



УДК 616.12-008.331.1:577.175.522-053.2/.6

КАЛАДЗЕ Н.Н., ЗЮКОВА И.Б.

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

РОЛЬ АДРЕНАЛИНА В РАЗВИТИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Резюме. В статье представлены данные о роли адреналина в патогенезе артериальной гипертензии (АГ) у детей и подростков. Адреналин является основным гормоном мозгового вещества надпочечников. Ведущая его роль — мобилизация организма во время стресса. В исследование были включены 132 ребенка с АГ в возрасте 12–16 лет. Изучая уровень адреналина в сыворотке крови у детей с АГ, мы обнаружили значительное повышение. Самая высокая концентрация адреналина в крови определяется у лиц мужского пола, в группе детей со стабильной артериальной гипертензией и с длительностью заболевания менее 1 года.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, адреналин, дети, давление, надпочечники, симпатoadrenalовая система.

Еще в 1563 г. великий анатом эпохи Возрождения Bartolomeo Eustachius доказал, что надпочечники являются самостоятельным органом, спустя 300 лет Ecker подробно описал строение надпочечников, а Thomas Addison в 1853 г. сделал сообщение о симптомах болезни и патологоанатомических находках, связанных с разрушением надпочечников.

Надпочечники (*glandulae suprarenales*) — парные железы внутренней секреции, имеющие вид треугольных образований и расположенные над верхними отделами почек. Каждая надпочечная железа у млекопитающих состоит из двух различных частей, анатомически связанных друг с другом. Хотя у млекопитающих и человека мозговое и корковое вещество анатомически объединены в один орган, функционально они представляют два самостоятельных органа. В корковом веществе выделяют три зоны: клубочковую, расположенную снаружи под капсулой надпочечников; пучковую, находящуюся в середине; сетчатую, лежащую на границе с мозговым веществом. Границы между зонами условные и непостоянные.

Корковое вещество обеспечивает поступление в кровотоки стероидных гормонов (глюкокортикоиды, минералокортикоиды, стероиды с андрогенными и эстрогенными свойствами).

Внутренняя, или мозговая, часть железы имеет иное происхождение. Она возникает из симпатического ганглия и остается связанной с симпатическими нервами. Мозговой слой надпочечников

функционирует как железа внутренней секреции. Она состоит из групп полиэдральных клеток, содержащих хромаффинные гранулы. Группы клеток разделены кровяными синусами, впадающими в центральную вену. Мозговой слой надпочечников обильно кровоснабжен. В течение одной минуты к нему доставляется количество крови, превышающее его вес в 6–7 раз.

Гормонами мозговой части являются катехоламины — адреналин и норадреналин.

В 1856 г. было обнаружено, что мозговой слой надпочечников окрашивается раствором хлорида железа в изумрудно-зеленый цвет. Такое же, но слабое окрашивание давала и кровь, оттекающая от надпочечников. Этим было показано, что в надпочечниках имеется какое-то вещество, поступающее в кровь.

В 1894 г. Джордж Оливер и Эдвард Шэфер продемонстрировали вазоконстрикторный и прессорный эффект вытяжки из надпочечников. В 1897 г. Джон Абель выделил адреналин в чистом виде из надпочечников овец и сообщил о получении активного вещества, которое способно быстро повышать кровяное давление и частоту сердечных сокращений, улучшать проходимость дыхательных путей. Абель опубликовал результаты своих экспериментов, а

© Каладзе Н.Н., Зюкова И.Б., 2014

© «Здоровье ребенка», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

полученное вещество назвал «эпинефрин». Вслед за Абелем в 1900 г. технологию получения активного вещества мозгового слоя надпочечника разработал Джокичи Такаmine, который описал химическую формулу вещества, дал ему название «адреналин» и запатентовал свое изобретение.

Катехоламины являются нейротрансмиттерами, которые опосредуют функцию центральной нервной системы и симпатической нервной системы, принимая основное участие в регуляции сердечно-сосудистой системы. Исходным продуктом для образования катехоламинов является тирозин, который с помощью ряда соединений превращается в адреналин.

Катехоламины в хромоаффинных клетках локализируются в гранулах, которые служат резервуаром, местом их биосинтеза и высвобождения. Кроме катехоламинов, гранулы содержат липиды, нуклеотиды (АТФ), белки, ионы Ca^{2+} и Mg^{2+} . В гранулах мозгового слоя надпочечников содержится 80 % адреналина и 20 % норадреналина. Секреция катехоламинов осуществляется путем экзоцитоза; при этом содержание гранул «изливается» во внеклеточное пространство.

Гранулы выполняют следующие специфические функции: поглощают дофамин из цитозоля клетки и конвертируют его в норадреналин, являются местом «складирования» адреналина и норадреналина, предохраняют их от воздействия моноаминоксидазы и разрушения и в ответ на нервную стимуляцию высвобождают катехоламины в крови.

