

## 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 нейрорепептидов, которые ускоряют опорожнение желудка, относятся: грелин, гастрин, мотилин, бомбензин, нейротензин, субстанция P, 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 фиброэзофагогастроуденоскопия.

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 <sup>2</sup>	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

сколько 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/м<sup>2</sup> 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 гипогрелинемии, 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