УДК 61

НАДПОЧЕЧНИКИ И ОЖИРЕНИЕ

А.И. Марушкина, студент
ФГБОУ ВО «Пензенский Государственный Университет»
(440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
Email: marushkina-1993@mail.ru

Научный руководитель: **Н.Л. Ильина,** кандидат биологических наук, доцент
ФГБОУ ВО «Пензенский Государственный Университет»
(440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
Email: marushkina-1993@mail.ru

Аннотация. *Ожирение – это увеличение веса из-за чрезмерного накопления жировой ткани в подкожном слое и вокруг внутренних органов, что приводит к различным нарушениям в организме. По исследованию, проведённому под эгидой Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии Минздрава России, доля лиц с ожирением в стране на 2022 год составляла 30 % – это около 40 миллионов человек. Появление данной патологии обусловлено влиянием гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на метаболизм адипоцитов посредством активации глюкокортикоидных и минералокортикоидных рецепторов одноименными гормонами. Поэтому, несмотря на все существующие методы лечения ожирения, есть необходимость поиска новых, основываясь на влиянии данной системы на жировую ткань.*

Ключевые слова: *ожирение, надпочечники, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система.*

Ожирение

Ожирение – это увеличение веса из-за чрезмерного накопления жировой ткани в подкожном слое и вокруг внутренних органов, что приводит к различным нарушениям в организме. В настоящее время ожирение является глобальной проблемой человечества. По исследованию, проведённому под эгидой Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии Минздрава России, доля лиц с ожирением в стране на 2022 год составляла 30 % – это около 40 миллионов человек. И, несмотря на все существующие методы лечения ожирения, есть необходимость поиска новых.

Проанализировав статью Мазуриной Н.В. и др. «Жировая ткань и функция надпочечников: механизмы взаимного влияния», мы находим ответ, что появление данной патологии тесно связано с работой гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [2]. Поэтому необходимо обратиться именно к этой статье, раскрывающей влияние данной системы на жировую ткань. По мнению авторов, оно обуславливается регуляцией метаболизма адипоцитов глюкокортикоидами и минералокортикоидами посредством активации их рецепторов.

Глюкокортикоидные и минералокортикоидные рецепторы

Вначале необходимо рассмотреть ферменты, осуществляющие метаболизм глюкокортикоидов. Взаимное превращение кортизола и кортизона обеспечивается 11β-гидроксистероиддегидрогеназой (11β-ГСД). Данный фермент представлен двумя изоформами – 11β-гидроксистероиддегидрогеназа 1-го типа (11β-ГСД1) и 11β-гидроксистероиддегидрогеназа 2-го типа (11β-ГСД2). 11β-ГСД2 превращает кортизол в кортизон в плаценте, яичках, легких и почках, 11β-ГСД1 осуществляет превращение кортизона в кортизол в центральной нервной системе, печени и жировой ткани.

Согласно мнению авторов, в жировой ткани активация минералокортикоидных рецепторов происходит и глюкокортикоидами, и альдостероном. Такой механизм возможен, так как «минералокортикоидные и глюкокортикоидные рецепторы в значительной степени гомологичны: на 57 % в домене связывания стероидов и на 94 % – в домене связывания с дезоксирибонуклеиновой кислотой», то есть минералокортикоидные рецепторы имеют одинаковое сродство к альдостерону, кортикостерону и кортизолу [2].

Специфичность связывания с данными рецепторами осуществляется благодаря пререцепторному метаболизму кортизола с участием фермента 11β-ГСД2, превращающей кортизол и кортикостерон до неактивных 11-кетометаболитов, позволяя связываться с минералокортикоидными рецепторами только альдостерону. Но при высоком уровне кортизола в крови данный механизм нарушается.

Влияние глюкокортикоидов на развитие ожирения

Существует связь между экспрессией 11β-ГСД1 и индексом массы тела. Поскольку 11β-ГСД1 усиливает действие глюкокортикоидов в жировой ткани, этот механизм может быть причиной ожирения.

© Марушкина А.И. / Marushkina A.I., 2023

Адипоциты не обладают активностью 11β-ГСД2, превращающей кортизол и кортикостерон до неактивных 11-кетометаболитов, но имеют высокий уровень активности 11β-ГСД1, осуществляющей превращение кортизона в кортизол, создавая высокую внутриклеточную концентрацию кортизола. То есть, кортизол проявляет свои эффекты в адипоцитах, связываясь, как с глюкокортикоидными, так и с минералокортикоидными рецепторами. Поэтому глюкокортикоиды, концентрация которых в крови в 10-100 раз выше, чем концентрация минералокортикоидов, в адипоцитах являются основным лигандом минералокортикоидных рецепторов.

