

УДК 616-056.52

НАДПОЧЕЧНИКИ И ОЖИРЕНИЕ

А.И. Марушкина,

студентка 2 курса, факультета «Лечебно дело», спец. «Педиатрия»,
ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»

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. Данное влияние заключается в 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

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 [1].

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 [3].

Адиipoциты 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 [4].

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 [5].

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] Косицкий Г.И. Физиология человека / Г.И. Косицкий // 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1985. 544 с.
- [2] Жировая ткань и функция надпочечников: механизмы взаимного влияния. / Н.В. Мазурина, Е.В. Ершова, Е.А. Трошина, Е.С. Сенюшкина, А.Н. Тюльпаков, В.А. Иоутси // Медицинский Совет. – 2019. №4. 70-77 с.
- [3] Микуляк Н.И. Железы внутренней секреции: учебное пособие. / Н.И. Микуляк, О.О. Соломанина – М.: ПГУ, 2015. 66 с.
- [4] Физиология человека: учебник в двух томах. / В.М. Покровский, Г.Ф. Коротько, В.И. Кобрин и др. – М.: Медицина. 1997. Т. I. 448 с.
- [5] Судаков К.В. Физиология. Основы и функциональные системы: курс лекций. / К.В. Судаков – М.: Медицина, 2000. 784 с.

© А.И. Марушкина, 2023