

**УРОВЕНЬ ГРЕЛИНА У ДЕТЕЙ С ЭКЗОГЕННО-
КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ****Л. М. Гарифуллина, М. Ж. Ашурова, Н. С. Гойибова**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: дети, абдоминальное ожирение, грелин, пищевое поведение.**Taʼanch soʻzlar:** bolalar, abdominal semizlik, grelin, ovqatlanish.**Key words:** children, abdominal obesity, ghrelin, eating behavior.

Обследовано 211 детей с экзогенно-конституциональным ожирением и 104 ребенка с нормальной массой тела. Проведено сравнительное исследование детей с в зависимости от типа распределения жировой ткани: абдоминального и равномерного. Определен уровень грелина крови. Выявлено, что уровень грелина у детей имеет высокую сопряженность с развитием абдоминального ожирения, при этом отмечалась зависимость уровня грелина в зависимости от возраста детей и стажа заболевания. Отмечен наиболее низкий уровень грелина у мальчиков в возрасте 16-18 лет. При определении уровня грелина соответственно степени ожирения выявлено, что его уровень имел соответствие со степенью ожирения, особенно в группе детей с АО. Данные показатели послужили подтверждением того, что уровень грелина снижается при ожирении на фоне метаболических расстройств и переедания, т.е. имеет место нарушение пищевого поведения которое является одним из доминирующих факторов в становлении и развитии метаболического синдрома у детей.

EKZOGEN KONSTITUTSIYAVIY SEMIRISH BOʻLGAN BOLALARDA GRELIN DARAJASI**L. M. Garifulina, M. J. Ashurova, N. S. Gʻoyibova**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, Oʻzbekiston

Ekzogen-konstitutsiyaviy semirish boʻlgan 211 nafar va normal vaznli 104 nafar bola tekshirildi. Yogʻ toʻqimalarining tarqalish turiga qarab bolalar ikki guruhga boʻlindi: abdominal va teng taqsimlangan. Qonda grelin darajasi aniqlandi. Bolalarda grelin darajasi abdominal semizlik boʻlgan bolalarda yuqoriligi aniqlandi, bunda bolalarning yoshi va semizlik davomiyligi koʻproq boʻlgan bolalarda miqdorining oʻzgarishi qayd etildi. 16-18 yoshdagi oʻgʻil bolalarda grelining eng past darajasi qayd etildi. Grelina darajasi semirish darajasi bilan bogʻliqligi aniqlangan-da, ayniqsa, AS boʻlgan bolalar guruhida semirish darajasiga mos ekanligi aniqlandi. Ushbu koʻrsatkichlar metabolik buzilishlar va ortiqcha ovqatlanish sharoitida semirishda grelin darajasi pasayishini, yaʼni bolalarda metabolik sindromning shakllanishi va rivojlanishida ustun omillardan biri boʻlgan ovqatlanish xulq-atvorining buzilishi mavjudligini tasdiqladi.

GHRELIN LEVEL IN CHILDREN WITH EXOGENOUS CONSTITUTIONAL OBESITY**L. M. Garifullina, M. Zh. Ashurova, N. S. Goyibova**

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

The study included 211 children with exogenous constitutional obesity and 104 children with normal body weight. A comparative study was conducted of children with depending on the type of distribution of adipose tissue: abdominal and uniform. The level of ghrelin in the blood was determined. It was revealed that the level of ghrelin in children is highly associated with the development of abdominal obesity, while there was a dependence of the level of ghrelin on the age of children and the duration of the disease. The lowest level of ghrelin was noted in boys aged 16-18 years. When determining the level of ghrelin according to the degree of obesity, it was found that its level corresponded to the degree of obesity, especially in the group of children with AO. These indicators served as confirmation that the level of ghrelin decreases with obesity against the background of metabolic disorders and overeating, i.e. there is a disorder of eating behavior, which is one of the dominant factors in the formation and development of metabolic syndrome in children.

Актуальность проблемы. В последнее десятилетие актуальной проблемой является обсуждение роли гормона грелина в механизмах центральной регуляции массы тела и как следствие аппетита. Выявлена основная функция грелина стимулировать аппетит, усиливать эвакуаторную функцию желудка, а также моторику кишечника, что является следствием увеличения объема употребляемой пищи [1,2].

При обследовании группы пациентов с ожирением, а также здоровых лиц натошак концентрации грелина оказались ниже у первых. Этот факт имеет обратную корреляцию с индексом массы тела, уровнем липидов инсулина и лептина в крови [3]. Vabenko A.Y. установил зависимость вариаций содержания лептина и грелина в зависимости от гендерной принадлежности – у мужчин высокие концентрации лептина при невысокой концентрации грелина более выражены по сравнению с женщинами [4].

