

# ГЕНДЕРНО-ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНИХ ТА ПСИХОСОМАТИЧНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ З ФУНКЦІОНАЛЬНОЮ ДИСПЕПСІЄЮ

**О.Г. Гапонова**

ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України», Харків

**Ключові слова:** функціональна диспепсія, гендерно-вікові особливості, індекс маси тіла, мелатонін, лептин, грелін, алеситимія, депресія, тривожність.

На сьогодні функціональна диспепсія (ФД) є найпоширенішою патологією як серед хвороб органів травлення, так і в загальній структурі хвороб [1, 2]. У останні роки помітна тенденція до різкого підвищення частоти виникнення ФД, яка набула характеру епідемії: від ФД потерпає від 20 до 40% населення країн Західної Європи та Північної Америки [3]. ФД переважно уражує людей молодого та середнього віку, часто призводить до тривалої непрацездатності і є не лише медичною, а й соціальною проблемою, завдаючи значних економічних збитків. Ведення хворих з ФД становить окрему проблему, бо популяція цих хворих досить гетерогенна, що передусім зумовлено складнощами патогенезу та великою кількістю патогенетичних чинників. Як патогенетичні чинники зазвичай розглядають: порушення моторно-евакуаторної функції, підвищення вісцеральної чутливості, розлади постпрандіальної акомодатції шлунка, гіперпродукцію хлористоводневої кислоти, запалення слизової оболонки гастродуоденальної зони, у якому значна роль належить інфекції *H. pylori*, а також нервово-психічний фактор [4, 5, 6]. Менш вивченим, але не менш важливим чинником у патогенезі ФД є порушення балансу нейрогормонів, що посідають керівні позиції у регулюванні функціонування brain-gut axis — мелатоніну, лептину та греліну і є універсальними регуляторами міжсистемних взаємодій у організмі [4, 7].

Наявність нейрогормональних та психосоматичних розладів, які до того ж мають гендерні та вікові особливості, не завжди враховують, призначаючи терапію. Більшість дослідників вказує на переважання жінок молодого та середнього віку серед хворих з ФД [4, 5, 8], проте даних про особливості перебігу ФД залежно від статі або віку немає. Щодо психосоматичних розладів є вказівки, що рівні алеситимії та депресії у загальній популяції збільшуються з віком та вищі у жінок порівняно з чоловіками [9—13], проте епідеміологію цих психічних феноменів зазвичай розглядають окремо, а не в контексті асоціації з соматичними розладами. Крім того, одним із чинників, що обтяжують перебіг ФД та мають певний зв'язок з віком і статтю і можуть впливати на ступінь психосоматичних та нейрогормональних розладів, є надлишкова маса тіла (МТ).

Враховуючи наведене вище, метою нашої роботи стало вивчення гендерно-вікових особливостей ней-

рогормональних розладів та психометричних показників як у здорових людей, так і у хворих з ФД з нормальною та надлишковою МТ, з оцінкою можливості диференційованого лікування хворих з ФД залежно від віку, статі та МТ.

## Матеріали та методи дослідження

Обстежено 94 хворих на *Helicobacter pylori*-негативною ФД (71 жінку та 23 чоловіків). Хворих розподілено на 2 групи за індексом маси тіла (ІМТ) для вивчення впливу надлишкової МТ на досліджувані показники та перебіг головної хвороби. До 1-ї групи ввійшли 62 хворі з надлишковою МТ з ІМТ від 25 до 29,9 кг/м<sup>2</sup> (15 чоловіків та 47 жінок віком від 18 до 57 років). До 2-ї групи — 32 хворі (8 чоловіків, 24 жінки віком від 18 до 47 років) з нормальною МТ з ІМТ від 18 до 24,9 кг/м<sup>2</sup>. 3-ю, контрольну, групу склали 31 практично здорова особа з нормальною МТ (8 чоловіків та 23 жінки віком від 21 до 28 років).

Для оцінки психологічного статусу визначали рівень алеситимії (А) в балах за Торонтською алеситимічною шкалою (TAS-20), рівень депресії (Д) в балах — за опитувальником Бека, ситуативної (СТ) та особистісної тривожності (ОТ) в балах — за опитувальником Спілбергера — Ханіна.

Вміст мелатоніну в організмі оцінювали за величиною добової екскреції метаболіту мелатоніну — 6-сульфатоксимелатоніну (6-COM) — у ранковій сечі за допомогою імуноферментного методу з використанням стандартного набору реактивів фірми Buhlmann (Швейцарія). Враховуючи мінливість рівня мелатоніну у жінок залежно від фази менструального циклу, сечу брали в 1-шу фазу менструального циклу, коли його коливання мінімальні. У сироватці крові методом імуноферментного аналізу визначали рівень лептину за допомогою стандартного набору реактивів фірми DRG (Німеччина) та рівень загального греліну за допомогою стандартного набору реактивів фірми DSL (США).

