

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ МАССЫ ТЕЛА

Яковенко В.В.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского»

Цель исследования: проанализировать современные представления о гормональных нарушениях, которые приводят к избыточной массе тела, пути регуляции гормонального статуса и профилактики, указанной патологии.

Материалы и методы исследования. Отечественная и мировая литература за последнее десятилетие, посвященная гормональным нарушениям, приводящим к избыточной массе тела.

Результаты исследования и их обсуждение

В последние годы открыты новые гормоны и нейромедиаторы, участвующие в регуляции энергетического обмена и пищевого поведения, доказано их участие в развитии ожирения [4].

Лептин - гормон жировой ткани, CART — гипоталамический анорексигенный пептид, выделен в 1994 году [56]. Назван от греческого leptos ("тонкий, слабый"). Представляет собой белок, состоящий из 167 аминокислот, имеет общую молекулярную массу 16 КДа и относится к цитокинам (сигнальным белкам), образуемым жировой тканью [54].

Лептин представляет собой белок, кодируемый в жировых клетках геном, обуславливающим тучность. В дополнение к жировой ткани, лептин также секретируется в небольших количествах в желудке, эпителии молочных желез, плаценте и сердце [11]. Действие лептина опосредовано рецепторами к лептину (LEPR или OBR). Ген OBR находится на 1 хромосоме (1p31), состоит из 18 экзонов и 17 интронов и кодирует белок, состоящий из 1162 аминокислот. Один из вариантов гена OBR с самым длинным внутриклеточным доменом (OB-Rb) высокоактивен и представлен в большом количестве в человеческом мозге. OB-Rb находится в гипоталамусе и мозжечке [36]. Кроме того, рецепторы к лептину есть и в других тканях, в сосудистой стенке, желудке, плаценте [43].

Важно отметить, что лептин выделяется в

кровеносное русло из жировой ткани в зависимости от запасов энергии в организме [54]. Было показано [54], что в сыворотке крови и плазме уровень лептина тем выше, чем выше индекс массы тела (ИМТ) и выше процент общего висцерального жира в организме [14]. Кроме того лептин может проникать через гематоэнцефалический барьер и уровень его в спинномозговой жидкости также коррелирует с ИМТ. После того, как лептин секретирован жировой тканью, он посылает сигналы в головной мозг, давая информацию о запасах энергии в организме. Это приводит к снижению потребления пищи и увеличению расхода энергии для поддержания оптимального количества запаса энергии в организме [38].

Уровень лептина зависит от многих факторов, например, от пищевого поведения [38]. Переедание, одноразовое или постоянное, приводит к увеличению секреции адипоцитами лептина, а также к увеличению его концентрации в циркулирующей крови [35], имеет суточный ритм секреции и зависит от пола, возраста, уровня глюкозы и уровня физической активности [6].

Содержание лептина определяется методом радиоиммунологического анализа. Нормальные величины лептина: мужчины - $3,5 \pm 0,3$ нг/мл; женщины в пременопаузе - $14,9 \pm 1,9$ нг/мл; женщины в постменопаузе - $16,3 \pm 3,3$ нг/мл. Сывороточные уровни лептина у детей с ожирением были выше, чем в контрольной группе (12,5 нг/дл против 3,7 нг/дл - в 9-10 лет, и 8,4 нг/дл против 2,9 нг/дл - в 12-13 лет).

Наибольший интерес представляет механизм регуляции приема пищи по принципу обратной связи, когда лептин посылает сигналы в головной мозг, чтобы препятствовать приемам пищи и регулировать вес тела и энергетический гомеостаз (табл. 1). Это было продемонстрировано многими исследованиями на грызунах [3].

Таблица 1. Регуляторы уровня лептина крови

Запасы энергии в организме	↑ уровень с увеличением индекса массы тела и процента общего жира в организме
Прием пищи	↑ уровень
Пол	Выше у женщин, в сравнении с мужчинами
Возраст	↓ уровень с возрастом
Физическая активность	↓ уровень
Прием глюкозы	↑ уровень
Некоторые гормоны - тестостерон, гормоны щитовидной железы (дигидротиронин, трийодтиронин, тироксин), катехоламины (адреналин, артеренол)	↓ уровень
Гормоны - глюкокортикостероиды, инсулин, соматотропин (гормон роста), эстроген	↑ уровень и активируют его

Исследования на мышах и крысах показали, что гипоталамус является основным центром, который регулирует приемы пищи и массу тела [16,31]. После секреции адипоцитами лептин попадает в кровь, проникает через гематоэнцефаличе-