В исследовании, проведенном Hansen T.K. и соавторами, пациенты целенаправленно пытались нормализовать свой веса, при этом установлено, что грелин активно этому препятствует, увеличивая свои концентрации в крови, приводя к повышению аппетита и

обострению голодовых ощущений [5]. Исследования же English P.J. посвящены изучению грелина в период после поступления пищи в организм, автором показано, что у пациентов, страдающих ожирением, по сравнению со здоровыми лицами, уровень грелина после еды не снижается, а это является свидетельством грелинрезистентности тканей, а также ведет к избыточному употреблению продуктов питания [6]. Таким образом, мы пришли к выводу, что в ответ на прием пищи первыми реагируют инкретины и грелин, поэтому именно дисбаланс этих гормонов играют первоначальную роль в патогенезе ожирения.

Грелин считают одним из пусковых механизмов в развитии метаболического синдрома. При этом грелин является одновременно может вызывать состояние гипергликемии и снижать уровень глюкозы. При этом существуют работы показывающие отрицательную корреляцию между уровнем грелина и инсулинорезистентностью. Участие грелина в патогенезе метаболического синдрома и его компонентов требует уточнения.

Учитывая выше сказанное поставили перед собой **цель работы:** изучить уровень грелина у детей с экзогенно конституциональным ожирением с различным типом распределения жировой ткани.

Материал и методы: на базе семейных поликлиник города Самарканда обследовано 211 детей с первичным экзогенно конституциональным ожирением, в возрасте от 7 до 18 лет ($12,29 \pm 0,28$ лет), из которых мальчиков было 114 (54,0%), а девочек 97 (46,0%).

Для формирования группы контроля обследовано 104 детей с нормальной массой тела аналогичного возрастного состава ($12,36 \pm 0,31$ лет), с распределением мальчиков 61 (58,6%) и девочек 43 (41,3%).

Диагноз ожирения ставился на основании рекомендации ВОЗ, рассчитывалось стандартное отклонение – SD (standart deviation) индекса массы тела (ИМТ) с учетом пола и возраста детей.

В соответствии с целью исследования нами были сформированы нижеследующие группы:

I группа - 123 детей с абдоминальным ожирением, (висцеральное ожирение, осложненное ожирение) с объемом талии (ОТ) более 90 перцентиля для соответствующего возраста и пола (ИМТ $30,61 \pm 0,83$ кг/м²).

II группу - 88 детей с равномерным типом ожирения (простое ожирение) с ОТ ниже 90 перцентиля соответственно возрасту и полу (ИМТ $25,96 \pm 0,45$)

Проведено антропометрическое обследование детей с определением ИМТ, ОТ, объемом бедер (ОБ), соотношением ОТ/ОБ.

Определение грелина проведено иммуноферментным методом на аппарате HumaReader HS, с помощью тест систем Human GHRL (Grelin)ELISA Kit (производства Elabscience USA).

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере программой Statistica 10. Применялись общепринятые статистические методы расчёта параметрических и непараметрической показателей: рассчитана средняя арифметическая показателей (M), среднее квадратичное отклонение (s), стандартная ошибка среднего (m), частота относительных величин (%). Статистическая значимость полученных измерений установлена соответственно критерию Стьюдента (t) с одномоментным расчётом вероятности ошибки (P).

Результаты исследования: полученные результаты свидетельствуют, что у детей с абдоминальным ожирением отмечалась снижение уровня грелина в 1,2 меньше по сравнению с детьми с равномерным типом ожирением и в 1,5 раза меньше по сравнению с детьми группы контроля. При этом средний уровень грелина у детей с абдоминальным типом ожирения был статистически ниже ($7,91 \pm 0,21$ pg/ml), как по сравнению с детьми с равномерным типом ожирения ($9,03 \pm 0,23$ pg/ml; $p < 0,0004$), так и группой контроля ($11,49 \pm 0,31$ pg/ml; $p < 0,00000$). Данные показатели послужили подтверждением того, что уровень грелина снижается при ожирении на фоне метаболических расстройств и передатания.

Учитывая отсутствия нормативных показателей грелина, соответственно распределению возраста и пола у детей, в качестве нормативных показателей нами были приняты нормативы приведенные в тест системе Human LEPTIN ELISA Kit (США),

Таблица 1.

Средние показатели грелина у детей сравниваемых групп.

