

УДК 616.379-008.64:577.175.1

DOI: 10.22141/2224-0721.15.1.2019.158689

Лучицький В.Є.

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ, Україна

Рівень прозапальних лімфокінів і гормонів у чоловіків, хворих на цукровий діабет 2-го типу

For cite: Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal. 2019;15(1):27-31. doi: 10.22141/2224-0721.15.1.2019.158689

Резюме. Актуальність. Відомо, що розвиток інсулінорезистентності (ІР), основного чинника метаболічного синдрому (МС), супроводжується дисбалансом у системі цитокінів: підвищенням рівня інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), фактора некрозу пухлини α (ФНП- α) та зниженням ІЛ-10, ІЛ-4. Однією з причин інсулінорезистентності у чоловіків може бути зменшення продукції тестостерону, оскільки його достатня кількість посилює чутливість до інсуліну. **Мета дослідження:** визначити рівні прозапальних лімфокінів і гормонів у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу з МС та андрогенним дефіцитом. **Матеріали та методи.** Обстежені 76 чоловіків віком від 35 до 68 років (29 — з МС та 47 — хворих на ЦД 2-го типу). Рівні прозапальних лімфокінів, естрадіолу, тестостерону вільного та загального визначали у сироватці крові радіоімунним методом, рівні ФНП- α , ІЛ-6, лептину — імуноферментними методами. ІР визначали за індексом НОМА. Діагноз МС встановлювали на підставі критеріїв АТР III — NCEP. У контрольну групу ($n = 21$) ввійшли умовно здорові люди. **Результати.** У хворих на ЦД 2-го типу з МС та у групі з МС без ЦД були підвищені рівні ФНП- α й ІЛ-6, кортизолу, альдостерону, адренкортикотропного гормону (АКТГ) та інсуліну. Проведені дослідження показали наявність андрогенного дефіциту в усіх групах пацієнтів. Більш виражені ознаки андрогенного дефіциту спостерігали в обстежених чоловіків із МС та ЦД 2-го типу. Рівень інсуліну й АКТГ прямо пропорційно залежить від індексу маси тіла. У пацієнтів із МС без ЦД спостерігалася лише тенденція до підвищення рівня лептину. Встановлена тенденція підвищення рівня естрадіолу у чоловіків з ЦД 2-го типу та МС. **Висновки.** Отримані результати відповідають гіпотезі щодо визначальної ролі прозапальних цитокінів імунної системи у генезі ЦД 2-го типу. У даному випадку причиною розвитку ЦД є дисфункція не жирової тканини, а неспецифічної ланки імунітету. **Ключові слова:** цукровий діабет; метаболічний синдром; лімфокіни; гормони; андрогенний дефіцит

Вступ

Останніми роками значна увага приділяється ролі цитокінів у патогенезі цукрового діабету (ЦД) 2-го типу та метаболічного синдрому (МС). Відомо, що розвиток інсулінорезистентності (ІР), основного чинника МС, супроводжується дисбалансом у системі цитокінів: підвищенням рівня інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), фактора некрозу пухлини α (ФНП- α) та зниженням ІЛ-10, ІЛ-4.

ФНП- α може опосередковано пригнічувати стимульоване інсуліном тирозинове фосфорилування інсулінового рецептора, тим самим інгібувати процес сигнальної трансдукції. Епідеміологічні дослідження свідчать про поширення цукрового ЦД 2-го типу у людей з метаболічним синдромом [1–3].

Серед літературних джерел є праці, у яких науковці поєднують можливі зв'язки між інсуліном і різними гормонами (глюкокортикоїдами, гормоном росту, катехоламінами, статевими гормонами), частково опосередковані через вісцеральне ожиріння й адипоцитокіни.