ский барьер и связывается с рецепторами к лептину в гипоталамусе, предоставляя информацию о состоянии запасов энергии в организме [16]. Связываясь со своим рецептором, лептин влияет на деятельность различных гипоталамических нейро-

нов и секрецию возбуждающих и подавляющих аппетит нейропептидов. Возбуждающие аппетит пептиды, включают нейропептид Y (NPY), меланин-коцентрирующий гормон, агути-связанный протеин (AgRP), галанин, орексин и галанин-подобный пептид (Galp). Кроме того, контроль эффекта грелина на нейроны гипоталамуса предположительно является одним из важных механизмов, посредством которых лептин может контролировать прием пищи и массы тела. Однако, исследования о влиянии лептина на уровень циркулирующего грелина в организме человека противоречивы [31]. Поэтому, в настоящее время, невозможно утверждать, что лептин является главным регулятором грелина.

К пептидам подавляющим аппетит относятся: про-опиомеланокортин (POMC), кокаин- и амфетамин-регулирующие транскрипты, нейротензин, кортикотропин-рилизинг гормон [CRH] и нейротрофический фактор. Возбуждающие и подавляющие аппетит нейроны, которые расположены в различных регионах гипоталамуса (дугообразное ядро, латеральный гипоталамус, и паравентрикулярные ядра), взаимодействуют друг с другом. Согласование взаимодействия между возбуждающими и подавляющими аппетит пептидами предположительно и является одним из возможных механизмов действия лептина на гипоталамус [45].

Лептин вызывает снижение массы путем опосредованного снижения количества принимаемой пищи и стимуляции обмена веществ. Предоставлены первые генетические доказательства того, что лептин является важным регулятором энергетического баланса в организме человека. Обследование двух детей с высокой степенью ожирения показало, что для детей гомозигот с врожденной недостаточностью лептина, в связи с мутацией в гене лептина, была характерна нормальная масса тела при рождении, с последующим быстрым ее нарастанием и развитием тяжелого ожирения, связанного с переизбытком и отсутствием чувства насыщения. Этот же факт подтвердили другие исследователи, обследовав гетерозиготных индивидуумов с такой же генной мутацией. Концентрация сывороточного лептина была ниже по сравнению с контрольной группой, а также среди данной группы была увеличена распространенность ожирения. Лечение лептином приводит к снижению аппетита, потере массы, изменениям в эндокринной системе и обмене веществ у пациентов с дефицитом лептина [9]. Кроме того, доказано, что лептин способствует продолжению снижения массы после соблюдения диеты с низким содержанием жиров в течение 12 недель у здоровых людей [30].

Влияние лептина на расход энергии в организме человека мало изучено. Ряд исследователей показали, что уровень циркулирующего лептина не коррелирует с уровнем метаболизма у худых пациентов или пациентов с ожирением [7]. С другой стороны, показано, что сывороточный уровень лептина находится в сильной положительной корреляционной связи с уровнем метаболизма (RMR) у здоровых мужчин [4]. Кроме того, также обнаружена корреляционная связь между уровнем сывороточного лептина или лептина плазмы крови и RMR [35].

Вплоть до последних лет считалось, что лептин играет роль только в долгосрочной регуляции энергетического баланса. Новые исследования доказывают, что лептин также может играть важную роль в краткосрочной регуляции циклов приема пищи и контроле массы. Так как лептин производится не только жировой тканью, но также в небольшом количестве в желудке, было высказано предположение, что лептин может играть роль в контроле размера съедаемой порции совместно с другими пептидами, отвечающими за чувство насыщения. Было доказано, что несколько пептидов интестинального тракта вызывают секрецию желудочного лептина [13]. Поступление инсулина, который выделяется в кровь вскоре после приема пищи, также стимулирует секрецию желудочного лептина. Еда, с высоким содержанием жиров снижает уровень лептина на 24 часа. Однако, возможно, желудочный лептин служит скорее как местный раздражитель, играя роль в переваривании и всасывании пищи в кишечнике. Необходимы дополнительные исследования для подтверждения этой гипотезы [32].

Долгое время многие исследователи сосредотачивали свое внимание на роли лептина в патогенезе ожирения. Однако, в последние годы, большое внимание уделяется лептину, как гормону, участвующему в адаптации в условиях недостатка энергии. Голодание в течение 36 часов (или 3-х дней) приводит к значительному уменьшению концентрации лептина в плазме крови. То, что снижение уровня лептина было значительно больше, чем изменения количества жировой массы, говорит о том, что только снижение жировой массы не несет ответственность за снижение концентрации циркулирующего лептина.