Группы	Грелин (pg/ml)	Достоверность
АО; n= 123	<u>7,91±0,21</u>	$P_1 < 0,00000$ $P_2 < 0,0004$
РО; n= 88	<u>9,03±0,23</u>	$P_1 < 0,00000$
Группа контроля n= 104	<u>11,49±0,31</u>	

Примечание: P_1 – по сравнению с группой контроля; P_2 – различия между АО и РО группой.

Таблица 2.

Уровень грелина в зависимости от возраста у детей сравниваемых групп.

Группы	Грелин (pg/ml)		
	7-9 лет n=25/23	10-15 лет n=72/62	16-18 лет n=26/19
АО; n= 123	<u>8,27±0,52</u> $P_1 < 0,0000$	<u>7,95±0,27</u> $P_1 < 0,0000$ $P_2 < 0,001$	<u>7,04±0,31</u> $P^* < 0,04$ $P_1 < 0,0000$ $P_2 < 0,00005$
РО; n= 88	<u>9,1±0,47</u> $P_1 < 0,0000$	9,31±0,31 $P_1 < 0,0000$	<u>9,40±0,42</u>
Группа контроля n= 104	11,56±0,55	<u>11,80±0,46</u>	10,42±0,41

Примечание: * разница по сравнению с группой 7-9 лет., p_1 разница по сравнению с контролем аналогичной группы, p_2 – разница по сравнению с группой РО

которые рекомендуют считать уровень не стимулированного грелина крови в норме от 0,16 до 10,0 pg/ml (табл. 1).

Нам представило интерес изучить уровень грелина в соответствии с возрастным распределением детей, при этом в контроле зависимости уровня грелина от возраста детей выявлено не было, не смотря на тенденцию к снижению у детей в возрасте 16-18 лет (10,42±0,41 pg/ml), статических различий между возрастными группами выявлено не было.

У детей с абдоминальным типом ожирения уровень грелина во все возрастные периоды имел статически низкие показатели по сравнению с контролем в 7-9 лет (8,27±0,52 и 9,1±0,47 pg/ml; $p < 0,0000$). У детей 10-15 лет (7,95±0,27) наблюдалась разница как по сравнению с группой контроля (11,80±0,46 pg/ml; $p < 0,0000$), так и с группой с равномерным ожирением (9,31±0,31 pg/ml; $P_2 < 0,001$). У детей 16-18 лет также наблюдалась разница как по сравнению с группой контроля (10,42±0,41 pg/ml; $p < 0,0000$), так и группой с равномерным ожирением (9,40±0,42; $p < 0,00005$) (табл. 2).

Данные показатели характеризуют абдоминальный тип ожирения с одной стороны как тип ожирения, возникающий в ответ на определенные стереотипы пищевого поведения, с другой стороны как способствующий патологии выработки грелина на фоне абдоминального ожирения. При этом данные явления возникают, с ранних этапов детства, как было получено в наших исследованиях. При этом у детей в возрасте 16-18 лет у детей с АО были выявлены наименьшие показатели грелина (7,04±0,31 pg/ml), которые были статистически низкими по сравнению с уровнем грелина детей 7-9 лет с АО.

При определении уровня грелина в зависимости от полового различия выявлено, что мальчики с АО имели наименьший уровень не стимулированного грелина крови 6,81±0,29 pg/ml, что было статистически ниже по сравнению с девочками аналогичной группы (8,03±0,30 pg/ml; $p < 0,004$). Следует отметить, что у детей группы сравнения с РО и детьми группы контроля различий уровня грелина по полу выявлено не было.

Особый интерес представило определение уровня грелина соответственно степени ожирения, при этом выявлено прогрессивное уменьшение уровня грелина при нарастании ИМТ у детей как с абдоминальным ожирением, так и у детей с равномерным типом ожирения. При этом у детей с абдоминальным типом ожирения разница между детьми с различной степенью ожирения была статистически достоверной. Так уровень грелина у

Таблица 3.

Уровень грелина в зависимости от степени ожирения у детей сравниваемых групп.

Группы	Грелин (pg/ml)		
	ИМТ SDS 3,1-3,9 n=49/12	ИМТ SDS 2,6-3,0 n=43/23	ИМТ SDS 2-2,5 n=31/55
АО n= 123	6,11±0,23 P ₁ <0,00000 P ₂ <0,00000 P*<0,02	7,96±0,29 P ₂ <0,00000	9,98±0,29
РО n= 88	7,69±0,66 P ₂ <0,01	8,47±0,34 P ₂ <0,003	9,78±0,26

Примечание: P1 разница по сравнению с ИМТ SDS 2,6-3,0, P2 разница по сравнению с ИМТ SDS 2-2,5.

