ліпідів та білків, наслідком яких є розвиток субклінічного системного запалення, ендотеліальної дисфункції та інших порушень [10]. Зниження чутливості периферичних тканин до інсуліну призводить до розвитку гіперінсулінемії.

Вважають, що першорядна роль в регуляції функції ендокринних клітин належить системним механізмам контролю, які забезпечують головну

фізіологічну роль ендокринних залоз – приведення у відповідність рівня метаболічних процесів з потребами цілого організму [8]. У зв'язку з вищезазначеним, представляє інтерес взаємодія інсуліну та його антагоністів у вагітних жінок з ожирінням. Контрінсулярною дією володіє ряд гормонів: кортизол, плацентарний лактоген, пролактин та естрадіол [4]. Одним із найбільш активних антагоністів інсуліну є кортизол. Швидкість секреції і реалізація біологічної дії інсуліну і кортизолу взаємопов'язані. Адипоцити відзначаються високою чутливістю до гормонів і цитокінів (ТНФ- $\alpha$ , інтерлейкінів, ростових факторів) та, зокрема, високою афінністю до кортизолу [13]. Важливе питання про зміни співвідношення головних біорегуляторів метаболізму у вагітних з ожирінням різного ступеня залишається нерозкритим.

Мета даної роботи – дослідити зміни балансу інсулін/кортизол у вагітних жінок з ожирінням.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилось 65 вагітних жінок віком 18-36 років. Основну групу склали 42 жінки з ожирінням I, II та III ступенів. Контрольну групу склали 23 вагітних з нормальною масою тіла. Масу тіла вагітних оцінювали за методом Н.С. Луценко [6]. У другому триместрі вагітності у венозній крові, взятій натщесерце, визначали вміст інсуліну та кортизолу імуноферментним методом з використанням стандартного набору Insulin Elisa (Німеччина)

та Стероид-ИФА-кортизол-01 (Росія), а також вміст глюкози глюкозооксидазним методом. Наявність інсулінорезистентності оцінювали за індексом НОМА, який розраховували за формулою:

$\text{НОМА-IR} = \text{рівень інсуліну (МО/мл)} \times \text{глюкоза (ммоль/л)} / 22,5$ .

Для оцінки міжгрупових відмінностей застосовували параметричний критерій Стьюдента, при порівнянні частоти змін – непараметричний критерій ТМФ (точний метод Фішера). Достовірними вважали розбіжності при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами встановлено, що рівень інсуліну в сироватці крові вагітних жінок з ожирінням суттєво підвищився, особливо при ожирінні II ступеня. В цій групі досліджень вміст інсуліну був більшим в 2,8 рази порівняно з відповідним показником у жінок з нормальною масою тіла (табл. 1). Отже, ожиріння у вагітних сприяє розвитку гіперінсулінемії. Підвищення концентрації інсуліну в крові вважають провісником кластера патологічних змін, які об'єднують поняттям «метаболічний синдром» [11].

Таблиця 1

Метаболічні показники у вагітних жінок залежно від ступеня ожиріння (M±m)

Метаболічні показники	Контрольна група (n=23)	Основна група		
		Ожиріння I ст. (n=19)	Ожиріння II ст. (n=9)	Ожиріння III ст. (n=14)
Інсулін, мкОД/мл	13,97±2,02	21,99±5,45	38,90±10,72	23,85±4,11
Глюкоза, ммоль/л	4,19±0,07	4,32±0,10	4,40±0,11	4,68±0,28
Індекс НОМА, ум. од	2,59±0,38	4,47±1,31	7,60±2,08*	4,73±0,72*
Кортизол, нмоль/л	773,65±42,33	669,00±41,61	664,22±53,66	641,69±36,44*
Маса тіла, кг	61,32±1,99	86,45±1,98*	95,38±2,37*	104,75±3,30*

Примітка: \* – різниця вірогідна порівняно з показниками контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

Концентрація кортизолу в досліджуваних групах вагітних з ожирінням I та II ступенів суттєво не відрізнялася, а при ожирінні III ступеня достовірно знизилась порівняно з контрольною групою (табл. 1). Ця частина одержаних нами результатів, в основному, співпадає з приведеними в літературі даними стосовно глюкокортикоїдної функції у вагітних при ожирінні [5]. Надходження глюкози в кров залежить від процесів глікогенлізу та глюконеогенезу. Інсулін – гормон широкого спектра дії, що регулює всі види обміну речовин, зокрема, енергетичні шляхи внутрішньоклітинного метаболізму глюкози, стимулює депонування глікогену, але гальмує глюконеогенез із неуглеводних субстратів і забезпечує гіпоглікемічний ефект. Порівняння співвідношення кортизол/інсулін у крові вагітних жінок з ожирінням проявляє стійке зниження в напрямку контроль→ожиріння I, II, III ступенів (55,4→30,4→17,1→26,9 відповідно) і характеризується тісним кореляційним зв'язком ( $r=0,923$ ;  $p < 0,008$ ).