В окончаниях симпатических нервных волокон выявляются гранулы, содержащие лишь норадреналин. Аналогичные гранулы обнаружены и в ганглиях симпатической нервной системы. Норадреналин выявлен в головном и спинном мозге, наибольшая концентрация — в области гипоталамуса. Содержание адреналина в этих областях незначительно. Около 80 % содержащегося здесь норадреналина локализуется в синапсосамах и нервных окончаниях. Следует отметить, что около 50 % катехоламинов, содержащихся в области гипоталамуса и других базальных ганглиях головного мозга, приходится на дофамин.

Высвобождение катехоламинов как из мозгового слоя надпочечников, так и из окончаний симпатической нервной системы происходит под влиянием таких физиологических стимуляторов, как стресс, физическая и психическая нагрузка, повышение уровня инсулина в крови, гипогликемия, гипотония и др. Высвобождение катехоламинов происходит при участии ионов Ca^{2+} , которые поступают в клетку или в окончания симпатической нервной системы. Поступающие в кровь катехоламины достигают периферических тканей, где накапливаются или метаболизируются прямо пропорционально симпатической иннервации тканей.

Инактивация катехоламинов происходит с участием двух ферментных систем — катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ) и моноаминоксидазы

(MAO). КОМТ является внутриклеточным ферментом, который локализуется в цитоплазме. Считается, что около 50 % КОМТ находится в синапсосамах центральной и периферической нервной системы, а остальная часть (50–55 %) приходится на другие органы — печень, почку, кишечник, селезенку, слюнные железы, аорту, матку, жировую ткань, эритроциты.

Главным по количеству и активности гормоном мозгового вещества надпочечников является адреналин. Симпатический отдел вегетативной нервной системы и мозговое вещество надпочечников образуют единую функциональную симпатoadrenalную систему. Основная роль данной системы — мобилизация организма при стрессе (обеспечение реакции «борьбы и бегства»). Эффекты адреналина, осуществляющиеся через мембранные α - и β -адренорецепторы, включают в себя:

1. Повышение интенсивности обменных процессов и потребление клетками кислорода.
2. Усиление гликогенолиза и липолиза, приводящее к повышению концентрации глюкозы и жирных кислот в крови.
3. Повышение артериального давления.
4. Расширение бронхов.
5. Тормозящее действие на моторику и секрецию желудочно-кишечного тракта.
6. Расширение зрачков.
7. Повышение возбудимости центральной нервной системы.

Регуляция секреции катехоламинов в надпочечниках осуществляется симпатическим отделом вегетативной нервной системы. Особенностью является отсутствие вегетативных ганглиев, роль которых выполняет само мозговое вещество надпочечников. Таким образом, секреция адреналина усиливается при активации симпатической нервной системы (т.е. при стрессе), что подчеркивает функциональное единство симпатoadrenalной системы.

Хроническая активация симпатoadrenalной системы характерна для больных с артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца, атеросклерозом, и высокий уровень катехоламинов у них является фактором риска развития сердечно-сосудистых катастроф и фактором выживаемости (Визир В.А., 2001; Сиренко Ю.М., 2002; Карпов Ю.А., 2005; Тарасенко О.О., 2009).

Учитывая, что под воздействием стресса происходит активация заднего гипоталамуса, приводящая к повышению тонуса симпатoadrenalной системы и повышенному высвобождению норадреналина из симпатических нервных окончаний, а из мозгового вещества надпочечников — адреналина, нами было проведено изучение уровня адреналина у детей с артериальной гипертензией и у здоровых детей.

Материалы и методы

В исследование вошло 132 ребенка с артериальной гипертензией в возрасте 12–16 лет (средний возраст — $13,87 \pm 1,46$ года). В контрольную группу

(КГ) вошли 20 здоровых детей. Пациенты с вторичной АГ в исследование не включались.

Дети находились на оздоровлении в санатории «Юбилейный» (г. Евпатория) и в кардиоревматологическом отделении КРУ «ДКБ» (г. Симферополь). Все больные были распределены в зависимости от возраста, пола, диагноза. На момент обследования в соответствии с классификацией АГ дети были распределены на 2 группы: лабильная артериальная гипертензия (ЛАГ) — 71 (54 %), стабильная артериальная гипертензия (САГ) — 61 (46 %). В исследуемой группе преобладали мальчики — 87 (66 %) детей, девочек — 45 (34 %).

Всем детям проводили общеклинические и лабораторные исследования. Кровь брали натощак с 7.30 до 8.00, сыворотку хранили при -20°C . Определение уровня адреналина в сыворотке крови проводили с использованием метода иммуноферментного анализа с помощью тест-системы Adrenaline ELISA EIA.

