

АНАЛИЗ ПРИЧИН НАРУШЕНИЯ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

ANALYSIS THE CAUSES OF GASTRIC MOTILITY DISORDERS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

**S. Chernukha
I. Viltaniuk**

Summary. The relationship between the parameters of carbohydrate and lipid metabolism, the duration of the disease, gender characteristics, body mass index, HOMA-IR index and ghrelin concentration in patients with metabolic syndrome (MS) and gastric motility disorders was studied. A significant decrease in the content of ghrelin was found in patients with excessive body mass index, impaired indicators of carbohydrate and lipid metabolism. A statistically significant deceleration of the gastric motility in the examined patients with metabolic syndrome was proved.

Keywords: metabolic syndrome, obesity, functional dyspepsia, gastric motility, stomach.

Чернуха Сергей Николаевич

К.м.н., Медицинская академия имени
С.И. Георгиевского Федерального государственного
автономного образовательного учреждения высшего
образования «Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского», г. Симферополь
Chernik1975@list.ru

Вильцанюк Ирина Александровна

К.м.н., доцент, Медицинская академия имени
С.И. Георгиевского Федерального государственного
автономного образовательного учреждения высшего
образования «Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского», г. Симферополь
irav1975@list.ru

Аннотация. Изучена взаимосвязь между показателями углеводного и липидного обменов, длительностью заболевания, гендерными особенностями, индексом массы тела, индексом HOMA-IR и концентрацией грелина у больных метаболическим синдромом (МС) с нарушением моторно-эвакуаторной функции желудка. Установлено достоверное снижение содержания грелина у пациентов с избыточным индексом массы тела, нарушенными показателями углеводного и липидного обменов. Доказано статистически значимое замедление моторно-эвакуаторной функции желудка у обследованных пациентов с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: метаболический синдром, ожирение, функциональная диспепсия, моторно-эвакуаторная функция, желудок.

Введение

Современной науке известно более двадцати гастроинтестинальных гормонов и биологически активных веществ, так или иначе влияющих на моторику пищеварительного тракта. Моторно-эвакуаторная функция (МЭФ) желудка осуществляется благодаря большому количеству рефлекторных, гуморальных, нервных, миогенных связей и функциональной активности гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы. В синтезе и секреции регуляторных пептидов участвуют гастроинтестинальные эндокринные клетки (ГЭК) и нейроны, которые непосредственно влияют на моторно-эвакуаторную функцию желудка [1, 2, 4]. В группу нейропептидов, которые ускоряют опорожнение желудка, относятся: грелин, гастрин, мотилин, бомбензин, нейротензин, субстанция Р, серотонин, опиатные пептиды и угнетающие моторику желудка (холецистокинин, се-

кретин, глюкагон, вазоактивный интестинальный пептид и др.).

Поиск новых патогенетических механизмов развития и прогрессирования функциональной патологии желудочно-кишечного тракта под действием гастроинтестинальных гормонов по-прежнему актуален. В 1999 году японскими учеными открыт пептидный гормон — грелин (Ghrelin), содержащий 28 аминокислотных остатков. Существует две формы эндогенного лиганда: активная (гексатропин) и неактивная [5, 7, 10]. Более 80% циркулирующего грелина синтезируется и секретируется в кровь ГЭК, тогда как более 20% его выделяют другие органы — поджелудочная железа, желчный пузырь, почки и другие [10], в том числе гипоталамус [3]. Рецепторы к данному гормону находятся в различных органах и тканях: мозга, гипоталамусе, гипофизе, пищеводе, эндотелии, гладкомышечных волокнах сосудов в ки-

шечнике, почках, костях, эндометрии, плаценте, яичках, миокарде, особенно большое количество их в поджелудочной железе и жировой ткани. Грелин стимулирует холин-, дофаминергическую нервную систему, обладая прокинетическим потенциалом и ускоряет сокращение мышц желудка. На современном этапе функциональные особенности грелина мало изучены. В большинстве публикаций изучают его влияние на различные функции человеческого организма, в том числе на гастроинтестинальную моторику, без учета физиологических особенностей его молекулярных фракций. Грелин способствует гипергликемии, так как обладает диабетогенными и анаболическими свойствами, регулируя процесс питания, рост и метаболизм. А инсулинорезистентность, которая характерна для пациентов с метаболическим синдромом (МС), подавляет синтез грелина. Таким образом, гипогрелинемию можно считать главным патогенетическим механизмом развития ожирения, МС и даже сахарного диабета 2 типа [6, 8]. Кроме того, доказана роль этого нейропептида в регулировании гемодинамики, за счет вазодилатирующего эффекта, а также влияния на апоптоз кардиомиоцитов [9]. Известно, что агонисты грелина, которые вводят внутривенно, перорально и даже подкожно, способны улучшать скорость опорожнения желудка и уменьшают проявления клинической симптоматики. Полученные результаты также свидетельствуют о высокой эффективности данной терапии, как метода коррекции избыточной массы тела не только при метаболическом синдроме, но даже при сахарном диабете.