Переизбыток приводит к увеличению продукции лептина адипоцитами у здоровых людей. Голодание (в течение 20 или 36 часов, или 3-х дней) приводит к уменьшению мРНК лептина адипоцитов и снижению уровня сывороточного лептина, с большим снижением уровня лептина у худых людей, чем у людей с избыточной массой тела [48]. Возобновление приемов пищи связано с повышением уровня сывороточного лептина. Уровень лептина возвращается к исходному после 24 часов. Состав пищи также оказывает большое влияние. Например, диета с низким содержанием жиров и богатая углеводами приводит к увеличению концентрации циркулирующего лептина в большей степени по сравнению с диетой, богатой жирами с низким содержанием углеводов [10]. Употребление белковой пищи не оказывает влияния на уровень лептина.

Лептин играет важную роль в нейроэндокринных реакциях на голод, включая изменения концентрации гормонов и, возможно, изменения в симпатической нервной системе, а также репродуктивной функции [48]. При аменорее, при повышенных физических нагрузках и нервной анорексии, концентрация лептина также снижается, и отмечаются аналогичные изменения со стороны нейроэндокринной системы.

У детей уровень сывороточного лептина коррелирует с количеством общего, подкожного и висцерального жира, ИМТ. Изучены возрастные и

половые особенности продукции лептина у детей [49]. В препубертате как у мальчиков, так и у девочек концентрация лептина в сыворотке крови низкая. В раннем пубертатном периоде (2-я стадия по Таннеру) отмечается увеличение уровня сывороточного лептина. После этого концентрация его снижается (установлена отрицательная корреляция с размерами яичек у мальчиков), достигая минимума на 5-й стадии развития гениталий. У девочек сывороточный уровень этого гормона остается постоянным до середины пубертата и достигает максимума на 5-й стадии по Таннеру [2,47].

Диета и физические нагрузки оказывают значительное влияние на гомеостаз энергии. Использование исключительно медикаментозной терапии для лечения ожирения не является достаточно эффективным методом. Патогенетически наиболее эффективным методом лечения является сочетание диеты и физических упражнений. Однако, комбинацией, которая поможет добиться наиболее продолжительного эффекта в поддержании стабильной массы тела является использование медикаментозного лечения, в сочетании с диетой с низким содержанием жиров и достаточным уровнем физических нагрузок [21].

В настоящее время по-прежнему не ясно, нарушения в системе лептина или других гормонов способствуют развитию ожирения. Тем не менее, бесспорной является роль нарушений в системе лептина в поддержании ожирения [1].

Грелин — недавно открытый пептидный гормон, обладающий свойствами гонадотропин-рилизинг гормона и другими метаболическими и эндокринными функциями. Он был открыт как первый циркулирующий гормон голода и синтетический миметический стимулятор секреции гормона роста, увеличивают количество принимаемой пищи и массу жира, действуя на уровне гипоталамуса. Активизирует клетки в дугообразном ядре, которые возбуждают аппетит, активизируя нейропептид Y-(NPY) нейроны. Грелин-реактивность обеспечивает лептин- и нейро-чувствительность к инсулину. Также активизирует мезолимбическую холинергическо-допаминергическую связь питательных веществ [20].

Грелин — гормон, секретируемый преимущественно желудком, вызывающий чувство голода и, видимо, участвующий в адаптивном ответе на потерю массы (т. е. увеличение уровня в ответ на потерю массы приводит к повышенному потреблению пищи) [52]. Эффект грелина опосредуется через рецептор, стимулирующий секрецию гормона роста, который широко распространен в тканях. Низкие уровни грелина в плазме ассоциируются с инсулинорезистентностью, гипертензией и преобладанием диабета 2 типа [25]. В эксперименте введение глюкозы снижало концентрацию грелина в плазме. Предполагается, что грелин может также влиять на показатели кровяного давления. Низкий уровень грелина рассматривается как фактор риска диабета 2 типа и гипертензии [37].

Повышение уровня грелина в плазме крови после снижения массы, вызванного диетой, согласуется с гипотезой, что грелин играет роль в долгосрочной регуляции массы тела [17]. Шунтирование желудка связано со значительным снижением

уровней грелина, что, возможно, вносит вклад в снижение массы после этой операции. В настоящее время ученые разрабатывают синтетический вариант гормона для стимуляции аппетита у людей, страдающих заболеваниями, при которых аппетит нарушается, например, у больных раком и другими хроническими заболеваниями. В дальнейшем, как считают исследователи, можно будет производить лекарства, тормозящие выделение гормона для того, чтобы бороться с ожирением и предотвратить развитие диабета 2 типа [33].