По мнению авторов, глюкокортикоиды способны вызывать изменение функции адипоцитов посредством взаимодействия с минералокортикоидными рецепторами. Так, в бурой жировой ткани глюкокортикоиды снижают экспрессию разобщающего белка митохондрий адипоцитов и увеличивают содержание липидов, превращая бурую жировую ткань в белую жировую ткань, то есть, превращая жир, который сжигается для теплопродукции, в лишний вес.

Таким образом, связывание глюкокортикоидов с минералокортикоидными рецепторами в жировой ткани, опосредованное высокой активностью 11β-ГСД1 в адипоцитах, вызывает развитие ожирения. Поэтому активность данного фермента в жировой ткани может рассматриваться в качестве мишени для фармакологического лечения ожирения.

Изменение функции адипоцитов человека из-за взаимодействия кортизола с минералокортикоидными рецепторами возможно остановить при обработке культуры клеток эплереноном – антагонистом данных рецепторов. По статье Мазуриной Н. В. и др. «Фармакологическая блокада минералокортикоидных рецепторов продемонстрировала эффективность в отношении дисфункции жировой ткани в экспериментальных моделях ожирения», что позволяет рассматривать перспективу применения антагонистов минералокортикоидных рецепторов в условиях реальной клинической практики лечения ожирения [2].

Надпочечниковые андрогены и ожирение

В коре надпочечников синтезируются андрогены: дегидроэпиандростерон (ДГЭА), дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭА-С) и андростендион [3]. Данные гормоны практически лишены собственной биологической активности и только на периферии превращаются в тестостерон. Андрогены способствуют уменьшению подкожного жира и его распределению по мужскому типу.

Ароматаза – фермент, превращающий тестостерон в эстрогены. На фоне ожирения у мужчин повышена активность данного фермента, вследствие чего происходит ароматизация андрогенов, образующиеся эстрогены приводят к снижению образования гонадотропных гормонов гипофизом [5].

Таким образом, ожирение оказывает влияние на метаболизм андрогенов: наблюдается ароматизация андрогенов, вследствие чего увеличивается количество подкожного жира и происходит его распределение по женскому типу, а также уменьшается выработка тестостерона из-за снижения секреции гонадотропных гормонов гипофизом.

По мнению авторов, ДГЭА оказывает антиадипогенное влияние. Назначение ДГЭА пожилым пациентам привело к значительному уменьшению абдоминального жира через 6 месяцев лечения. Но данный метод лечения еще нуждается в коррекции: при назначении ДГЭА молодым лицам с ожирением не наблюдалось изменение массы тела. Это обусловлено действием ДГЭА как гормона-предшественника: он превращается в тестостерон и эстрогены, которые оказывают самостоятельное воздействие на жировую ткань.

Влияние жировой ткани на гормоны коры

Секреция гормонов надпочечниками находится в прямой зависимости от жировой ткани, а именно от лептина – пептидного гормона, синтезирующегося жировыми клетками, а также от количества липидов в адипоцитах [1].

Повышенная секреция гормонов коркового вещества надпочечников может быть обусловлена потерей чувствительности к лептину. «Лептин подавляет секрецию гормонов коры надпочечников в первичных культурах бычьих адренокортикальных клеток», что позволяет предположить, что снижение лептинового сигнала может способствовать увеличению уровня гормонов [2]. Потеря чувствительности к лептину сопровождается увеличением в плазме 11-дезоксикортикостерона и прогестерона, которые являются предшественниками альдостерона и кортикостерона.

Триглицериды, жирные кислоты, липопротеиды высокой (ЛПВП), низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), стимулируют стероидогенез. Во время стресса ЛПНП и ЛПВП транспортируют холестерин из печени, что необходимо для синтеза гормонов надпочечников [4]. ЛПОНП, не содержащие холестерин, повышают экспрессию гена, кодирующего протеин, осуществляющего перенос холестерина на внутреннюю мембрану митохондрий, где осуществляется превращение холестерина в стероидные гормоны. При ожирении уровень данных липидов будет повышен, что может привести к усиленной секреции гормонов надпочечников.