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакета прикладних програм SPSS 13.0 for Windows. Вираховували середні значення показників та їхні стандартні помилки ( $M \pm m$ , де  $M$  — середня величина,  $m$  — її стандартна помилка). Для порівняння середніх величин використовували непараметричні критерії Манна — Уїтні та Краскела — Уоллеса для незалежних вибірок. Кореляційні зв'язки

оцінювали за коефіцієнтом кореляції Спірмена ( $\rho$ ). Вірогідними вважали результати, для яких рівень значущості ( $P$ ) не перевищував 0,05.

### Результати та їхнє обговорення

У гендерному складі в обох групах хворих з ФД переважали жінки в співвідношенні близько 3 : 1. У групі з надлишковою МТ жінки склали 75,8%, чоловіки — 24,2%, у групі з нормальною МТ жінки склали 75,0%, чоловіки — 25,0%. Контрольну групу за гендерним складом добирали таким чином, щоб її можна було порівняти з основною — в цій групі жінок було 77,4%, чоловіків — 22,6%. Віковий склад обстежених наведено у табл. 1.

Групи хворих з ФД помітно відрізнялися за ІМТ: в групі з надлишковою МТ середній ІМТ становив  $(26,9 \pm 0,2)$  кг/м<sup>2</sup>, у групі з нормальною МТ —  $(20,7 \pm 0,4)$  кг/м<sup>2</sup>. У контрольній групі середній ІМТ дорівнював  $(20,7 \pm 0,5)$  кг/м<sup>2</sup>.

Під час аналізу нейрогормонального статусу у контрольній групі виявлено вірогідну гендерну різницю ( $P < 0,05$ ) з переважанням у жінок рівнів лептину:  $(11,5 \pm 1,5)$  проти  $(4,4 \pm 1,6)$  нг/мл у чоловіків, та греліну ( $P < 0,05$ ):  $(181,8 \pm 28,2)$  проти  $(81,7 \pm 22,1)$  пг/мл у чоловіків. Рівень екскреції 6-COM вірогідно не відрізнявся:  $(28,5 \pm 3,2)$  нг/мл у жінок та  $(37,5 \pm 6,4)$  нг/мл у чоловіків.

У хворих з ФД з нормальною МТ зберігалася гендерна різниця рівня лептину з переважанням у жінок ( $P < 0,01$ ):  $(9,4 \pm 1,2)$  проти  $(3,2 \pm 0,8)$  нг/мл у чоловіків, проте підвищення рівня греліну відбулося з нівелюванням вірогідної гендерної різниці ( $240,3 \pm$

$24,8$ ) пг/мл у жінок та  $(182,4 \pm 43,3)$  пг/мл у чоловіків, тобто у чоловіків рівень греліну підвищився більшою мірою. Рівень екскреції 6-COM вірогідно не відрізнявся:  $(18,4 \pm 1,6)$  нг/мл у жінок та  $(21,3 \pm 1,6)$  нг/мл у чоловіків).

У хворих з ФД з надлишковою МТ гендерну різницю виявлено стосовно всіх гормонів: рівень лептину в жінок вірогідно перевищував такий у чоловіків:  $(29,6 \pm 2,4)$  та  $(11,1 \pm 1,6)$  нг/мл відповідно ( $P < 0,001$ ), рівень 6-COM у жінок був вірогідно меншим порівняно з чоловіками:  $(13,5 \pm 0,9)$  та  $(18,0 \pm 1,3)$  нг/мл відповідно ( $P < 0,01$ ), вміст греліну у жінок також був вірогідно нижчим:  $(97,8 \pm 6,4)$  та  $(119,2 \pm 9,4)$  пг/мл відповідно ( $P < 0,05$ ).

Таким чином, у разі ФД за надлишкової МТ гормональний дисбаланс виражений у жінок більшою мірою.

Також було проаналізовано гендерну різницю психометричних показників (табл. 2).

У контрольній групі та у хворих з ФД з нормальною МТ вірогідної гендерної різниці між психометричними показниками не виявлено.

У хворих з ФД з надлишковою МТ виявлено вірогідну різницю в показниках Д з переважанням у жінок ( $P < 0,05$ ), також у жінок цієї групи помічено тенденцію до переважання СТ та ОТ.