На моделях животных видно, что грелин может поступать в гиппокамп из кровотока, изменяя соединения нейронов, и таким образом, усиливая восприятие информации и память. Предполагается, что обучение могло бы проходить эффективнее в течение дня, когда желудок пуст, так как в это время уровни грелина наиболее высоки. Команда исследователей Йельской Школы Медицины отметила, что подобный эффект для человеческой нейробиологии весьма вероятен. У грызунов клетки X/A также производят грелин [24].

Остается неизученной роль грелина в патогенезе ожирения, особенно при нейро-обменно-эндокринных нарушениях. Сообщения на эту тему единичные и носят противоречивый характер. В частности, до конца неизвестен уровень грелина при пубертатно-юношеском диспитуитаризме (ПЮД). Нет единого мнения о взаимосвязи грелина с гормональными и метаболическими факторами, наиболее значимыми для формирования ожирения именно в пубертатном периоде: гормоном роста (ГР), инсулином (ИРИ), липидным спектром при ПЮД. Изучение этих вопросов позволит более детально разобраться в механизмах патогенеза ожирения, в общем, и при ПЮД, в частности [40].

Метаболизм **кортизола** редко оценивается у пациентов с ожирением [18]. Однако последние работы указывают на важную роль метаболизма кортизола в патогенезе процесса заболевания человека [8,15,22,46].

Данные различных авторов по изучению метаболизма кортизола при ожирении противоречивы. Остается неясной причина подавления 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы 1-го типа (11 β -ГСД1), единственной изоформы, подавляемой в адипоцитах [22]. В некоторых работах указывается на роль инсулина в снижении активности 11 β -ГСД1. Обсуждается вопрос о первичной роли 11 β -ГСД1 в патогенезе инсулиновой резистентности и центрального ожирения [42]. Отмечено увеличение активности 11 β -ГСД1 с возрастом и уменьшение ее у юношей при ожирении [46]. В течение многих лет эндокринологи отмечают поразительное сходство между заболеванием, связанным с метаболическим синдромом, и синдромом Иценко — Кушинга (СИК) [5,44]. В некоторых случаях авторы диагностируют СИК гипофизарного генеза без клинических признаков гиперкортицизма при наличии дефекта периферической конверсии кортизона в кортизол [32].

Данные об эндокринном статусе в литературе по «субклиническому Кушинг-синдрому» достаточно разноречивы [26]. Процент прогрессирования в явный Кушинг-синдром неясен, и определения четких диагностических критериев этого син-

дрома в настоящий момент в литературе нет, как не выяснен и предел, свыше которого автономная секреция кортизола вызывает патологию [41]. Хроматографические методы анализа наряду с качественным и количественным анализом индивидуальных компонентов позволяют получать стероидные профили крови и мочи, являющиеся наиболее ценными диагностическими тестами для заболеваний, связанных с нарушением синтеза и метаболизма стероидных гормонов [26].

С-пептид – это фрагмент молекулы проинсулина, в результате отщепления которого образуется инсулин. Инсулин и С-пептид секретируются в кровь в эквимолярных количествах [23]. Исключение составляют пациенты, страдающие инсулиномами или ожирением. Время полураспада С-пептида в крови длиннее, чем у инсулина. Поэтому соотношение С-пептид/инсулин составляет 5:1. С-пептид биологически неактивен и подвергается относительно меньшей трансформации в печени. Уровень С-пептида является более стабильным индикатором секреции инсулина, чем быстро меняющийся уровень самого гормона. Еще одно преимущество анализа С-пептида заключается в том, что он позволяет отличить эндогенный инсулин от инсулина, введенного в организм извне с инъекцией, так как, С-пептид не вступает в перекрестную реакцию с антителами к инсулину [23].

При ожирении длительная перенапряженность инсулярного аппарата может привести к его истощению и инсулиновой недостаточности. Наиболее достоверным для оценки функции бета-клеток поджелудочной железы является определение уровня С-пептида, образующегося из проинсулина в эквимолярных количествах с инсулином. По мере увеличения степени ожирения имеется тенденция к увеличению уровня С-пептида натощак и в ходе глюкозотолерантного теста (натощак - $3,45 \pm 1,1$ нг/мл, контроль - $2,47 \pm 0,18$ нг/мл; через 1 час после нагрузки глюкозой - $4,42 \pm 0,51$ нг/мл, контроль - $4,18 \pm 1,1$ нг/мл) [27].