Заключение

Развитие ожирения и функционирование гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы ассоциированы, и наличие множественных связей между жировой тканью и функцией данной системы дает возможность поиска нового метода лечения ожирения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Железы внутренней секреции: Учебное пособие (для студентов медицинского института) / д.м.н Н.И. Микуляк, к.м.н. О.О. Соломанина. – Пенза, 2015.
2. Мазурина, Н.В. Жировая ткань и функция надпочечников: механизмы взаимного влияния. / Н.В. Мазурина, Е.В. Ершова, Е.А. Трошина и др. // Медицинский Совет. – 2019. – № (4). – С. 70-77. – Режим доступа: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-4-70-77
3. Покровский, В.М. Физиология человека: Учебник / В двух томах. Т. I / Ф50 В.М. Покровский, Ф. Коротько, В.И. Кобрин и др.; Под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. – М.: Медицина, 1997. – 448 с.: ил.: [2]л. ил. – (Учеб. лит. Для студентов мед. вузов). – ISBN 5-225-00960-3.
4. Физиология человека / Под ред. Г.И. Косицкого. – Ф50 3-е изд., перераб. и доп. – Медицина, 1985. – 544 с, ил.
5. Физиология. Основы и функциональные системы: Ф50 Курс лекций / Под ред. К.В. Судакова. – М.: Медицина, 2000. – 784 с.: ил. ISBN 5-225-04548-0

REFERENCES

1. *Zhelezy vnutrenney sekretsii: Uchebnoye posobiye (dlya studentov meditsinskogo instituta) / d.m.n N.I. Mikulyak, k.m.n. O.O. Solomanina* [Glands of internal secretion: A textbook (for students of the Medical Institute) / N.I. Mikulyak, O.O. Solomanina]. Penza. 2015 (In Russ.).
2. Mazurina N.V., Yershova Ye.V., Troshina Ye.A. *Zhirovaya tkan' i funktsiya nadpochechnikov: mekhanizmy vzaimnogo vliyaniya* [Adipose tissue and adrenal function: mechanisms of mutual influence]. *Meditsinskiy Sovet* [Medical Advice]. 2019. no (4). pp. 70-77. – Available at: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-4-70-77 (In Russ.).
3. Pokrovskiy V.M., Korot'ko F., Kobrin V.I. *Fiziologiya cheloveka: Uchebnik / V dvukh tomakh. T. I / F50*. [Human Physiology: A textbook in two volumes. T. I]. Moscow. 1997. 448 p. (In Russ.).
4. *Fiziologiya cheloveka / Pod red. G.I. Kositskogo. – F50 3-ye izd., pererab. i dop* [Human physiology / Edited by G.I. Kositsky. – F50 3rd ed., reprint. and additional]. Moscow. 1985. 544 p. (In Russ.).
5. *Fiziologiya. Osnovy i funktsional'nyye sistemy: F50 Kurs lektsiy / Pod red. K.V. Sudakova* [Physiology. Fundamentals and functional systems: F50 course of lectures / edited by N. K.V. Sudakov]. Moscow. 2000. 784 p. (In Russ.).

Материал поступил в редакцию 15.04.23

ADRENAL GLANDS AND OBESITY

A.I. Marushkina, Student
Penza State University
(440026, Russia, Penza, st. Krasnaya, 40)
Email: marushkina-1993@mail.ru

Research Advisor: **N.L. Ilyina,** Candidate of Biological Sciences, Associate Professor
Penza State University
(440026, Russia, Penza, st. Krasnaya, 40)
Email: marushkina-1993@mail.ru

Abstract. *Obesity is weight gain due to excessive accumulation of adipose tissue in the subcutaneous layer and around the internal organs, which leads to various disorders in the body. According to a study conducted under the auspices of the National Medical Research Center of Endocrinology of the Ministry of Health of Russia, the proportion of obese people in the country in 2022 was 30% – about 40 million people. The appearance of this pathology is due to the influence of the hypothalamic-pituitary-adrenal system on the metabolism of adipocytes through the activation of glucocorticoid and mineralocorticoid receptors by hormones of the same name. Therefore, despite all the existing methods of treating obesity, there is a need to find new ones based on the effect of this system on adipose tissue.*

Keywords: *obesity, adrenal glands, hypothalamic-pituitary-adrenal system.*