

ГОРМОНАЛЬНІ МАРКЕРИ ФОРМУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ

Леженко Г. О., Гладун К. В.

Запорізький державний медичний університет

Згідно з даними ВООЗ, близько 30% жителів Землі (16,8% жінок і 14,9% чоловіків) мають надлишкову масу тіла. Проблема ожиріння стає все більш актуальною для лікарів різних спеціальностей, тому що, за результатами досліджень NHANES I–III (National Health And Nutrition Examination Survey I–III), підтвердженими в дослідженні EUROASPIRE III (European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events III) [1, 2], повсякчас збільшується тенденція до підвищення числа людей з надлишковою масою тіла. Це означає, що ожиріння стає одним з провідних факторів ризику серцево-судинних ускладнень та смертності. Принципово важливим є той факт, що у значної частини пацієнтів кардіометаболічні ефекти адипоцитів можуть прискорювати розвиток патології серцево-судинної системи на всіх етапах [3].

Ожиріння призводить до розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) шляхом ряду механізмів. Зокрема, у підлітків надмірне накопичення жирової тканини відбувається не за рахунок збільшення числа адипоцитів (як у внутрішньоутробному періоді і ранньому віці), а за рахунок збільшення їх розмірів, що, враховуючи факт експресії інсулінових рецепторів на адипоцитах, веде до зниження щільності цих рецепторів, а також — до підвищення секретії деяких речовин, які мо-

жуть сприяти інсулінорезистентності (ІР) — вільних жирних кислот (ВЖК), поліпептидів (лептин, резистин). Підвищення концентрації ВЖК призводить до зниження чутливості тканин до інсуліну шляхом пригнічення транспорту глюкози до м'язів. Крім того, ВЖК в підвищених концентраціях пошкоджують обумовлену інсуліном вазодилатацію й продукцію NO. Інсулінорезистентність, в свою чергу, викликає компенсаторний гиперінсулінізм та стимуляцію симпатoadреналової системи з активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) з подальшим підвищенням артеріального тиску (АТ) [4, 5].

Гіпофізарно-надниркова система посідає ключове положення в механізмі переходу термінових адаптаційних реакцій в повноцінний розвиток довготривалої адаптації, попереджаючи надлишкові тканинні реакції на стрес. При цьому гормони кори надниркових залоз можуть виступати в якості захисного механізму, знижуючи високий рівень глюкокортикоїдів і небезпеку їх каталітичної дії на організм [6].

Метою роботи, що подається, було дослідження вмісту лептину, альдостерону, кортизолу та С-пептиду в сироватці крові дітей з ожирінням та встановлення їх ролі в формуванні артеріальної гіпертензії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням перебувало 75 дітей віком 13–15 років, індекс маси тіла яких перевищував 97 перцентиль за критеріями ВООЗ (1997). Оцінку артеріального тиску (АТ) в амбулаторних умовах проводили за допомогою визначення рівня «офісного» АТ, за результатами якого діти були розподілені на дві групи спостереження. До групи 1 увійшли 27 (36,15 %) підлітків з ожирінням та підвищеним вище 95 перцентиля АТ, до групи 2 — 48 (63,85 %) хворих на ожиріння з нормативними для даного віку та зросту рівнями АТ. Контрольну групу склали 32 здорових підлітка, репрезентативних за віком, без ознак ожиріння, в яких реєструвалися нормативні показники «офісного» АТ. Всі дослідження проводились зі зго-

ди батьків згідно етичних норм, викладених у Хельсінкській декларації 2000 року.

За допомогою імуноферментного аналізу в сироватці крові визначали: вміст альдостерону (DRG, США), С-пептиду (EIA-1293, DRG, США), лептину (DRG Leptin Sandwich ELISA EIA-2395, Німеччина). Для дослідження рівня кортизолу в сироватці крові використовували кількісний метод конкурентного імуноферментного аналізу *in vitro* EIA-1887 (DRG, США).

Статистичну обробку одержаних результатів проводили з використанням пакета статистичних програм STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA). Вірогідність достовірної нульової гіпотези приймали при 5 % рівні значущості ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з даних, наведених в таблиці, підліткам першої групи було притаманно підвищення рівня С-пептиду ($p < 0,05$), що може бути свідченням тривалої активації інсулінпродукуючої функції β -клітин підшлункової залози. Зміни вмісту С-пептиду у підлітків першої групи відбувалися на тлі зростання синтезу лептину, вміст якого в сироватці крові, порівняно з показниками контрольної групи, був статистично значуще вищим ($p < 0,001$). У дітей з другої групи, незважаючи на відсутність значущого підвищення вмісту С-пептиду ($p > 0,05$), концентрація лептину також значно перевищувала показники контрольної групи ($p < 0,01$). Крім того, звертає на себе увагу факт наявності статистично значущої різниці у концентрації лептину в сироватці крові дітей з обох груп спостереження ($p < 0,05$). Тобто, надмірний синтез С-пептиду спостерігався лише за ускладненого артеріальною гіпертензією ожиріння, тоді як гіперлептинемія супроводжувала як ускладнене, так і неускладнене ожиріння. З джерел літератури відомо, що за ожиріння лептин не виконує свою основну біологічну функцію — забезпечення балансу між жировими запасами, їхнім використанням та вживанням

їжі. На цьому тлі гіперпродукція лептину та феномен лептинорезистентності периферичних тканин призводять до неминучого розвитку порушень обміну, сприяють ІР і обумовлюють прискорення органного ремоделювання [4, 7].