Учитывая вышеизложенное, перспективным направлением является тщательное исследование роли грелина, а также показателей углеводного и липидного обмена в развитии и прогрессировании нарушений МЭФ желудка у пациентов с метаболическим синдромом.

Цель исследования

Изучить причины нарушения моторно-эвакуаторной функции у больных с МС.

Материалы и методы

Всего было обследовано 75 пациентов с установленным диагнозом функциональной диспепсии в возрасте от 35 до 57 лет ($39,7 \pm 3,2$ года), которые были разделены на три группы. Все группы сравнения были однородны по полу и возрасту. Из них — 43 пациента с метаболическим синдромом (26 женщин, 17 мужчин), в зависимости от состояния МЭФ желудка были разделены на две группы. В состав первой группы были включены пациенты ($n = 19$) без явных признаков изменения моторики желудка, тогда как во второй группе ($n = 24$) — лица с клинически значимыми признаками замедления этого показателя. Третью группу составили 32 пациента

с функциональной диспепсией, но без признаков МС (17 женщин и 15 мужчин), которым также определяли МЭФ желудка и ряд других показателей для сравнения с пациентами первых двух групп.

Для верификации диагноза проводили ряд лабораторных и биохимических исследований, определяли уровень глюкозы крови, гликированного гемоглобина (HbA1C), состояние липидного обмена, определяли НОМА-IR, а также уровень грелина. Оценивали показатели гастропанели (из исследования исключали пациентов с патологическими показателями гастритов, антителами к хеликобактерной инфекции и маркерами атрофии). Оценку клинических симптомов нарушения МЭФ желудка и длительности заболевания, выявляли при опросе с помощью стандартных анкет. Моторно-эвакуаторные нарушения диагностировали по результатам УЗИ МЭФ желудка. Для диагностики и исключения язвенно-эрозивных повреждений верхних отделов пищеварительного тракта, как причины диспепсических жалоб, проводилась фиброэзофагогастродуоденоскопия.

Из исследования исключались пациенты с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, язвенными и эрозивными поражениями пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, после оперативных вмешательств на органах пищеварительного тракта, нарушениями функции щитовидной железы, психическими заболеваниями, болезнями с почечной или печеночной недостаточностью, патологией соединительной ткани. Кроме того, исключались пациенты, принимающие ульцерогенные, слабительные, прокинетические, психотропные препараты, лица, злоупотребляющие алкоголем.

Статистическую обработку материала проводили при помощи Microsoft Excel с использованием пакетов статистического анализа Statistica 10. Пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты исследования и их обсуждение

При детальном обследовании пациентов второй группы у 5 (20,8%) больных с МС выявлено замедление МЭФ желудка легкой степени, у 11 (45,8%) человек — средней степени тяжести, тогда как только у 8 (33,3%) пациентов выявлены тяжелые проявления. Характеристика показателей сывороточной концентрации гастроинтестинального гормона грелина в зависимости от состояния гликемии натощак, ИМТ, индекса НОМА-IR и уровня триглицеридов, ЛПНП, ЛПВП в группах сравнения представлена в таблице 1.

Одним из факторов подавления секреции грелина следует считать состояние инсулинорезистентности, по-

Таблица 1. Характеристика клинико-лабораторных показателей в исследуемых группах (M±m)

Показатели	I группа (19)	II группа (24)	III группа (32)
Пол (ж/м)	11/8	15/9	17/15
Возраст M±m	39,6±5,36	44,8±4,52	41,3±1,22
Длительность заболевания, годы	3,4±2,13	6,8±4,22	2,5±1,31
ИМТ, кг/м ²	36,5±3,84	41,5±2,71*	20,8±1,42
НОМА-IR	2,87±1,98*	3,94±1,51*	1,37±0,92
Гликемия натощак, ммоль/л	6,6±0,51*	6,7±0,42*	3,5±0,23
Гликемия через 2 часа после ПГТТ, ммоль/л	9,4±1,01*	10,0±0,91*	5,6±0,64
HbA1C,%	4,82±1,98	5,69±0,29	4,42±0,24
Общий холестерин, ммоль/л	5,67±0,48	6,29±0,41	4,49±0,14
ЛПВП, ммоль/л	1,82±0,02	1,32±0,07*	3,41±0,01
ЛПНП, ммоль/л	3,61±0,34	4,12±0,51*	2,62±0,33
Триглицериды, ммоль/л	2,84±0,29	3,59±0,37*	1,54±0,28
Грелин, нг/мл	35,81±3,72	12,64±1,31*	69,34±3,24

* — p < 0,05 достоверная разница с показателями пациентов 3 группы без метаболического синдрома

скольку даже у пациентов первой группы при сравнении с третьей группой пациентов без МС наблюдается снижение концентрации данного гормона. Отсутствие связи между уровнем грелина и МЭФ желудка у пациентов первой группы на фоне сохранения моторики желудка, вероятно, можно объяснить длительностью заболевания, а также вероятным влиянием других гормонов, уровень которых не изучали в этом исследовании, например, мотилина и лептина.

