

УДК 612.451+611.08+572.786

АССОЦИАЦИЯ УРОВНЯ САЛИВАРНОГО КОРТИЗОЛА С ЖИРООТЛОЖЕНИЕМ У ЗДОРОВЫХ МОЛОДЫХ ВЗРОСЛЫХ

А.И. Козлов^{1,2*}, Г.Г. Вершубская¹, А.С. Манукян³, М.А. Негашева¹

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,

²Пермский государственный гуманитарно-педагогический университет,

³Московский городской психолого-педагогический университет, Россия

ASSOCIATION OF SALIVARY CORTISOL LEVEL WITH ADIPOSEXIS IN HEALTHY YOUNG ADULTS

A.I. Kozlov^{1,2*}, G.G. Vershubskaya¹, A.S. Manukyan³, M.A. Negasheva¹

¹Moscow State University named after M.V. Lomonosov,

²Perm State Humanitarian Pedagogical University,

³Moscow City Psychologo-Pedagogical University, Russian Federation

Цель. Провести анализ связи соматических показателей с уровнем саливарного кортизола (СК) у здоровых молодых взрослых.

Материалы и методы. Обследование прошли 154 практически здоровых студента 20–23 лет (102 женщины, 52 мужчины). Антропометрическое исследование включило измерение длины и массы тела, обхвата талии и бёдер. Содержание кортизола в образцах слюны определяли иммуноферментным методом.

Результаты. Уровень СК у обследованных (4,87 нмоль/л) снижен, но не выходит за границы нормальной вариации. Значимых связей содержания СК с длиной и массой тела и массо-ростовым индексом не выявлено. Отношение обхвата талии к обхвату бёдер коррелирует с уровнем саливарного кортизола у мужчин ($R_{sp} = -0,29; p = 0,036$), но не у женщин.

Выводы. Результаты согласуются с данными публикаций и подтверждают предположение о том, что продукция кортизола ассоциирована с соматическими характеристиками здорового человека.

Ключевые слова. Кортизол, рост, масса тела, обхват талии, индекс массы тела.

Aim. The aim of the study was to analyze the association of somatic indices with salivary cortisol (SC) level in healthy young adults.

Materials and methods. Examination of 154 healthy students aged 20–23 years (102 women, 52 men) was conducted. Anthropometric study included the measurement of the body length and mass, waist and femur circumferences. Salivary cortisol content was determined using immunoenzyme method.

Results. Salivary cortisol level in the examined persons (4,87 nmol/l) was reduced, but did not exceed the standard variation limits. No significant associations of SC content with the body length and mass and mass-height indices were revealed. The waist circumference to femur circumference ratio correlated with salivary cortisol level in men ($R_{sp} = -0,29; p = 0,036$), but not in women.

Conclusions. The results agree with the data of publications and confirm the hypothesis that cortisol production is associated with healthy human somatic characteristics.

Key words. Cortisol, height, body mass, waist circumference, body mass index.

© Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Манукян А.С., Негашева М.А., 2016

тел. 8 (342) 238 64 26

e-mail: dr.kozlov@gmail.com

[Козлов А.И. (*контактное лицо) – доктор биологических наук, старший научный сотрудник; Вершубская Г.Г. – инженер; Манукян А.С. – студент-магистрант; Негашева М.А. – доктор биологических наук, профессор кафедры антропологии].

ВВЕДЕНИЕ

Подход к стрессу как одному из факторов, провоцирующих развитие метаболического синдрома, остаётся важным направлением общетеоретических и клинико-эпидемиологических работ (обзоры [2, 3, 8, 10]). Значительный интерес вызывают данные, свидетельствующие о нарушениях жирового обмена и ожирении, ассоциированных с воздействием хронических стрессоров. Исследуются связи между содержанием одного из важнейших «гормонов стресса», кортизола, с массой тела (в абсолютных значениях либо отраженной в массо-ростовых индексах), общим и относительным содержанием жировой ткани и особенностями её распределения (обзоры [6, 7]).