У больного СД величина базального уровня С-пептида и особенно его концентрация после нагрузки глюкозой (при проведении глюкозотолерантного теста) позволяют установить наличие резистентности или чувствительности к инсулину, определить фазы ремиссии и тем самым скорректировать терапию. При СД, особенно I типа, уровень С-пептида в крови снижается, что говорит о недостаточности эндогенного инсулина. Учитывая все эти факторы, можно сделать вывод, что исследование концентрации С-пептида позволяет оценить секрецию инсулина в различных клинических ситуациях [19]. Определение С-пептида дает также возможность интерпретации колебаний уровня инсулина при задержке его в печени. У больных диабетом, имеющих антитела к инсулину, связывающие проинсулин, иногда наблюдаются ложноповышенные уровни С-пептида за счет перекрестно реагирующих с проинсулином антител. У больных с инсулиновой концентрацией С-пептида в крови значительно увеличена [30].

У больного метаболическим синдромом уровень С-пептида в крови при его значении более 3,5 нг/мл свидетельствует о прогрессировании абдоминального ожирения. Избыток С-пептида способ-

ствует развитию абдоминального ожирения, увеличивает риск ИБС, инсультов, аритмий сердца, стеатогепатита [50, 55].

Состояние секреторного ответа по С-пептиду имеет главное прогностическое значение в дебюте СД I типа. Учет частоты развития ремиссии при разных схемах лечения используется как объективный способ оценки их клинической эффективности. По данным ЭНЦ РФ при сохранном, но сниженном варианте секреторного ответа (базальный уровень С-пептида $<0,5$ нмоль/л) ремиссия наблюдалась в 39% случаев. При высоком секреторном ответе (базальный уровень С-пептида <1 нмоль/л) спонтанная клиническая ремиссия наблюдалась у 81% больных. Длительное поддержание остаточной секреции инсулина у больных СД I типа очень важно, поскольку в этих случаях заболевание протекает более стабильно и хронические осложнения развиваются медленнее и позднее [44].

При обследовании 224 пациентов в возрасте от 1 до 20 лет, не страдающих ожирением, обнаружено, что уровни инсулина и С-пептида резко возрастают при наступлении пубертата, хотя уровень глюкозы остается неизменным. Максимальная концентрация инсулина натощак, часто превышающая 75 пкмоль/л, достигается к середине пубертата, независимо от календарного возраста. После наступления пубертата уровень инсулина прогрессивно снижается, достигая препубертатных значений. Эти данные подтверждают предположение о том, что пубертат сопровождается физиологической инсулино-резистентностью [34].

Известно, что инсулин является важным модулятором действия инсулиноподобного фактора роста 1 (ИПФР-1). Этот структурный аналог проинсулина, опосредует рост-стимулирующий эффект ГР. Основное место синтеза ИПФР-1 – печень. Многие ткани также продуцируют как этот пептид, так и рецепторы к нему [39]. Это свидетельствует о том, что помимо своей классической эндокринной функции, он также является частью ауто-паракринной системы. ИПФР-1 связывается с некоторыми специфическими белками в кровотоке [28]. В настоящее время идентифицировано 4 различных протеина, связывающих ИПФР-1 (ИПФР-СП). Наибольший интерес вызывает ИПФР-СП-1 – конкурентный блокатор активного центра ИПФР-1, нарушающий его взаимодействие со специфическими рецепторами. Плазменный уровень ИПФР-СП-1 в основном контролируется инсулином. В концентрациях, соответствующих его уровню в воротной вене, инсулин ингибирует продукцию ИПФР-СП-1 культурой клеток человеческой гепатомы. Последние исследования показали, что инсулин может также увеличивать транскапиллярный транспорт ИПФР-СП-1, снижая его концентрацию в кровотоке [29]. Уровень ИПФР-СП-1 повышается при гипоинсулинемии, например, при сахарном диабете 1 типа, голодании и физической нагрузке и уменьшается при гиперинсулинемии (ожирении, синдроме Кушинга [5] и инсулиноме [5]). Эугликемическая гиперинсулинемия вызывает быстрое и значительное снижение уровня ИПФР-СП-1 [40]. Уровень ИПФР-СП-1 прогрессивно снижается с детства, достигает минимума в пубертате, и снова возрастает после полового созревания [12].