На сучасному етапі лептин розглядається як сигнальна молекула, що виконує взаємозв'язок між вмістом поживних речовин, станом жирової тканини та центральної нервової системи (гіпоталамусом) [8]. Підвищення активності симпатичної нервової системи (СНС) за ожиріння сприяють також гіперінсулінемія та ІР. За цих умов інсулін може бути прямим предиктором активації СНС, однак певною мірою це може бути пов'язано з дією лептину. Так, лептин підвищує активність СНС в нирках, що призводить до підвищення реабсорбції натрію та зростання внутрішньосудинного об'єму крові. Ці зміни відбуваються незалежно від внутрішньониркової сенсорної системи, яка регулює секрецію реніну нирками [9].

Слід зазначити, що, за даними літератури [10], при ожирінні відбувається порушення механізмів регуляції роботи РААС, тобто, незважаючи на затримку натрію та рідини, зростання об'єму циркулюючої крові, актив-

**Вміст альдостерону, С-пептиду, лептину та кортизолу
в сироватці крові обстежених дітей ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$)**

Показник	Група 1 (n = 27)	Група 2 (n = 48)	Контроль (n = 32)
С-пептид, нг/мл	0,5 ± 0,09*	0,33 ± 0,08	0,23 ± 0,05
Лептин, нг/мл	*45,42 ± 5,4***	30,13 ± 3,16**	8,88 ± 2,8
Кортизол, нг/мл	345,36 ± 37,9	292,33 ± 23,4	302,00 ± 42,3
Альдостерон, нг/мл	626,32 ± 74,7*	502,8 ± 53,8	410,91 ± 66,5

П р и м і т к а. ()* — $p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою; (***) — $p < 0,001$ у порівнянні з контрольною групою; (***) — $p < 0,001$ у порівнянні з контрольною групою; (*) — $p < 0,01$ у порівнянні з групою 2.

ність реніну та альдостерону залишається підвищеною. Одержані нами дані повною мірою підтверджують наведені вище припущення. Так, нами було встановлено статистично значуще ($p < 0,05$) зростання вмісту альдостерону в сироватці крові дітей першої групи (див. табл.). При цьому звертає на себе увагу той факт, що у дітей другої групи вміст альдостерону лише мав тенденцію до зростання ($p > 0,05$). Одним з пояснень виявлених змін, за даними літератури, могла бути активна участь альдостерону в перетворенні преадипоцитів в адипоцити (активні клітини, здатні до синтезу адипоцитокінів) та його стимулюючий вплив на АТ за рахунок активації РААС та, як наслідок, виникненням вазоконстрикції [11, 12]. Вищезгадані зміни виникали на тлі надмірного синтезу лептину, який сприяв потенціюванню центральних механізмів формування інсулінорезистентності та зростанню вазоконстрикції [13].

Відомо, що вісцеральне ожиріння супроводжується підвищенням активності деїдрогенази І типу, що призводить до зростання синтезу кортизолу, який безпосередньо бере участь в регулюванні АТ, а також виступає ключовим фактором диференціювання преадипоцитів в адипоцити [14, 15]. Здійснений нами аналіз вмісту кортизолу в сироватці крові підлітків першої групи виявив тенденцію до його збільшення у порівнянні з контролем ($p > 0,05$) і відсутність такої в другій групі обстежених.

Таким чином, активація РААС та гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової вісі на тлі змін гормонпродукуючої функції самої жирової тканини відносяться до факторів, що мають несприятливий вплив на серцево-судинну систему та сприяють формуванню артеріальної гіпертензії у підлітків з ожирінням.

ВИСНОВКИ

1. Артеріальна гіпертензія, встановлена за допомогою вимірювання рівню «офісного» артеріального тиску, спостерігається у 36,15% підлітків з ожирінням.
2. Основними факторами, що сприяють формуванню артеріальної гіпертензії, є гіперлептінемія, інсулінорезистентність та активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. EUROASPIRE III (European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events III [Electronic resource]. — Режим доступа: <http://www.escardio.org/>.