У процесі аналізу вікових особливостей психосоматичних та нейрогормональних розладів виявлено такі закономірності. Доведено пряму кореляцію ІМТ з віком ( $\rho = 0,396$ ;  $P < 0,001$ ). Збільшення ІМТ з віком супроводжується ростом рівня лептину — виявлено пряму кореляцію з віком рівня лептину ( $\rho = 0,227$ ;  $P < 0,05$ ). Щодо рівнів 6-COM та греліну, то помічено зворотну кореляцію з віком: для 6-COM  $\rho = -0,227$ ;  $P < 0,05$ ; для греліну  $\rho = -0,218$ ;  $P < 0,05$ , тобто з віком концентрація 6-COM та греліну знижується.

Стосовно кореляції психометричних показників зауважено прямі кореляції віку обстежених з рівнями А ( $\rho = 0,283$ ;  $P < 0,01$ ), Д ( $\rho = 0,266$ ;  $P < 0,01$ ), СТ ( $\rho = 0,195$ ;  $P < 0,05$ ) та ОТ ( $\rho = 0,367$ ;  $P < 0,001$ ). Таким чином, з віком посилюється ступінь психосоматичних розладів.

Отже, найнесприятливішою групою щодо ефективності лікування ФД виявилися жінки перименопаузального віку з надлишковою МТ. Вони мають максимальний ризик стосовно підвищення концентрації

Таблиця 1. Віковий склад обстежених, роки

Група	Середній вік
Загальна група хворих з ФД	$29,2 \pm 1,0$
Надлишкова маса тіла	$31,8 \pm 1,2$
Нормальна маса тіла	$24,3 \pm 1,1$
Контроль	$23,5 \pm 0,3$

Таблиця 2. Гендерні особливості психосоматичних розладів, бали

Психометричний показник	Стать	Контрольна група	Хворі з ФД з нормальною МТ	Хворі з ФД з надлишковою МТ
А	Жінки	$54,7 \pm 1,8$	$61,4 \pm 1,7$	$67,5 \pm 1,3$
	Чоловіки	$52,3 \pm 1,7$	$60,1 \pm 3,6$	$69,7 \pm 1,3$
Д	Жінки	$2,3 \pm 0,4$	$5,7 \pm 0,8$	$11,6 \pm 0,7^*$
	Чоловіки	$2,7 \pm 0,8$	$3,3 \pm 0,9$	$7,8 \pm 1,3$
СТ	Жінки	$36,5 \pm 1,4$	$42,3 \pm 1,6$	$49,6 \pm 1,4$
	Чоловіки	$34,7 \pm 0,9$	$38,6 \pm 1,4$	$44,9 \pm 1,4$
ОТ	Жінки	$43,5 \pm 1,1$	$47,4 \pm 1,6$	$54,0 \pm 1,1$
	Чоловіки	$43,6 \pm 2,1$	$41,8 \pm 2,4$	$50,9 \pm 1,8$

Примітка. \* Вірогідна гендерна різниця.

лептину та зниження рівня греліну і сумарного насичення організму мелатоніном, що може призвести до прогресування дискоординації моторної, секреторної та бар'єрної функцій травного каналу, порушень ліпостату, розвитку розладів харчової поведінки, синдрому психічної дезадаптації. Підвищений шанс розвитку синдрому психічної дезадаптації у цієї категорії хворих підтверджується прямим кореляційним зв'язком між віком та показниками А, Д, СТ та ОТ, а також вірогідно більшими показниками Д у хворих з ФД жінок з надлишковою МТ порівняно з чоловіками цієї групи. Тобто хворі з ФД жінки перименопаузального віку з надлишковою МТ передусім потребують призначення не лише стандартної схеми терапії, а й додаткових патогенетично спрямованих засобів лікування для корекції психосоматичних та нейрогормональних розладів. Таким засобом можуть стати препарати мелатоніну, що впливають на вказані вище патогенетичні ланки.

#### Висновки

1. У здорових виявлено вірогідну гендерну різницю щодо нейрогормонального статусу з превалюванням

у жінок рівнів лептину та греліну. Рівень екскреції 6-COM та психометричні показники у здорових чоловіків та жінок вірогідно не відрізнялися.

2. У хворих з ФД виявлено гендерну та вікову різницю в нейрогормональному та психосоматичному статусі, що максимально виражена у хворих з надлишковою МТ.

3. Максимальні зрушення у вигляді підвищення рівня лептину, зниження концентрації греліну та екскреції 6-COM, а також підвищення рівня депресії спостерігаються у хворих з ФД жінок перименопаузального віку з надлишковою МТ.

4. Хворі з ФД жінки перименопаузального віку, що мають надлишкову МТ, передусім потребують призначення не лише стандартної терапії, а й додаткових патогенетично спрямованих засобів лікування для корекції психосоматичних та нейрогормональних розладів.