Однією з причин інсулінорезистентності у чоловіків може бути зменшення продукції тестостерону, оскільки його достатня кількість посилює чутливість до інсуліну. Підвищена реакція ароматизації тестостерону призводить до зростання рівнів естрадіолу, що є причиною редукції пульсів лютеїнізуючого гормону (ЛГ), та збільшення відкладення жирової тканини. МС був діагностований у 44,2 % чоловіків з низьким рівнем тестостерону в крові і лише у 8–9 % — з його високим рівнем.

© «Міжнародний ендокринологічний журнал» / «Международный эндокринологический журнал» / «International Journal of Endocrinology» («Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal»), 2019
© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2019

Для кореспонденції: Лучицький Віталій Євгенович, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу репродуктивної ендокринології, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна; e-mail: vitaliylyuchytskyi@gmail.com; контактний телефон: +38 (067) 793-69-32.
For correspondence: V. Luchytsky, PhD, Leading Research Fellow at the Department of reproductive endocrinology, State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine", Vyshgorodska st., 69, Kyiv, 04114, Ukraine; e-mail: vitaliylyuchytskyi@gmail.com; phone: +38 (067) 793-69-32.

Ризик розвитку МС та ЦД у чоловіків з гіпогонадізмом (ГГ) підвищується у 2,3 рази. Вважають, що ГГ може бути предиктором розвитку МС і ЦД 2-го типу [4–7].

Метою цього дослідження було визначити рівень прозапальних лімфокінів і гормонів у хворих на ЦД 2-го типу з МС та андрогенним дефіцитом.

Матеріали та методи

Рівні прозапальних лімфокінів, естрадіолу, тестостерону вільного та загального визначали у сироватці крові радіоімунним методом, використовуючи набори фірми Immunotech у хворих на МС, ЦД 2-го типу без МС та хворих на ЦД 2-го типу з МС.

Крім вказаних вище гормонів, також визначали рівні кортизолу, альдостерону, інсуліну, адренотропічного гормону (АКТГ). Обстежені не мали тяжких ангіопатій, перенесених раніше вірусних гепатитів та алкоголізму.

У контрольну групу ввійшли умовно здорові люди (n= 21).

Рівень ФНП- α визначали за допомогою набору DIA Source (Бельгія), рівень ІЛ-6 — набору «ИФА-БЕСТ» (Росія), лептину — ELISA KIT, DIAMED, DRG (Німеччина).

ІР визначали за індексом НОМА (добуток з глюкози в плазмі крові та інсуліну натще, поділений на 22,5).

Діагноз МС встановлювали на підставі критеріїв АТР III — NCEP: загальноклінічні дослідження з вимірюванням окружності талії, артеріального тиску, обчислення показника індексу маси тіла (ІМТ) та визначення в сироватці крові показників ліпідного обміну (холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої та низької щільності).

Результати

Результати проведеного дослідження засвідчили, що в усіх групах обстежених були підвищені рівні ФНП- α та ІЛ-6 (табл. 1).

За літературними даними, підвищений вміст у крові ІЛ-6 є прогностичним маркером розвитку ЦД 2-го типу, а в подальшому і виникнення інфаркту міокарда [1, 2].

Цитокіни займають особливе місце у формуванні різних проявів ЦД 2-го типу. Так, наприклад, ІЛ-6 секретується багатьма типами клітин, зокрема

макрофагами, ендотеліальними клітинами, міоцитами, фібробластами, ліпоцитами. Активну участь у диференціюванні моноцитів у макрофаги бере ІЛ-6, що стимулює експресію генів гепатоцитів і макрофагів, відповідальних за синтез білків гострої фази, сприяє синтезу ФНП- α макрофагами при дії ліпополісахаридів, індукує проліферацію гладком'язових волокон судин, експресію на них адгезивних молекул ISAM, регулює функцію гіпофіза, секрецію гормонів і механізми контролю функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі.

Як показали результати нашого дослідження, у всіх групах обстежених були підвищені рівні ФНП- α та ІЛ-6. На відміну від ФНП- α ІЛ-6 проявляє активність не лише локальну, а й, що більш важливо, системну.