Возможная ассоциация кортизола с топографией жировой ткани при нормальном и нарушенном липидном обмене обсуждается более четверти века [18]. Особое внимание уделяется «центральной» локализации жировой ткани, выражающейся в превышении объёма талии относительно бёдер: этот вариант рассматривается как важный диагностический признак метаболического синдрома [10, 16]. Давно описана и обратная связь показателей жирового обмена с активностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, в частности с уровнем кортизола [12, 15]. Однако до сих пор остаётся неясным, насколько общи эти закономерности, сводятся ли они только к случаям выраженных нарушений липидного обмена или же включают варианты нормального жирового обмена и его умеренных колебаний, выражающихся в избыточной массе тела, но не ожирении [10]. Не все работы подтверждают наличие ассоциации между повышением уровня кортизола и снижением индекса массы тела и относительного (к бёдрам) объёма талии, что вызывает сомнения относительно роли

кортизола в патогенезе метаболического синдрома (обзор [6]).

Сложности в интерпретации обусловлены тем, что большая часть материала получена при обследованиях больных старшего возраста с ожирением и синдромом Иценко–Кушинга (гиперкортицизмом) [6, 9, 11, 19, 21]. Поскольку в этих случаях референтные выборки также формируются из представителей старших групп, исключить влияние побочных «возрастных» факторов и в случаях «контроля» не всегда возможно. Материалы же, касающиеся взрослых молодого и среднего возраста, сравнительно немногочисленны (обзоры [17, 20]). Между тем результаты, полученные в группе, представители которой достигли дефинитивных соматических характеристик, но в минимальной степени подвержены воздействию факторов возрастной и профессиональной патологии, представляют интерес именно в плане формирования референтных (контрольных) групп. Исходя из этого, накопление соответствующей информации следует считать актуальной задачей.

Цель нашего исследования – анализ связи соматических показателей с уровнем саливарного кортизола в выборке здоровых молодых взрослых.

Подчеркнём, что в предлагаемой статье приведен фрагмент данных, полученных в ходе масштабного исследования (поддержано грантом РФФИ 15-06-03511). Общая программа включает широкий спектр антропометрических показателей, позволяющих оценить состав тела, содержание общего и подкожного жира, активную мышечную массу и т.д. В ходе предварительной обработки данных проанализированы все соответствующие показатели, но далее мы рассматриваем только тотальные размеры (длину и массу тела) и соматические характеристики, для которых выявлена статистически значимая связь с уровнем кортизола.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По программе, включавшей сбор антропометрических и эндокринологических материалов, прошли обследование 154 человека 20–23 лет (102 женщины, 52 мужчины), практически здоровые студенты старших курсов университетов, русские по национальности.

Антропометрическое исследование (измерение длины и массы тела, обхватов талии и бёдер) проводилось по стандартной методике [1].

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле

$$\text{ИМТ} = \text{МТ} / \text{ДТ}^2,$$

где МТ – масса тела, кг; ДТ – длина тела, м.

Относительный обхват талии (ОТ/Б) представляет собой отношение обхватных размеров талии к бёдрам.

Методики оценки содержания кортизола в слюне высокоунифицированы, а уровень слюварного кортизола с достаточной точностью отражает концентрацию несвязанного гормона в сыворотке крови (обзор [3]). Применение метода оценки слюварного кортизола позволяет избежать инвазивных процедур. Образцы слюны для последующего определения концентрации кортизола собирали в микропробирки SaliCaps (IBL International GmbH, Germany). Забор материала проводился в дневное время; до проведения лабораторного анализа образцы хранились при $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Анализ содержания кортизола осуществлялся иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов фирмы Diagnostics Biochem Canada Inc на базе коммерческой диагностической лаборатории.

Чтобы сделать распределение показателя уровня кортизола более симметричным и улучшить визуальное представление данных, значения, полученные лабораторными из-

мерениями, были логарифмированы. Далее в статистическом анализе показателем уровня кортизола везде служит логарифм лабораторных значений. Предварительный многофакторный дисперсионный анализ уровня слюварного кортизола показал, что фактор половой принадлежности и времени сбора образцов незначимы.

Для выявления ассоциированности уровня слюварного кортизола с соматическими характеристиками применялся ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Использованное программное обеспечение – Statistica, версия 8.0, StatSoft, Inc., 2008.

Обследования проводились с соблюдением принципа информированного согласия. Все участники были извещены о планах, методах и цели исследования и дали письменное согласие на участие в нём. Дизайн исследования одобрен временным комитетом по этике Пермского государственного гуманитарно-педагогического университета.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Описательные статистики рассматриваемых соматических показателей представлены в табл. 1. Средний уровень слюварного кортизола в неразделённой по полу выборке $M = 4,87$ нмоль/л; но с учётом того, что распределение значений слюварного кортизола отличается от статистически нормального, этот признак корректнее описывать через медиану и квартили (значения 25-го и 75-го центильных величин), которые приведены в табл. 2.