Концентрация грелина у пациентов первой группы по сравнению с пациентами третьей группы без признаков МС снижена в 2 раза, тогда как у пациентов второй группы с признаками замедления МЭФ желудка имеется резкое достоверно значимое снижение (p<0,05) содержания данного гастроинтестинального гормона. У пациентов с признаками гипертриглицеридемии обнаружена положительная корреляционная связь между уровнем триглицеридов и содержанием грелина (r = 0,51, p <0,05).

У пациентов второй группы содержание грелина составил 12,64±1,31 нг / мл, а по результатам УЗИ желудка имелись признаки замедления МЭФ желудка преимущественно средней и тяжелой степени (79,2%). Таким образом, состояние выраженной гипогрелинемии следует считать достоверным диагностическим маркером развития и прогрессирования нарушения моторно-эвакуаторной функции и ее клинической симптоматики при МС.

Множественный регрессионный анализ факторов, влияющих на концентрацию грелина, среди исследованных групп показал, что наиболее важные факторы, влияющие на его содержание были показатели ИМТ,

инсулинорезистентность, индекс НОМА-IR, показатели липидного обмена. Этот показатель не зависел от гендерных факторов, длительности заболевания, а также других клинических проявлений МС.

По данным дополнительных методов обследования, выявлена прямая корреляционная связь между средним показателями клинического опросника и результатами УЗИ желудка (r = 0,63 ± 0,03, p <0,001), а также выявлено сильная прямая связь (r = 0,73 ± 0,02, p <0,001) между состоянием углеводного обмена и уровнем грелина. В условиях гипертриглицеридемии и гипогрелинемии наблюдалось прогрессирование моторно-эвакуаторных нарушений, что подтверждено результатами УЗИ желудка. У больных с МС и ИМТ выше 30,0 кг/м² наблюдалось достоверное (p<0,05) замедление опорожнения желудка сравнительно с пациентами третьей группы без МС или с пациентами первой группы у которых также выявлено снижение содержания грелина.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о низком содержании грелина в сыворотке крови всех больных с МС, что связано с замедлением метаболизма, который негативно влияет на организм в целом, способствует развитию тяжелой клинической симптоматики, в том числе и со стороны желудочно-кишечного тракта, является фактором нарушений углеводного и липидного обменов, приводит к прогрессированию метаболического синдрома и его осложнений.

Выводы

У больных с метаболическим синдромом и функциональной диспепсией выявлено выраженное замедле-

ние моторно-эвакуаторной функции желудка на фоне достоверно сниженного уровня грелина ($p < 0,05$). При сравнении полученных данных с показателями пациентов без признаков нарушений МЭФ, у которых уровень грелина также снижается, но статистически недостоверно при сравнении с пациентами без МС. Одним из факторов прогрессирования диспепсической симптоматики также следует считать и избыточную массу тела, так как наблюдается уменьшение концентрацией грелина у больных МС, а по результатам УЗИ подтверждено замедление моторики желудка. Наряду с прогрес-

сированием гипогрелиемии, гипертриглицеридемия и показатели индекса HOMA-IR также способствует замедлению моторно-эвакуаторной функции желудка у больных с МС.

Перспективными исследованиями в дополнительном понимании нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка у больных с МС и их лечения, является подбор патогенетической терапии с учетом нарушений липидного и углеводного обмена для коррекции проявлений метаболического синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Haslam D.W., James W.P. Obesity. Lancet 2005; 366 (9492): 1197–209.
2. Kojima M., Kangawa K. Ghrelin discovery: a decade after. Endocr Dev 2013; 25: 1–4.
3. Kojima M., Hosoda H., Matsuo H., et al. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. Nature 1999; 402: 656–60.
4. Dockray G.J. Gastrointestinal hormones and the dialogue between gut and brain. J Physiol 2014; 592 (14): 2927–41.
5. Cohen P., Spiegelman B.M. Cell biology of fat storage. Mol Biol Cell 2016; 27 (16): 2523–7.
6. Sugrue M.L., Hollenberg A.N., Cone R.G., et al. Regulation of Thyrotropin-Releasing Hormone-Expressing Neurons in Paraventricular Nucleus of the Hypothalamus by Signals of Adiposity. Mol Endocrinol 2010; 24 (12): 2366–81.
7. Bernadette B. Thyroid and Obesity: An Intriguing Relationship. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95 (8): 3614–7.
8. Shire A., Gumaa K., Giha H.A., et al. Association of Plasma Ghrelin Levels with Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus among Saudi Subjects. Endocrinol Metab. (Seoul) 2017; 32 (2): 230–40.
9. Krauss H., Piątek M., Piątek J., et al. Fasting and postprandial levels of ghrelin, leptin and insulin in lean, obese and anorexic subjects. Prz Gastroenterol 2013; 8 (6): 383–9.
10. Flier J.S., Maratos-Flier E. Leptin's Physiologic Role: Does the Emperor of Energy Balance Have No Clothes? Cell Metab 2017; 26 (1): 24–6.

© Чернуха Сергей Николаевич (chernik1975@list.ru), Вильцанюк Ирина Александровна (irav1975@list.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Крымский Федеральный Университет им. В.И. Вернадского