Підвищені рівні ФНП- α та ІЛ-6 мають прямий кореляційний зв'язок з ІМТ та рівнем ІР. ФНП- α прямо впливає на втрату жировими клітинами чутливості до інсуліну, що супроводжується пригніченням інсулінозалежної утилізації глюкози, розвитком гіперглікемії, підвищенням в крові вмісту інсуліну натще. До розвитку системної ІР шляхом індукції виходу вільних жирних кислот із ліпоцитів, пригнічення синтезу адипонектину та стимуляції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи причетний ФНП- α .

Отримані нами дані збігаються з гіпотезою, що ФНП- α є медіатором артеріальної гіпертензії (АГ), зумовленої ожирінням.

До цитокінів також належить і лептин, рівень секреції якого не залежить від характеру поширення підшкірної жирової тканини людини, а зумовлений розмірами адипоцитів: чим більші останні, тим активніше вони синтезують лептин. Дефіцит лептину не є етіологічним чинником розвитку ожиріння, а навпаки, у хворих з ожирінням визначається гіперлептинемія.

Однак, за нашими даними, його вірогідно підвищений рівень був лише у групі хворих на ЦД 2-го типу з МС. У пацієнтів з МС без ЦД ми спостерігали лише тенденцію до підвищення рівня лептину (табл. 1).

За даними літератури, у разі збільшення концентрації прозапальних цитокінів активується біосинтез кортиколиберину та кортикотропіну [8, 9]. Збільшення синтезу АКТГ зумовлює активацію

Таблиця 1. Рівні ФНП- α , лептину й ІЛ-6 у хворих на ЦД 2-го типу (M \pm m)

Група обстежених	N	Вік	ФНП- α , пг/мл	Лептин, нг/мл	ІЛ-6, пг/мл
Контроль	14	55,29 \pm 6,12	39,87 \pm 2,10	5,81 \pm 1,21	1,26 \pm 0,24
МС	15	51,13 \pm 3,91	108,94 \pm 19,12 P < 0,001	7,38 \pm 1,36 P > 0,5	7,51 \pm 0,91 P < 0,001
ЦД 2-го типу	21	58,12 \pm 3,21	80,52 \pm 6,46 P < 0,001	8,02 \pm 1,17 P > 0,3	5,51 \pm 0,35 P < 0,001
ЦД 2-го типу + МС	24	54,44 \pm 3,72	117,22 \pm 5,45 P < 0,001	10,26 \pm 1,92 P < 0,05	11,51 \pm 1,00 P < 0,001

Примітка: P — порівняно з контрольною групою.

надниркових залоз, стимулює продукцію глюкокортикоїдів і пригнічує секрецію гонадотропінів і тестостерону (табл. 2), тоді як ІЛ-6 спроможний і безпосередньо індукувати синтез кортикостероїдів наднирковими залозами. Отже, ІЛ-6 є стимулятором функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі і може розглядатися як необхідний елемент регуляції її активності, особливо в разі дії стресу на організм [10–12].

Результати вивчення рівнів гормонів показали, що у чоловіків, хворих на МС, були вірогідно підвищеними рівні кортизолу й альдостерону, вміст інсуліну мав тенденцію до підвищення, що не зовсім відповідає даним літератури.

Тому було вирішено розподілити хворих з МС на дві групи залежно від ІМТ, що дозволило зробити висновок: чим більше ІМТ, тим вищий рівень інсуліну. Для підтримки нормоглікемії у хворих на МС β -клітини підшлункової залози надмірно продукують інсулін. Мета гіперінсулінемії — подолати ІР. Тому гіперінсулінемію, яку ми спостерігаємо у хворих на МС, можна прив'язати до маркерів ІР і вважати провісником початку ЦД.