Статистический анализ полученных результатов проведен при помощи компьютерного пакета обработки данных Statistica v6 для работы в среде Windows. Определялись основные статистические характеристики: среднее (M), ошибка среднего (m) и стандартное отклонение, достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При изучении уровня адреналина в сыворотке крови детей с АГ мы выявили достоверное повышение его до $5,31 \pm 0,17$ нмоль/л (КГ — $2,22 \pm 0,13$ нмоль/л; $p < 0,001$), при этом наиболее высокие цифры адреналина были отмечены у больных с САГ — $5,41 \pm 0,23$ нмоль/л ($p < 0,001$); у детей с ЛАГ уровень адреналина также был достоверно выше ($p < 0,001$) в сравнении с КГ — $5,02 \pm 0,18$ нмоль/л (рис. 1).

При изучении уровня адреналина в зависимости от пола и формы АГ нами выявлено следующее: как у мальчиков, так и у девочек отмечалось достоверное ($p < 0,001$) увеличение содержания адреналина в сыворотке крови в сравнении с показателями КГ, в большей степени, но недостоверно, выраженное в группе мальчиков (табл. 1). Наиболее высокие уровни адреналина выявлены в группе мальчиков с САГ — $5,46 \pm 0,27$ нмоль/л, которые были выше в 2,3 раза по сравнению с КГ мальчиков ($p < 0,001$). В группе девочек с ЛАГ выявлены наименьшие по-

казатели адреналина — $4,87 \pm 0,36$ нмоль/л, но они также в 2,3 раза превышали КГ девочек.

При изучении уровня адреналина в зависимости от длительности заболевания (табл. 2) нами были выявлены следующие изменения: наиболее высокие показатели адреналина регистрировались в группе детей с САГ и длительностью заболевания менее года — $6,08 \pm 0,31$ нмоль/л ($p < 0,001$), что говорит о выраженной активации симпатoadреналовой системы, связанной с развитием адаптационно-приспособительных механизмов, направленных на обеспечение гомеостаза в условиях острого стресса, что, в свою очередь, при сохраняющемся хроническом стрессе приводит к закреплению симпатической активности, повышению тонуса сосудов и повреждению миокарда. У детей с ЛАГ с длительностью заболевания до 1 года выявлен наименьший показатель уровня адреналина — $4,43 \pm 0,33$ нмоль/л, по мере увеличения длительности заболевания отмечается увеличение концентрации уровня адреналина в сыворотке крови у детей с ЛАГ, что может говорить о нарастании напряжения адаптационных механизмов и закреплении симпатической активности со временем. При увеличении длительности заболевания более 1 года уровень адреналина у детей с САГ снижался до $5,51 \pm 0,31$ нмоль/л, а у детей с ЛАГ повышался до $5,33 \pm 0,39$ нмоль/л, т.е. выравнивался, что свидетельствовало об истощении функциональных резервов депрессорных регуляторных систем, наблюдаемых по мере прогрессирования АГ.

С учетом вышесказанного можно сделать выводы, что у детей с артериальной гипертензией определяется выраженная активация симпатoadренало-

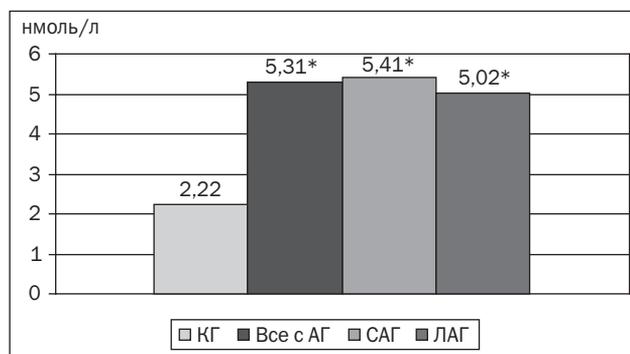


Рисунок 1. Уровень адреналина в сыворотке крови детей с АГ

Примечание: * — достоверность различия с группой здоровых лиц ($p < 0,001$).

Таблица 1. Уровень адреналина у детей с артериальной гипертензией в зависимости от формы заболевания

	Адреналин (нмоль/л)	
	Мальчики	Девочки
Контрольная группа (n = 20)	$2,34 \pm 0,19$	$2,04 \pm 0,10$
САГ (n = 61)	$5,46 \pm 0,27^*$	$5,20 \pm 0,42^*$
ЛАГ (n = 71)	$5,10 \pm 0,26^*$	$4,87 \pm 0,36^*$
Все дети с АГ (n = 132)	$5,26 \pm 0,22^*$	$5,15 \pm 0,40^*$

Примечание: * — достоверность различия с группой здоровых лиц ($p < 0,001$).