Сигнальные пути инсулина, ИПФР-1 и ИПФР-2 могут способствовать онкогенезу посредством рецепторов к инсулину и рецепторов к ИПФР-1, что, в определенной степени объясняет взаимосвязь между диабетом, ожирением и раком. Расширение нашего понимания развития опухолей у пациентов с диабетом и ожирением способствовало открытию новых потенциальных методов лечения рака. Гиперинсулинемия пубертатного периода может стимулировать рост за счет прямого ана-

болического эффекта инсулина и путем подавления синтеза ИПФР-СП-1 [39]. Экспериментальные данные позволяют заключить, что инсулин необходим для продукции ИПФР-1. При недостатке инсулина снижен плазменный уровень ИПФР-1, он восстанавливается при введении инсулина, но не реагирует на введение ГР [53]. В настоящее время, однако, прямой эффект инсулина на продукцию ИПФР-1 in vitro не доказан.

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Аметов А.С.** Влияние лептина на регуляцию массы тела /Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л. // Клиническая эндокринология. - 2005. - №15. - С.45-47.
2. **Андреева В.О.**, Тактика ведения девочек-подростков с дисфункцией яичников и избыточной массой тела / Андреева В.О., Шабанова Л.Ю. // Репродуктивное здоровье детей и подростков. - 2011. - № 1. - С. 26-35.
3. Роль лептинорезистентності у розвитку метаболічного синдрому / **Боцюрко В.І., Костіцька І.О., Бабенко І.Г. и др.** // Эндокринология. - 2006. - Т. 11, № 1. - С. 64-70.
4. **Васюкова О.В.** Инсулин, лептин, липиды и периферические ростовые факторы при ожирении у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Эндокринология. - Москва, 2006. - 24 с.
5. Особенности лабораторной диагностики субклинического синдрома Иценко—Кушинга / **Великанова Л.И., Ворохобина Н.В., Шаффигулина З.Р. и др.** // Клинико-лабораторный консилуим. — 2006. — № 10–11. — С. 91-96.
6. **Гоженко А.И.** Роль лептина в физиологии и патологии репродуктивной системы // Патология. - 2005. - Т. 2, № 2. - С. 12-16.
7. **Залесский В.Н.**, Апоптоз адипоцитов и механизмы лептинзависимой регуляции ожирения и избыточной массы тела (состояние, проблемы и перспективы) / Залесский В.Н., Великая Н.В. // Проблемы харчування. - 2004. - № 3. - С. 23-27.
8. **Коваленко А.Н.** Влияние экзогенного адреналина на концентрацию кортикотропина и кортизола в периферической крови людей разного возраста // Физиология человека. -1987 - №4 - с. 621–626.
9. **Маліновська Т.М.** Метаболічний синдром у дітей та підлітків: особливості клінічного перебігу, показників вуглеводного та ліпідного обміну / Маліновська Т.М., Большова О.В. // ПАГ. - 2011. - Т. 73, № 4. - С. 172-177.
10. Адипокіни та їх співвідношення у хворих з метаболічним синдромом / **Мітченко О.І., Романов В.Ю., Яновська К.О. та інші.** // Український кардіологічний журнал. - 2011. - № 6. - С. 71-78.
11. **Панков Ю.А.** Новые системы проведения сигналов в механизмах гормональной регуляции // Проблемы эндокринологии. - 2000. - № 4. - С. 3-8.
12. **Романцова Т.И.** Эндокан-набиноидная система: структура и потенциальные возможности в регуляции массы тела / Романцова Т.И., Дедов И.И., Кузнецов И.С. // Ожирение и метаболизм. - 2006. - №4. - С. 2-11.
13. Лептин и липидный спектр крови у женщин с разными типами ожирения / **Светлаков А.В., Яманова М.В., Филиппов О.С. и др.** // Проблемы репродукции. - 2001. - № 6. - С. 33-36.
14. **Селиванова А.В.** Лептин и его влияние на энергетический обмен: обзор литературы // Клиническая лабораторная диагностика. - 2005. - № 7. - С. 17-20.
15. **Теппермен Дж.** Физиология обмена веществ и эндокринологической системы / Пер. с англ. Теппермен Дж., Теппермен Х. - М: Мир, 1989. - 656 с.
16. **Токарчук Н.І.** Особливості ліпідного обміну та рівня лептину у дітей раннього віку з надмірною масою та ожирінням / Токарчук Н.І., Тимчук С.В., Прощук Т.І. // Современная педиатрия. - 2010. - № 2 (30). - С. 127-130.
17. A Receptor in Pituitary and Hypothalamus That Functions in Growth Hormone Release / **Andrew D.H., Scott D.F., Doris F.C. et al.** // Science. - 1996. - Vol. 273, № 5277. - p. 974-977.
18. A case of cortisol producing adrenal adenoma without phenotype of Cushing's syndrom due to impaired 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase 1 activity / **Arai H., Kobayashi N., Nakatsuru Y. et al.** // Endocr. J. — 2008 — Vol. 55. — P. 709-715.
19. **Besser R.** Outpatient Test Discriminates MODY From Type 1 Diabetes. European Association for the study of Diabetes (EASD) 47th Annual Meeting. - Lisbon, Portugal. - September 12-16, 2011. - 46 P.
20. Common Structural Basis for Constitutive Activity of the Ghrelin Receptor Family / **Birgitte H., Nicholas D. Holliday, et al.** // J. Biol. Chem. -December 17, 2004. - № 279. - p.53806-53817.
21. **Biro F.M.** Childhood obesity and adult morbidities / Biro F.M., Wien M. // Am. J. Clin. Nutr. - 2010. - Vol. 91. - P. 1499-1505.
22. **Björntorp P.** Obesity and cortisol / Björntorp P., Rosmond R. // Nutrition. - 2000 Oct; №16(10). - p. 924-936.
23. **Bonser A.M.** C-peptide measurement: methods and clinical utility. Bonser AM, Garcia-Webb P. // Crit Rev Clin Lab Sci. - 1984. - №19(4). - p. 297-352.
24. Ghrelin receptors in rat and human nodose ganglia: putative role in regulating CB-1 and MCH receptor abundance / **Burdyga G., Varro A., Rod D. et al.** // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. - 2006. - №290. - P.1289-1297.
25. **Castaneda T.R.** Ghrelin in the regulation of body weight and metabolism / Castaneda T.R., Tong J., Datta R. // Front Neuroendocrinol. - 2010. - №31 (1). - p. 44–60.
26. **Chalew S.A.** Reduction of plasma cortisol levels in childhood obesity. Chalew S.A., Lozano R.A., Armour K.M. // J Pediatr. - 1991. - №119. - p. 778-780.
27. **Chernecky C.C.** Laboratory Tests and Diagnostic Procedures / C.C. Chernecky, B.J. Berger; 5th ed. - Saunder Elsevier, 2008. - 384 p.
28. **Dimitriou T.** Adrenocortical activity in healthy children is associated with fat mass / Dimitriou T., Maser-Gluth C., Remer T. // Am. J. Clin. Nutr. — 2003 — Vol. 77. — P. 731-736.
29. **Franks P.W., Brage S., Luan J.** // Obes. Res. - 2005. - №13. - p. 1476-1484.
30. **Frayn KN.** Metabolic regulation. A human