Аналогічні результати спостерігали у хворих на МС з ЦД 2-го типу. Найбільш виражені зміни в рівнях гормонів спостерігали із вперше виявленим ЦД 2-го типу, що можна пояснити декомпенсацією

основного захворювання. Кортизол стимулює кортизолзалежну ліпопротеїдліпазу на капілярах жирових клітин верхньої половини тулуба, черевної стінки та вісцерального жиру, що призводить до збільшення його відкладень, розвитку гіпертрофії жирових клітин та адипозного ожиріння.

Підвищений рівень альдостерону є однією з причин АГ (табл. 2).

Дослідження рівнів загального та вільного тестостерону в сироватці крові виявили зниження цих показників у чоловіків усіх груп порівняно з контрольними показниками (табл. 3). Більш виражені ознаки андрогенного дефіциту спостерігали в обстежених чоловіків з МС та ЦД 2-го типу, що, за даними літератури, є свідченням патогенетичної ролі дефіциту тестостерону в прогресуванні ІР у хворих на МС [13, 14].

Обговорення

Концентрація естрадіолу в обстежених чоловіків, хворих тільки на МС та тільки на ЦД 2-го типу, вірогідно не відрізнялась від показників контрольної групи. У чоловіків з поєднанням МС і ЦД 2-го типу спостерігалася тенденція до збільшення показників естрадіолу, що може вказувати на підвищення реакції ароматизації тестостерону в надлишковій жировій тканині у цієї групи пацієнтів.

Таблиця 2. Рівні інсуліну, кортизолу, АКТГ та альдостерону у чоловіків, хворих на ЦД 2-го типу, з метаболічним синдромом

Група обстежених	Інсулін, мкОД/мл	Кортизол, нмоль/л	АКТГ, пмоль/л	Альдостерон, пмоль/л
Контроль (n = 21)	10,91 ± 1,23	339,23 ± 0,34	11,32 ± 0,91	380,51 ± 21,41
МС (n = 29)	12,87 ± 2,16 P > 0,05	464,76 ± 29,21 P < 0,01	15,91 ± 1,13 P > 0,05	501,72 ± 22,11 P < 0,05
МС (n = 15) ІМТ = 29,91 ± 0,91 кг/м ²	12,08 ± 1,09 P > 0,05	447,84 ± 18,44 P < 0,01	15,68 ± 1,27 P < 0,05	481,51 ± 22,11 P < 0,05
МС (n = 14) ІМТ = 32,15 ± 1,91 кг/м ²	13,86 ± 0,64 P < 0,05	481,67 ± 24,23 P < 0,001	16,21 ± 1,13 P < 0,05	521,72 ± 22,11 P < 0,05
ЦД 2-го типу, вперше виявлений (n = 22)	16,97 ± 1,44 P < 0,05	437,65 ± 24,81 P < 0,05	16,70 ± 2,10 P < 0,05	562,42 ± 34,61 P < 0,05
ЦД 2-го типу, тривалістю 1–5 років (n = 18)	12,91 ± 1,11 P > 0,05	349,67 ± 21,78 P > 0,05	15,95 ± 1,91 P < 0,05	513,34 ± 24,6 P < 0,05
МС + ЦД 2-го типу (n = 25)	16,39 ± 2,09 P < 0,05	437,21 ± 22,25 P < 0,05	16,71 ± 2,01 P < 0,05	462,41 ± 32,97 P < 0,05

Примітка: P — порівняно з групою умовно здорових людей (контрольна група).