Таблиця 2. Уровень адреналина у дітей с артеріальною гіпертензією в залежності от довготривалості захворювання

	Адреналин (нмоль/л)		
	САГ (n = 61)	ЛАГ (n = 71)	КГ (n = 20)
Длительность до 1 года	6,08 ± 0,31*	4,43 ± 0,33*	2,22 ± 0,13
Длительность от 1 до 2 лет	5,51 ± 0,31*	5,33 ± 0,39*	
Длительность более 2 лет	5,34 ± 0,53*	5,24 ± 0,28*	

Примечание: * — достоверность различия с группой здоровых лиц ($p < 0,001$).

вой системы, проявляющаяся в усилении секреции адреналина. Наиболее высокая концентрация адреналина определяется у лиц мужского пола, в группе детей со стабильной артериальной гипертензией и при длительности заболевания менее 1 года.

Список литературы

1. Адо А.В., Новицкий В.В. Патологическая физиология. — Томск, 1994.
2. Бойцов С.А. Что мы знаем о патогенезе артериальной гипертензии // *Consilium medicum*. — 2004. — 4(5). — 315-20.
3. Виноградов В.В. Гормоны, адаптация и системные реакции организма. — М., 1989.
4. Визир В.А. Патогенетическое значение плазменных и депонированных катехоламинов в формировании артериальной гипертензии / В.А. Визир, А.Е. Березин // *Український медичний часопис*. — 2001. — № 1(21). — С. 14-21.
5. Воложин А.И. Адаптация и компенсация — универсальный биологический механизм приспособления / А.И. Воложин, Ю.К. Субботин. — М.: Медицина, 1987. — 176 с.
6. Делягин В.М., Блохин М.Б. Механизмы регуляции артериального давления. — М.: РГМУ, 2008.
7. Жуковский М.А. Детская эндокринология. — М.: Медицина, 1995.

8. Зайко Н.Н. Патологическая физиология. — Киев, 1985.

9. Карпов Ю.А. Ишемическая болезнь в сочетании с артериальной гипертензией: особенности течения, выбор терапии / Ю.А. Карпов // *Кардиология*. — 2005. — № 12. — С. 93-98.

10. Меерсон Ф.З. Феномен адаптационной стабилизации структур и защита сердца / Ф.З. Меерсон, И.Ю. Мальшев. — М.: Наука, 1993. — 154 с.

11. Сиренко Ю.М. Артериальная гипертензия / Ю.М. Сиренко — К.: Морион, 2002. — 203 с.

12. Тарасенко О.О., Зупанец И.А. Динамика активности симпатно-адреналовой системы у больных с артериальной гипертензией под влиянием терапии гелем форидоном / О.О. Тарасенко // *Клиническая фармакология*. — 2009. — № 5(12). — С. 43-46.

13. Хайтович М.В., Гордок О.О., Терлецький Р.В. та ін. Артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків (огляд літератури та власних досліджень) // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. — 2006. — № 2. — С. 28-37.

14. Шляхто Е.В. Гипертоническая болезнь. Патогенез и прогрессирование с позиции нейрогенных механизмов. Всероссийское научное общество кардиологов, Ассоциация детских кардиологов России, 2005.

Получено 17.11.13 □

Каладзе М.М., Зюкова І.Б.

ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського», м. Сімферополь

РОЛЬ АДРЕНАЛІНУ В РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ

Резюме. У статті наведені дані про роль адреналіну в патогенезі артеріальної гіпертензії (АГ) у дітей і підлітків. Адреналін є основним гормоном мозкової речовини надниркових залоз. Основна його роль — мобілізація організму під час стресу. У дослідження були включені 132 дитини з АГ віком 12–16 років. Вивчаючи рівень адреналіну в сироватці крові у дітей з АГ, ми виявили значне його збільшення. Найвища концентрація адреналіну в крові визначається в осіб чоловічої статі, у групі дітей зі стабільною артеріальною гіпертензією та тривалістю захворювання менше 1 року.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, адреналін, діти, тиск, наднирники, симпатoadреналова система.

Kaladze N.N., Zyukova I.B.

SI «Crimean State Medical University named after S.I. Georgievsky», Simferopol, Ukraine

ROLE OF ADRENALINE IN ARTERIAL HYPERTENSION DEVELOPMENT IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Summary. The article presents the data on the role of adrenaline in hypertension pathogenesis in children and adolescents. Adrenaline is the basic hormone of the adrenal medulla. The main role of this system is an organism mobilization during stress. The study included 132 hypertensive children aged 12–16 years old. The study of the blood serum adrenaline in hypertensive children discovered its significant increase. The highest concentration of adrenaline was determined in males in the group of children with stable arterial hypertension and with the disease duration the less than 1 year.

Key words: arterial hypertension, adrenaline, children, blood pressure, adrenal body, sympathoadrenal system.