2. NHANES I-III (National Health And Nutrition Examination Survey I-III [Electronic resource]. — Режим доступу: <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm>.
3. Недогода, С. В. Ожирение и артериальная гипертензия [Текст] / С. В. Недогода, И. Н. Барыкина, У. А. Брель // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — № 7 (5). — С. 85–97.
4. Сенаторова, А. С. Ремоделирование сердца как результирующая метаболических и гемодинамических влияний у подростков с избыточной массой и ожирением [Текст] / А. С. Сенаторова, Т. В. Чайченко // Здоровье ребенка. — 2011. — № 4 (31) — С. 25–29.
5. Задионченко, В. С. Артериальная гипертензия при метаболическом синдроме: патогенез, основы терапии [Текст] / В. С. Задионченко, Т. В. Адашева, О. Ю. Демичева // Consillium medicum. Справочник поликлинического врача. — 2006. — Т. 4, № 1. — С. 43–47.
6. Хижняк, О. О. Некоторые аспекты гормональной регуляции массы тела у мальчиков-подростков [Текст] / О. О. Хижняк, Т. Н. Сулима // Международный эндокринолог. журн. — 2007. — № 6 (12). — С. 21–27.
7. Данилова, Л. И. Инсулинорезистентность, лептинорезистентность и артериальная гипертензия — терапевтические цели при метаболическом синдроме [Текст] / Л. И. Данилова // Медицинские новости. — 2007. — № 3. — С. 21–25.
8. Aneja, A. Hypertension and obesity [Text] / A. Aneja, F. El-Atat, S.I. McFarlane // Recent. Progr. Horm. Res. — 2004. — Vol. 59. — P. 169–205.
9. Human adipose angiotensinogen gene expression and secretion are stimulated by cyclic AMP via increased DNA cyclic AMP responsive element binding activity [Text] / V. Serazin, E. Dos Santos, M. Morot [et al.] // Endocrinology. — 2004. — Vol. 25. — P. 97–104.
10. ACE, angiotensinogen and obesity: a potential pathway leading to hypertension [Text] / R. Cooper., N. McFarlane Anderson, F.I. Bennet [et al.] // J. Hum. Hypertens. — 1997. — Vol. 11. — P. 107–11.
11. Meyer, D. Role of rennin-angiotensin aldosterone system in development of arterial hypertension [Text] / D. Meyer // Am. J. Cardiol. — 2007. — № 18 (5). — P. 405–410.
12. Schier, R. W. Analytes plasma renin activity, diagnostic and for secondary hypertension [Text] / R. W. Schier, W.T. Abraham // New. Engl. J. Med. — 2009. — № 341 (8). — P. 577–585.
13. Конради, А. С. Ожирение, симпатическая гиперреактивность и артериальная гипертензия — есть ли связь? [Текст] / А. С. Конради // Артериальная гипертензия. — 2006. — Т. 12, № 2. — С. 1–10.
14. Regulation of 11beta-HSD genes in human adipose tissue: influence of central obesity and weight loss [Text] / S. Engeli, J. Bohnke, M. Feldpausch [et al.] // Obes. Res. — 2004. — Vol. 12. — P. 9–17.
15. Wake, D. J. Inhibition of 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 in obesity [Text] / D. J. Wake, B. R. Walker // Endocrinology. — 2006. — Vol. 29. — P. 101–108.

ГОРМОНАЛЬНІ МАРКЕРИ ФОРМУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ

Леженко Г. О., Гладун К. В.

Запорізький державний медичний університет

Досліджено розповсюдження артеріальної гіпертензії у підлітків, хворих на ожиріння. Встановлено, що основними факторами, які сприяють формуванню у них артеріальної гіпертензії, є гіперлептінемія, інсулінорезистентність та активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

К л ю ч о в і с л о в а: ожиріння, артеріальна гіпертензія, кортизол, альдостерон, підлітки.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ ФОРМИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ ОЖИРЕНИЕМ

Леженко Г. А., Гладун Е. В.

Запорожский государственный медицинский университет

Изучена распространенность артериальной гипертензии у подростков, больных ожирением. Установлено, что основными факторами, способствующими формированию у них артериальной гипертензии, являются гиперлептинемия, инсулинорезистентность и активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

К л ю ч е в ы е с л о в а: ожирение, артериальная гипертензия, кортизол, альдостерон, подростки.

**HORMONAL MARKERS OF DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION
IN ADOLESCENTS WITH OBESITY**

G. A. Lezhenko, E. V. Gladun

Zaporozhye State Medical University

The aim of the study was to analyze of hypertension epidemiology in adolescents with obesity. 36,15% of adolescents with obesity revealed the presence of arterial hypertension by measuring the level of «office» blood pressure. It was established that the main factors that contributed to the development of arterial hypertension were hyperleptinaemia, insulin resistance and activation of the RAAS.

Key words: obesity, hypertension, cortisol, aldosterone, adolescents.