Таблиця 3. Рівні естрадіолу, загального та вільного тестостерону у чоловіків, хворих на метаболічний синдром та ЦД 2-го типу (M ± m)

Група обстежених	N	Вік	Тестостерон вільний, пг/мл	Тестостерон загальний, нмоль/л	Естрадіол, пмоль/л
Контроль	14	55,29 ± 6,12	16,7 ± 2,1	19,90 ± 1,81	0,14 ± 0,02
МС	15	51,13 ± 3,91	4,98 ± 0,61 P < 0,001	11,61 ± 0,81 P < 0,001	0,15 ± 0,03 P > 0,05
ЦД 2-го типу	21	58,12 ± 3,21	6,80 ± 0,71 P < 0,001	12,18 ± 0,97 P < 0,001	0,12 ± 0,03 P > 0,05
ЦД 2-го типу + МС	24	54,44 ± 3,72	5,22 ± 0,55 P < 0,001	10,26 ± 1,92 P < 0,05	0,20 ± 0,03 P > 0,05

Примітка: P — порівняно з контрольною групою.

Таким чином, підвищені рівні ФНП- α та ІЛ-6 виявлені в усіх групах обстежених чоловіків. Показники ФНП- α та ІЛ-6 мали прямий кореляційний зв'язок з ІМТ та величиною ІР.

У чоловіків, хворих на МС, МС та ЦД 2-го типу, були вірогідно підвищені рівні кортизолу, альдостерону, АКТГ та інсуліну. Рівні інсуліну та АКТГ прямо пропорційно залежали від ІМТ.

Результати обстеження свідчили про наявність андрогенного дефіциту в усіх групах пацієнтів. Виявлено тенденцію до підвищення рівня естрадіолу у чоловіків з МС та ЦД 2-го типу.

Відомо, що близько 20 % хворих на ЦД 2-го типу не страждають від ожиріння, і, найімовірніше, у них не розвивається дисфункція жирової тканини [15–18]. Проте формування даного варіанта ЦД також може бути пов'язане з прозапальними цитокинами, здебільшого макрофагального походження. Це припущення відповідає гіпотезі про вирішальну роль прозапальних цитокинів імунної системи у генезі ЦД 2-го типу окремих осіб з підвищеною чутливістю до різноманітних чинників стресу та некерова-ним синтезом макрофагальних цитокинів. Зрозуміло, що у даному випадку причиною розвитку ЦД є дисфункція не жирової тканини, а неспецифічної ланки імунітету.

Висновки

У хворих на ЦД 2-го типу з МС та у групі з МС без ЦД відзначаються підвищені рівні ФНП- α та ІЛ-6, кортизолу, альдостерону, адренкортикотропного гормону та інсуліну.

Проведені дослідження показали наявність андрогенного дефіциту в усіх групах пацієнтів. Більш виражені ознаки андрогенного дефіциту спостерігали у обстежених чоловіків з МС та ЦД 2-го типу.

Рівні інсуліну й АКТГ прямо пропорційно залежать від індексу маси тіла. У пацієнтів з МС без ЦД спостерігалася лише тенденція до підвищення рівня лептину. Встановлена тенденція підвищення рівня естрадіолу у чоловіків з ЦД 2-го типу та МС.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). *Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants*. *Lancet*. 2016 Apr 9;387(10027):1513-30. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00618-8.
2. Hou WW, Tse MA, Lam TH, Leung GM, Schooling CM. *Adolescent estosterone, muscle mass and glucose metabolism: evidence from the 'Children of 1997' birth cohort in Hong Kong*. *Diabet Med*. 2015 Apr;32(4):505-12. doi: 10.1111/dme.12602.
3. Li J, Lai H, Chen S, Zhu H, Lai S. *Interaction of sex steroid hormones and obesity on insulin resistance and type 2 diabetes in men: the Third National Health and Nutrition Examination Survey*. *J Diabetes Complications*. 2017 Feb;31(2):318-327. doi:

10.1016/j.jdiacomp.2016.10.022.

4. Yarmolinsky J, Mueller NT, Duncan BB, et al. *Sex-specific associations of low birth weight with adult-onset diabetes and measures of glucose homeostasis: Brazilian Longitudinal Study of Adult Health*. *Sci Rep*. 2016 Nov 15;6:37032. doi: 10.1038/srep37032.