Зміна балансу головних регуляторів обміну вуглеводів у вагітних з ожирінням відображає відносно послаблення контрінсулярної дії кортизолу на тлі підвищення рівня інсуліну, що є компенсаторною реакцією на розвиток інсулінорезистентності у вагітних з ожирінням. Про зниження чутливості тканин до інсуліну у вагітних при ожирінні переконливо

свідчить збільшення індексу НОМА, який позитивно корелює з масою тіла ( $r=0,322$ ;  $p < 0,0002$ ) (табл. 1).

Одержані нами результати дозволяють заключити, що в ініціації інсулінорезистентності у вагітних з ожирінням суттєве значення відіграє дисбаланс в системі регуляції метаболізму з участю гормонів інсуліну і кортизолу. Вагомим аргументом на користь даного положення є експериментальне моделювання інсулінорезистентності за допомогою дексаметазону [2]. В кінці 8-го тижня після введення дексаметазону чутливість тканин до інсуліну складала лише 18% від норми, а також підвищувався вміст глікозильованого гемоглобіну в крові. Дисбаланс гормонів при довготривалому або тяжкому ступені ожиріння, безсумнівно, сприяє виснаженню механізмів компенсації та виникненню гіперглікемії. При аналізі взаємодії гормонів кортизолу та інсуліну в генезі інсулінорезистентності необхідно враховувати особливості метаболізму глюкокортикоїдів в окремих тканинах. Показано, що існує тканинно-специфічний метаболізм кортизолу [14]. Локальна концентрація кортизолу змінюється незалежно від його рівня в циркуляції і визначається активністю ферменту 11-β-гидроксистероїд-дегідрогенази (11-β-ГСД1), яка перетворює кортизол в менш активний кортизон. При ожирінні гальмується активність 11-β-ГСД1 у печінці, але не в жировій тканині.

## ВИСНОВКИ

Таким чином, у вагітних жінок з ожирінням різного ступеня тяжкості зростання гіперінсулінемії на тлі зменшення співвідношення кортизол/інсулін в напрямку контроль→ожиріння відображає дисбаланс регуляції метаболізму та прогресування інсулінорезистентності.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Богослов Ю. П. Некоторые особенности гормонального профиля у девочек с ожирением / Ю. П. Богослов // *Здоровье женщины*. – 2008. – № 4 (33). – С. 133–135.

2. Вавілова Л. Л. Моделювання інсулінорезистентності та комплексу супутніх метаболічних порушень за допомогою дексаметазону / Л. Л. Вавілова, Т. А. Крячок, Т. В. Талаєва // *Фізіологічний журнал*. – 2009. – Т. 55, № 3. – С. 56–58.

3. Гончаров Н. П. Количественные и качественные параметры надпочечникового стероидогенеза у женщин репродуктивного возраста, страдающих ожирением / Н. П. Гончаров, Г. С. Колесникова, С. А. Бутрова // *Проблемы эндокринологии*. – 2008. – № 6. – С. 16–21.

4. Жук С. І. Ефективність профілактичної інтервенції у жінок з інсулінорезистентністю на ранніх термінах вагітності: результати клінічного дослідження / С. І. Жук, В. І. Ошовський // *Здоровье женщины*. – 2008. – № 1 (33). – С. 82–87.

5. Коломійцева А. Г. Особливості показників гормонів та цитокінів при гестаційному ожирінні вагітних жінок / А. Г. Коломійцева, М. А. Лизин, С. Л. Стефанко // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. – 2008. – № 1. – С. 76–79.

6. Луценко Н. С. Беременность и роды у жен-

щин с ожирением / Н. С. Луценко. – К. : Здоров'я, 1986. – 112 с.

7. Резников А. Г. Нейроэндокринные механизмы и экспериментальные модели ожирения (обзор литературы и собственных исследований) / А. Г. Резников // *Журнал АМН України*. – 2003. – Т. 9, № 3. – С. 423–437.

8. Розен В. Б. Основы эндокринологии / В. Б. Розен. – М. : Высшая школа, 1984. – 336 с.

9. Adrenocortical dysregulation as a major player in insulin resistance and onset of obesity / C. Roberge, A. C. Carpentier, M. F. Langlois [et al.] // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2007. – № 293. – P. 1465–1478.

10. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis study (IRAS) / A. Festa, R. D. Agostino, G. Howard [et al.] // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102. – P. 42–47.

11. Haffner S. The insulin-resistance syndrome revisited / S. Haffner // *Diabetes Care*. – 1996. – № 19. – P. 275–277.

12. Hypothesis paper Brain talks with fat – evidence for a hypothalamic-pituitary-adipose axis / A. Schäffer, N. Binart, J. Schölmerich [et al.] // *Neuropeptides*. – 2005. – Vol. 39, № 4. – P. 363–367.

13. Pilot role of the mineralocorticoid receptor in corticosteroid-induced adipogenesis / M. Caprio, B. Feve, A. Claes [et al.] // *The TASEB journal*. – 2007. – № 21. – P. 2185–2194.

14. Walker B. R. Extra-adrenal regeneration of glucocorticoids by 11β-hydroxysteroid-dehydrogenase type 1: physiological regulator and pharmacological target for energy partitioning / B. R. Walker // *Proc. Nutr. Soc.* – 2007. – Vol. 66, № 1. – P. 1–8.