perspective / Blackwell Publishing Company 2nd edition. 2003. – 379p.

31. **Hileman S.M.** Characterization of short isoforms of the leptin receptor in rat cerebral microvessels and of brain uptake of leptin in mouse models of obesity / Hileman S.M., Pierroz D.D., Masuzaki H. // *Endocrinology*. – 2002. – Vol. 143. – P. 775-783.
32. **Jessop D.S.** Resistance to glucocorticoid feedback in obesity / Jessop D.S., Dallman M.F., Flaming D. // *Clin Endocrinol Metab.* – 2001. – №86. – p. 4109-4114.
33. **Diabesity: A Polygenic Model of Dietary-Induced Obesity from Ad Libitum Overfeeding of Sprague-Dawley Rats and Its Modulation by Moderate and Marked Dietary Restriction / Kevin P. Keenan, Chao-Min Hoe et al.** // *Toxicol Pathol.* – October 1, 2005. – №33. – p. 650-674.
34. **Koskinen P.** Plasma and urinary C-peptide in the classification of adult diabetics / Koskinen P., Viikari J. // *Scand J Clin Lab Invest.* – 1986. №46. – p. 655-663.
35. **Magni P.** Leptin: a possible link between food intake, energy expenditure, and reproductive function // *Regul. Peptides*. – 2000. – № 92. – P. 51-56.
36. **Margetic S.** Leptin: a review of its peripheral actions and interactions / Margetic S., Gazzola C., Pegg G.G. // *Obes Relat Metab Disord*. 2002. V.26. №11. C.1407-1433.
37. **Mark D.** Ghrelin Treatment Causes Increased Food Intake and Retention of Lean Body Mass in a Rat Model of Cancer Cachexia / Mark D., DeBoer, Xin Xia Zhu, Peter L. // *Endocrinology*. – June 1, 2007. – №148. – p. 3004-3012.
38. **Minokoshi Y.** Leptin stimulates fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase / Minokoshi Y., Kim Y.B., Peroni O.D. // *Nature*. – 2002. – V. 415. – P. 339-343.
39. **Perseghin G., Lattuada G., Danna M. [et al.]** Insulin resistance, intramyocellular lipid content, and plasma adiponectin in patients with type 1 diabetes // *Am J. Physiol Endocrinol Metab.* – 2003. – №285. – p. 1174-1181.
40. **Popovic V.** Low Plasma Ghrelin Level in Gastrectomized Patients Is Accompanied by Enhanced Sensitivity to the Ghrelin-Induced Growth Hormone Release / Popovic V., Miljic D. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – April 1, 2005. – №90. p. 2187-2191.
41. **Prezio J.A.** Influence of Body Composition on Adrenal Function in Obesity / Prezio J.A., Carreon G.,