5. Kapoor D, Malkin CJ, Channer KS, Jones TH. *Androgens, insulin resistance and vascular disease in men*. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005 Sep;63(3):239-50. doi: 10.1111/j.1365-2265.2005.02299.x.

6. Simon D, Charles MA, Nahoul K, et al. *Association between plasma total testosterone and cardiovascular risk factors in healthy adult men: The Telecom Study*. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997 Feb;82(2):682-5. doi: 10.1210/jcem.82.2.3766.

7. Stellato RK, Feldman HA, Hamdy O, Horton ES, McKinlay JB. *Testosterone, sex hormone-binding globulin, and the development of type 2 diabetes in middle-aged men*. *Diabetes Care*. 2000 Apr;23(4):490-4.

8. Keating NL, O'Malley AJ, Smith MR. *Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy for prostate cancer*. *J Clin Oncol*. 2006 Sep 20;24(27):4448-56. doi: 10.1200/JCO.2006.06.2497.

9. Dhindsa S, Prabhakar S, Sethi M, Bandyopadhyay A, Chaudhuri A, Dandona P. *Frequent occurrence of hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Nov;89(11):5462-8. doi: 10.1210/jc.2004-0804.

10. Woodhouse LJ, Gupta N, Bhasin M, et al. *Dose-dependent effects of testosterone on regional adipose tissue distribution in healthy young men*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Feb;89(2):718-26. doi: 10.1210/jc.2003-031492.

11. Pitteloud N, Mootha VK, Dwyer AA, et al. *Relationship between testosterone levels, insulin sensitivity, and mitochondrial function in men*. *Diabetes Care*. 2005 Jul;28(7):1636-42.

12. Wu FC, Tajar A, Beynon JM, et al. *Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men*. *N Engl J Med*. 2010 Jul 8;363(2):123-35. doi: 10.1056/NEJMoa0911101.

13. Kapoor D, Aldred H, Clark S, Channer KS, Jones TH. *Clinical and biochemical assessment of hypogonadism in men with type 2 diabetes: correlations with bioavailable testosterone and visceral adiposity*. *Diabetes Care*. 2007 Apr;30(4):911-7. doi: 10.2337/dc06-1426.

14. Kapoor D, Clarke S, Channer KS, Jones TH. *Erectile dysfunction is associated with low bioactive testosterone levels and visceral adiposity in men with type 2 diabetes*. *Int J Androl*. 2007 Dec;30(6):500-7. doi: 10.1111/j.1365-2605.2007.00744.x.

15. Corona G, Mannucci E, Petrone L, et al. *Association of hypogonadism and type II diabetes in men attending an outpatient erectile dysfunction clinic*. *Int J Impot Res*. 2006 Mar-Apr;18(2):190-7. doi: 10.1038/sj.ijir.3901391.

16. Grossmann M, Gianatti EJ, Zajac JD. *Testosterone and type 2 diabetes endocrinology*. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2010 Jun;17(3):247-56. doi: 10.1097/MED.0b013e32833919cf.

17. Ding EL, Song Y, Malik VS, Liu S. *Sex differences of endogenous sex hormones and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis*. *JAMA*. 2006 Mar 15;295(11):1288-99. doi: 10.1001/jama.295.11.1288.

18. Corona G, Monami M, Rastrelli G, et al. *Type 2 diabetes mellitus and testosterone: a meta-analysis study*. *Int J Androl*. 2011 Dec;34(6 Pt 1):528-40. doi: 10.1111/j.1365-2605.2010.01117.x.

Отримано 11.02.2019 ■

Луцицкий В.Е.