Показатели соматических характеристик в наших выборках близки к описанным в соответствующих возрастно-половых группах [4, 5]. Учитывая дневное время сбора образцов, уровень слюварного кортизола можно расценить как несколько сниженный относительно референтных значений, но не выходящий за границы нормальной вариации [3, 13].

Значимых связей саливарного кортизола с абсолютными размерами и ИМТ не выявлено. Индекс обхвата талии к бёдрам значимо негативно коррелирует с уровнем саливарного кортизола у мужчин ($R_{sp} = -0,29$; $p = 0,036$), но не у женщин (табл. 3).

Таблица 1

Описательные статистики соматических показателей

Пол	Признак	<i>M</i>	<i>SD</i>
Мужчины (<i>n</i> = 52)	Масса тела, кг	73,760	11,980
	Длина тела (рост), см	176,80	6,086
	ИМТ	23,58	3,537
	ОТ/Б	0,82	0,040
Женщины (<i>n</i> = 102)	Масса тела, кг	59,638	7,477
	Длина тела (рост), см	164,79	5,742
	ИМТ	21,95	2,419
	ОТ/Б	0,72	0,037

Таблица 2

Описательные статистики значений саливарного кортизола (студенты, 20–23 года)

Пол	Кортизол, нмоль/л		
	Me	Q_{25}	Q_{75}
Мужчины (<i>n</i> = 52)	3,60	1,97	7,46
Женщины (<i>n</i> = 102)	4,93	2,06	5,65

Таблица 3

Ранговая корреляция Спирмена между уровнем кортизола и соматическими признаками

Пол	Соматический показатель	<i>R_{sp}</i>	<i>P</i>
Мужчины (<i>n</i> = 52)	Масса тела	-0,05	0,736
	Длина тела (рост)	0,06	0,684
	ИМТ	-0,05	0,711
	ОТ/Б	-0,29	0,036
Женщины (<i>n</i> = 102)	Масса тела	-0,04	0,709
	Длина тела (рост)	0,12	0,234
	ИМТ	-0,15	0,144
	ОТ/Б	-0,02	0,858

Как отмечено ранее, единого мнения о характере связей кортизола с соматическими характеристиками у исследователей до сих

пор не сложилось. Причины могут быть разнообразными. При анализе наших результатов следует обратить внимание на вероятность межполовых различий в ответе морфологических структур на активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [21]. Действительно, в группе обследованных нами женщин не выявлено значимой связи между уровнем кортизола и нарастанием центральной локализации жировой ткани, о которой сообщают [9, 17, 20], но в мужской подвыборке негативная ассоциация саливарного кортизола с увеличением обхвата талии относительно бёдер выражена (табл. 3). Это отвечает результатам, полученным при обследовании мужчин старшего (50 лет и старше) и среднего (33–45 лет) возраста [14, 17, 19].

Тот факт, что уровень корреляции признаков в женской выборке не достигает принятого уровня достоверности, отнюдь не доказывает отсутствия связи. Значимая ассоциация физиологических (уровень кортизола) и соматических признаков часто проявляется только на материале больших выборок, включающих несколько сотен и даже тысяч обследованных. В частности, только анализ показателей 6470 человек, статус которых прослежен от рождения до 45 лет, подтвердил, что корреляция между уровнем кортизола и выраженностью соматических показателей в мужских и женских группах однонаправленна [17].

На материалах нашей выборки мы не обнаружили значимой корреляции между уровнем саливарного кортизола и ИМТ, описанной в работах [19–21]. Но это опять же не доказывает отсутствия связей. Так, в нашей женской выборке ранговая корреляция Спирмена $R_{sp} = -0,15$, т.е. при меньшей тесноте связи направленность корреляции та же, что и в мужской группе (см. табл. 3).

Выводы

У обследованных молодых мужчин выражена негативная ассоциация саливарного кортизола с увеличением обхвата талии от-

носителем бёдер ($R_{sp} = -0,29, p < 0,05$). В женской группе значимой связи между указанными признаками не выявлено.

В выборке взрослых 20–23 лет ранговая корреляция между уровнем саливарного кортизола и индексом массы тела не обнаружена. Это может быть обусловлено слабостью связей между указанными признаками у здоровых молодых людей.

Результаты проведённого анализа ассоциации морфологических характеристик с уровнем саливарного кортизола согласуются с данными ряда авторов [14, 17, 19], не вступая при этом в противоречие с более широким кругом публикаций.