- Clerkin E. // *J Clin Endocrinol Metab.* – 1964. №24. – p. 481-485.
42. **Salehi M.** Obesity and Cortisol Status/ Salehi M., Ferenczi A., Zmoff B. // *Horm Metab Res.* – 2005. – №37. p. 193-197.
43. **Shuldier A.** Leptin / Shuldier A., Yang R., Gorg D-W // *Med.* – 2001. №345. – P.1345.
44. **Smart J.L.** Glucocorticoids exacerbate obesity and insulin resistance in neuron-specific proopiomelanocortin-deficient mice / Smart J.L., Tolle V., Low M.J. // *J Clin Invest.* – 2006. №116(2). – p. 495-505.
45. **Sweeney G.** Leptin signaling // *Cell Signal.* – 2002. – №14. – p. 655-663.
46. **Talbot S, Kramer W.** The Cortisol Connection. 1st ed. – Berkeley, CA: Publishers Group West. – 2002. – 843 p.
47. **Tremblay L.** The interaction role of obesity and pubertal timing on the psychosocial adjustment of adolescent girls: longitudinal data / Tremblay L., Frigon J.Y. // *Int. J. Obes. (Lond)*. 2005. – Vol. 29, № 10. – P. 1204-1211.
48. **Unger R.H.** Hyperleptinemia: protecting the heart from lipid overload // *Hypertension*. – 2005. – Vol. 45. – P. 1031-1034.
49. **US Preventive Services Task Force.** Screening for lipid disorders in children: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Pediatrics* 2007; 120.
50. **Wahren J., Ekberg K., Johansson J. et al.** // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2000. – V.278. – №5. – P.759-768.
51. **Wasim A.** Hague. Serum Adiponectin and Leptin Levels in Patients with Lipodystrophies Wasim A. Hague, Echi Shimomura, Yuji Matsuzawa. // *Clin. Endocrinol. Metab.* – 2002. – V.87. – №5. – P.2395-2398.
52. **Whatmore A.J.** Ghrelin Concentrations in Healthy Children and Adolescents / Whatmore A. J., Hall C. M., Jones J. // *Clin Endocrinol.* – 2003. – №59(5). – <http://www.medscape.com/viewarticle/464248>.
53. **Wozniak S.E., Gee L.L., Wachtel M.S., Frezza E.E.** Adipose Tissue: The New Endocrine Organ? A Review Article. *Dig Pis Sci*. 2008. – 232 p.
54. **Wynne K., Stanley S., McGowan B. et al.** // *J. Endocrinol.* – 2005. – Vol.184. – P.291-318.
55. **Young L.H., Ikeda Y., Scalia R. et al.** // *Am. J. Physiol. Heart Circ.* – 2000. – V.279. – №4. – P.1453-1459.
56. **Zhang Y., Proenca R., Maffei M. et al.** // *Nature*. – 1994. – Vol. 372. – P. 425-432.

Яковенко В.В. Гормональні зміни при зміні маси тіла // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 5. – С. 224-229.

Проаналізовані сучасні уявлення про основні гормональні порушення, приводящих до надмірної маси тіла, наведені шляхи регуляції гормонального статусу і профілактики надмірної маси тіла і ожиріння.

Ключові слова: гормональні порушення, надлишкова маса тіла, ожиріння.

Яковенко В.В. Гормональні порушення при надлишковій вазі тіла // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 5. – С. 224-229.

Проаналізовані сучасні уявлення про основні гормональні порушення, що призводять до надмірної маси тіла, наведені шляхи регуляції гормонального статусу і профілактики надмірної маси тіла і ожиріння.

Ключові слова: гормональні порушення, надлишкова вага тіла.

Jakovenko V.V. Hormonal changes at change of mass of a body // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 5. – С. 224-229.

Modern representations about the basic hormonal disturbances leading to superfluous mass of a body are analysed, ways of regulation of the hormonal status and preventive maintenance of superfluous mass of a body and adiposity are planned

Key words: Hormonal changes, superfluous mass of a body.

Надійшла 05.09.2012 р.
Рецензент: проф. І.В.Лоскутова