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», г. Киев, Украина

Уровень провоспалительных лимфокинов и гормонов у мужчин, больных сахарным диабетом 2-го типа

Резюме. Актуальность. Известно, что развитие инсулинорезистентности (ИР), основного фактора метаболического синдрома (МС), сопровождается дисбалансом в системе цитокинов: повышением уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли α (ФНО- α) и снижением ИЛ-10, -4. Одной из причин инсулинорезистентности у мужчин может быть снижение продукции тестостерона, поскольку его достаточное количество усиливает чувствительность к инсулину. **Цель исследования:** определить уровни провоспалительных лимфокинов и гормонов у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа с МС и андрогенным дефицитом. **Материалы и методы.** Обследовано 76 мужчин в возрасте от 35 до 68 лет (29 — с МС и 47 — больных СД 2-го типа). Уровни провоспалительных лимфокинов, эстрадиола, тестостерона свободного и общего определяли в сыворотке крови радиоиммунным методом, уровни ФНО- α , ИЛ-6, лептина — иммуноферментными методами. ИР определяли по индексу НОМА. Диагноз МС устанавливали на основании критериев АТР III — NCEP. Контрольную группу

(n = 21) составили условно здоровые люди. **Результаты.** У больных СД 2-го типа с МС и в группе с МС без СД были повышены уровни ФНО- α и ИЛ-6, кортизола, альдостерона, аденокортикотропного гормона (АКТГ) и инсулина. Проведенные исследования показали наличие андрогенного дефицита во всех группах пациентов. Более выраженные признаки андрогенного дефицита наблюдали у обследованных мужчин с МС и СД 2-го типа. Уровень инсулина и АКТГ прямо пропорционально зависит от индекса массы тела. У пациентов с МС без СД наблюдалась тенденция к повышению уровня лептина. Установлена тенденция повышения уровня эстрадиола у мужчин с СД 2-го типа и МС. **Выводы.** Полученные результаты соответствуют гипотезе про определяющую роль провоспалительных цитокинов иммунной системы в генезе СД 2-го типа. В данном случае причиной развития СД является дисфункция не жировой ткани, а неспецифического звена иммунитета.

Ключевые слова: сахарный диабет; метаболический синдром; лимфокины; гормоны; андрогенный дефицит

V.E. Luchytskiy

State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Proinflammatory lymphokine and hormone levels in men with type 2 diabetes mellitus

Abstract. Background. It is well known that the development of insulin resistance as the main factor of metabolic syndrome (MS) is accompanied by an imbalance in the cytokine system: an increase in the level of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and a decrease in IL-10, IL-4. One of the causes of insulin resistance in men may be a decrease in testosterone production, since its sufficient amount increases the sensitivity to insulin. The purpose of the study: to evaluate the level of proinflammatory lymphokines and hormones in patients with type 2 diabetes mellitus (DM), MS and androgen deficiency. **Materials and methods.** We examined 76 men aged 35 to 68 years (29 — with MS and 47 — with type 2 DM). The level of proinflammatory lymphokines, estradiol, free and total testosterone was determined in the blood serum using radioimmune method, the content of TNF- α , IL-6, leptin — by immune-enzyme methods. Insulin resistance was determined by the HOMA index. Diagnosis of MS was established based on the ATP III — NCEP criteria. The control group included 21

apparently healthy men. **Results.** Patients with type 2 DM and metabolic syndrome and those without MS had elevated levels of TNF- α and IL-6, cortisol, aldosterone, adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and insulin. The conducted studies showed the presence of androgen deficiency in all groups of patients. More significant signs of androgen deficiency were observed in the examined men with MS and type 2 DM. The level of insulin and adrenocorticotrophic hormone are directly proportional to the body mass index. In patients with MS and without MS, we observed only a tendency to increase in leptin level. There is a tendency to increase in the level of estradiol in men with type 2 DM and MS. **Conclusions.** Results of the study correspond to the hypothesis about the leading role of proinflammatory lymphokines of the immune system in the origin of type 2 DM. In this case, the cause of DM is dysfunction of not fatty tissue, but heterospecific link of immunity.

Keywords: diabetes mellitus; metabolic syndrome; lymphokines; hormones; androgen deficiency