Перспективним напрямом роботи є дослідження ефективності диференційованого призначення при ФД препаратів, що містять мелатонін, залежно від віку та статі, і порівняння ступенів гормональних і психосоматичних розладів при ФД у динаміці лікування.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вейн А., Колобов С., Ковров Г., Посохов С. Нарушения ночного сна, вегетативные и депрессивные расстройства у стационарных больных // Врач.— 2004.— № 6.— С. 40—41.
2. Маев И.В., Барденштейн Л.М., Антоненко О.М., Каплан Р.Г. Психосоматические аспекты заболеваний желудочно-кишечного тракта // Клин. мед.— 2002.— № 11.— С. 8—13.
3. Передерий В.Г., Чернов А.Ю. Эффективность сульпирида при функциональной диспепсии, вызванной H. pylori // Сучасна гастроентерол.— 2004.— № 1.— С. 25—28.
4. Провоторов В.М., Чернов Ю.Н., Лышова О.В., Будневский А.В. Алекситимия // Журн. неврол. и психиатр.— 2000.— № 6.— С. 66—70.
5. Чернов А., Морозова З. Современные взгляды на вопросы этиопатогенеза функциональной диспепсии (начало) // Ліки України.— 2001.— № 11.— С. 54—56.
6. Borges M.B.F., Jorge M.R., Morgan C.M. et al. Binge-eating disorder in brazilian women on a Weight-Loss Program // Obesity Research.— 2002.— Vol. 10.— P. 1127—1134.

7. Haag S., Talley N.J., Holtmann G. Symptom patterns in functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: relationship to disturbances in gastric emptying and response to a nutrient challenge in consulters and non-consulters // Gut.— 2004.— Vol. 53.— P. 1445—1451.

8. Jones M.P. Evaluation and treatment of dyspepsia // Postgraduate Medical Journal.— 2003.— Vol. 79.— P. 25—29.

9. Neary N.M., Small C.J., Bloom S.R. Gut and mind // Gut.— 2003.— Vol. 52.— P. 918—921.

10. Pinaquy S., Chabrol H., Simon C. et al. Emotional Eating, Alexithymia, and Binge-Eating Disorder in Obese Women // Obesity Research.— 2003.— Vol. 11.— P. 195—201.

11. Tack J., Talley N.J., Camilleri M. et al. Functional gastroduodenal disorders // Gastroenterology.— 2006.— Vol. 130.— P. 1466—1479.

12. Talley N.J., Locke G.R., Brian L. et al. Functional dyspepsia, delayed gastric emptying and impaired quality of life // Gut. Published Online First: 1 December 2005.

13. Thumshirn M. Pathophysiology of functional dyspepsia // Gut.— 2002.— Vol. 51.— P. 63—66.

## ГЕНДЕРНО-ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫХ И ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ

О.Г. Гапонова

У 94 больных с функциональной диспепсией (ФД) и контрольной группы здоровых лиц изучены гендерно-возрастные особенности психометрических (алекситимия, депрессия, ситуативная и личностная тревожность) и гормональных показателей (уровней 6-сульфатоксимелатонина в моче, лептина и грелина в сыворотке крови). У здоровых выявлены достоверные гендерные различия в нейрогормональном статусе с более высокими уровнями лептина и грелина у женщин. Уровень экскреции 6-сульфатоксимелатонина и психометрические показатели у здоровых мужчин и женщин достоверно не отличались. Максимальные отклонения в нейрогормональном и психосоматическом статусе в виде повышения уровня лептина, снижения концентрации грелина и экскреции 6-сульфатоксимелатонина, повышения уровня депрессии выявлены у женщин с ФД перименопаузального возраста с избыточной массой тела. Эта категория в первую очередь нуждается в назначении не только стандартной терапии ФД, но и дополнительных патогенетически направленных препаратов, способных корригировать психосоматические и нейрогормональные расстройства.

**GENDER AND AGE-RELATED CHARACTERISTICS  
OF NEUROHORMONAL AND PSYCHOSOMATIC DISORDERS  
IN FUNCTIONAL DYSPEPSIA PATIENTS**

**O.G. Gaponova**

Gender and age-related aspects of psychometric (alexithymia, depression, personal and situative anxiety) and neurohormonal characteristics (urine 6-sulfatoxymelatonin, serum leptin and ghrelin levels) were examined in 94 functional dyspepsia patients and healthy volunteers. Healthy volunteers revealed significant gender difference in neurohormonal state: women appeared to have the higher serum leptin and ghrelin levels. Urine 6-sulfatoxymelatonin and psychometric characteristics were similar in healthy men and women. In overweight perimenopausal women with functional dyspepsia the neurohormonal and psychometric disorders were well-defined. They included hyperleptinemia, decreased serum ghrelin and urine 6-sulfatoxymelatonin levels, higher depression level. This category needs in the first turn not only standard FD therapy but additional pathogenetically-directed preparations that can correlate psychosomatic and neurohormonal disorders.