детей с ИМТ SDS 3,1-3,9 был наименьшим 6,11±0,23 pg/ml, и статистически отличался как с уровнем грелина детей с ИМТ SDS 2,6-3,0 7,96±0,29 pg/ml; p<0,00000, так и уровнем детей с ИМТ SDS 2-2,5 (9,98±0,29 pg/ml; p<0,00000). При этом между уровнем грелина у детей с 1 и 2 степенью ожирения у детей с АО также наблюдалась статистическая разница (P<0,00000) (табл. 3).

У детей с равномерным ожирением также отмечалась подобная тенденция, с наименьшими показателями у детей с III степенью ожирения (7,69±0,66; pg/ml), при этом уровень грелина различался между ожирением III степени и II степени (8,47±0,34 pg/ml; p<0,01), ожирением II степени и I степени (9,78±0,26 pg/ml; p<0,003), разницы между II и III степенью ожирения не наблюдалась, что характеризует относительно компенсированный уровень грелина у детей II и III степенью ожирения у детей с его равномерным типом.

Таблица 4.

Динамика показателей мозгового кровотока у пациентов легкой степени ЧМТ 1- 7 лет.

Группы сравнения	Продолжительность в годах	Грелин (pg/ml)	Достоверность различий
АО n= 123	2-3 года; n=14	8,91±0,64	
	4-6 лет; n=41	8,38±0,34	
	7 и более лет; n=68	7,42±0,27	p ₁ <0,03
РО n= 88	2-3 года ; n=24	9,20±0,38	
	4-6 лет; n=44	9,30±0,34	
	7 и более лет; n=20	8,20±0,48	p*<0,04

Примечание: p1 достоверность различий по сравнению с продолжительностью ожирения 2-3 года, p* - достоверность различий по сравнению с аналогичной группой и АО.

Исследований по определению уровня грелина в зависимости от стажа ожирения проведено не было, в связи с чем нам представило интерес изучить данный факт. Выявлено, что у детей с равномерным типом ожирения разницы в зависимости от продолжительности ожирения в уровне грелина выявлено не было. Отмечен более высокий уровень грелина у детей с РО при продолжительности ожирения 7 и более лет (8,20±0,48; pg/ml), по сравнению с детьми с АО (7,42±0,27 pg/ml; p<0,04) (табл. 4).

При этом у детей с АО уровень грелина снижался в соответствии с длительностью ожирения, при продолжительности ожирения 2-3 года составил 8,91±0,64 pg/ml, при продолжительности ожирения 4-6 лет 8,38±0,34 pg/ml, и продолжительности 7 и более лет 7,42±0,27 pg/ml, что было статистически меньше по сравнению с продолжительностью ожирения 2-3 года. Таким образом у детей с абдоминальным типом ожирения уровень грелина имел зависимость от продолжительности ожирения.

Заключение. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что уровень грелина у детей имеет высокую сопряженность с развитием абдоминального ожирения, при этом отмечалась зависимость уровня грелина в зависимости от возраста детей и стажа заболевания. Отмечен наиболее низкий уровень грелина у мальчиков в возрасте 16-18 лет. При определении уровня грелина соответственно степени ожирения выявлено, что его уровень имел соответствие со степенью ожирения, особенно в группе детей с АО. Данные показатели послужили подтверждением того, что уровень грелина снижается при ожирении

на фоне метаболических расстройств и переедания, т.е. имеет место нарушение пищевого поведения которое является одним из доминирующих факторов в становлении и развитии метаболического синдрома у детей.

Использованная литература:

1. Терещенко И.В., Каюшев П.Е. Грелин и его роль в норме и патологии // Терапевтический архив. 2013 – №4 - с.98-101.
2. Н.Н. Каладзе, О.К. Алешина, Н.А. Ревенко. Влияние грелина на метаболические процессы и артериальное давление у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014 - №6 - с. 46-51
3. Tschop M., Weyer C., Tataranni P.A. et al. Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity. *Diabetes*. 2011;50(4):707–709. DOI: 10.2337/diabetes.50.4.707.
4. Babenko A.Y., Matveev G.A., Alekseenko T.I. et al. Interrelations of components of metabolic syndrome with the level of the hormones involved in regulation of adipose tissue metabolism. *Arterial Hypertension*. 2019;25(6):639–652. DOI: 10.18705/1607-419X-2019-25-6-639-652.
5. Hansen T.K., Dall R., Hosoda H. et al. Weight loss increases circulating levels of ghrelin in human obesity. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012;56(2):203–206. DOI: 10.1046/j.0300-0664.2001.01456.x.
6. English P.J., Ghatei M.A., Malik I.A. et al. Food fails to suppress ghrelin levels in obese humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;87(6):2984–2987. DOI: 10.1210/jcem.87.6.8738.