Полученные данные подтверждают предположение о том, что вне воздействия дополнительных факторов (стресс, нарушения питания, нагрузки и т.п.) продукция кортизола ассоциирована с соматическими характеристиками здорового человека.

БЛАГОДАРНОСТИ

Исследование поддержано грантом РФФИ 15-06-03511.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бунак В.В. Антропометрия. М.: Учпедгиз 1941; 367.
2. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению. Русский медицинский журнал 2002; 2: 46–52.
3. Козлов А.И., Козлова М.А. Кортизол как маркер стресса. Физиология человека 2014; 40 (2): 123–136.
4. Негашева М.А., Михайленко В.П., Корнилова В.М. Разработка нормативов физического развития юношей и девушек 17–18 лет. Педиатрия: журнал им. Сперанского 2007; 86 (1): 68–73.
5. Негашева М.А., Мишкова Т.А. Антропометрические параметры и адаптационные возможности студенческой молодёжи к началу XXI века. Российский педиатрический журнал 2005; 5: 12–16.
6. Abraham S.B., Rubino D., Sinaii N., Ramsey S., Nieman L.K. Cortisol, obesity and the metabolic syndrome: A cross-sectional study of obese subjects and review of the literature. Obesity (Silver Spring) 2013; 21 (1): E105–E117.
7. Bose M., Olivian B., Laferrere B. Stress and obesity: the role of the hypothalamic–pituitary – adrenal axis in metabolic disease. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2009; 16 (5): 340–346.
8. Brune M., Hochberg Z. Secular trends in new childhood epidemics: insights from evolutionary medicine. BMC Medicine 2013; 11: 226.
9. Duclos M., Marquez Pereira P., Barat P., Gatta B., Roger P. Increased cortisol bioavailability, abdominal obesity, and the metabolic syndrome in obese women. Obes Res 2005; 13: 1157–1166.
10. Eckel R.H. Obesity: Mechanism and clinical management. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2003; 595.
11. Epel E., McEwen B., Seeman T., Matthews K., Castellazzo G., Brownell K. D., Bell J., Ickovics J.R. Stress and body shape: Stress-induced cortisol secretion is consistently greater among women with central fat. Psychosom Med 2000; 62 (5): 623–632.
12. Holmang A. Metabolic effects of steroid hormones in skeletal muscles. BAM 1993; 3 (2): 133–141.
13. Kirschbaum C., Hellhammer D.H. Salivary cortisol. Encyclopedia of Stress. Ed. G. Fink. San Diego: Academic Press 2000; 3: 379–384.
14. Ljung T., Holm G., Friberg P., Andersson B., Bengtsson B., Svensson J., Dallman M., McEwen B., Bjornorp P. The activity of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis and the sympathetic nervous system in relation to waist/hip circumference ratio in men. Obes Res 2000; 8: 487–495.
15. Moyer A.E., Rodin J., Grilo C.M., Cummings N., Larson L.M., Rebuffe-Scrive M.

Stress-induced cortisol response and fat distribution in women. *Obes Res* 1994; 2: 255–262.

16. *Neovius M., Linne Y., Rossner S.* BMI, waist-circumference and waist-hip-ratio as diagnostic tests for fatness in adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29 (2): 163–169.

17. *Power C., Leab L., Hertzman C.* Associations of early growth and adult adiposity with patterns of salivary cortisol in adulthood. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91 (11): 4264–4270.

18. *Rivera M.P., Svec F.* Is cortisol involved in upper-body obesity? *Med Hypotheses* 1989; 30 (2): 95–100.

19. *Rosmond R., Holm G., Bjorntorp P.* Food-induced cortisol secretion in relation to

anthropometric, metabolic and haemodynamic variables in men. *Int J Obesity Relat Metab Disord* 2000; 24 (4): 416–422.

20. *Schorr M., Lawson E.A., Dichtel L.E., Klibanski A., Miller K.K.* Cortisol measures across the weight spectrum. *JCEM* 2015; 100 (9), available at: <http://dx.doi.org/10.1210/JC.2015-2078>

21. *Stolk R.P., Lamberts S.W.J., de Jong F.H., Pols H.A.P., Grobbee D.E.* Gender differences in the associations between cortisol and insulin in healthy subjects. *J Endocrinol* 1996; 149: 313–318.

Материал поступил в редакцию 10.01.2016