

НАДЛИШКОВА МАСА ТІЛА ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ РОЗЛАДИ ТРАВНОГО КАНАЛУ

О.Г. Гапонова, К.О. Просоленко

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

Ключові слова: функціональна диспепсія, індекс маси тіла, епігастральний больовий синдром, постпрандіальний дистрес-синдром, мелатонін, лептин, грелін, інтрагастральна кислотність.

Функціональні розлади травного каналу (ФРТК), найпоширенішими з яких є функціональна диспепсія (ФД) і синдром подразненого кишечника (СПК), значно знижують якість життя пацієнтів [2, 9]. На сучасному етапі спостерігається тенденція щодо різкого підвищення частоти виникнення ФД, яка набула характеру епідемії: на ФД страждає від 20 до 40% населення країн Західної Європи та Північної Америки [3, 6, 7].

Останніми роками дедалі більшої уваги приділяють вивченню проблеми поєднання патології органів травлення з іншими патологічними станами, зокрема з ожирінням, враховуючи безпосередню участь органів травлення у формуванні надлишкової маси тіла (МТ) і негативний вплив збільшення МТ на моторну функцію травного каналу та постпрандіальну акомодацию [10]. Проте основним предметом вивчення стало поєднання ожиріння з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою [4], тоді як зв'язок підвищеної МТ з частотою виникнення функціональних розладів органів травлення досліджено лише з позицій ролі змін акомодации та моторики шлунка у патогенезі ожиріння [8]. Інші автори вивчали лише частоту виникнення гастроінтестинальних симптомів у хворих на ожиріння без детального дослідження особливостей перебігу поєднаної патології [11].

Необхідність ретельного вивчення поєднання ФРТК з надлишковою МТ (ожирінням) не підлягає сумніву, враховуючи велику частоту цих захворювань, спільні ланки патогенезу (дисбаланс у системі нейротрансмітерів), взаємне обтяження зі значним погіршенням якості життя [5].

Враховуючи наведені факти, метою дослідження було вивчення впливу МТ на перебіг ФРТК, зокрема дослідження частоти різних клінічних варіантів ФД та поєднання ФД із СПК залежно від МТ, особливостей кислотоутворюючої функції шлунка — залежно від МТ та зв'язку зазначених показників з нейрогормональним статусом (вміст мелатоніну, лептину та греліну).

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 94 хворих на *Helicobacter pylori*-негативну ФД, з них 71 жінку та 23 чоловіки. Вони були розподілені на дві групи за індексом маси тіла (ІМТ) для вивчення впливу надлишкової МТ на досліджувані показники та перебіг основного захворювання. До 1-ї групи ввійшли 62 хворих з ІМТ від 25 до 29,9 кг/м² (15 чоловіків та 47 жінок), до 2-ї — хворі з нормальною МТ (ІМТ від 18 до 24,9 кг/м²). Цю групу склали

32 пацієнти (8 чоловіків, 24 жінки). 3-ю (контрольну) групу склали 31 практично здорова особа з нормальною МТ (8 чоловіків та 23 жінки).

Діагноз ФРТК встановлювали за Римськими критеріями III (2006). Виділяли такі форми ФД: епігастральний больовий синдром (ЕБС), що відповідає виразковидному варіанту ФД за Римськими критеріями II (1999); постпрандіальний дистрес-синдром (ПДС), що відповідає дисмоторному варіанту ФД за Римськими критеріями II (1999), та неспецифічний варіант, що поєднує ознаки як ЕБС, так і ПДС. Окремо виділяли хворих на перехресний, або overlap-синдром, — ФД із СПК. Органічну патологію виключали шляхом проведення відеоезофагогастродуоденоскопії з біопсією за допомогою відеоендоскопа Olympus, модель GIF-V-70.

Кислотоутворюючу функцію шлунка досліджували ацидогастрометром «Елтес-904» за методикою базальної топографічної рН-метрії [1]. Під час внутрішньошлункової експрес-гастро-рН-метрії реєстрували дані рН по всій довжині шлунка через кожний сантиметр. Під час обробки результатів аналізували розподіл значень рН по функціональних інтервалах (ФІ рН 5 — ФІ рН 0) та по блоках функціональних інтервалів, що відповідали шлунковій нормогіперацидності (ФІ рН 3—5), анацидності-гіпоацидності (ФІ рН 0—1).

Для вивчення патогенетичного підґрунтя досліджуваних змін клінічних та інструментальних показників при різних варіантах ФРТК визначали нейрогормональний статус. Вміст мелатоніну в організмі оцінювали за величиною добової екскреції метаболіту мелатоніну — 6-сульфатоксимелатоніну (6-SOM) — у ранковій сечі імуноферментним методом за допомогою стандартного набору реактивів фірми Buhlmann (Швейцарія). Враховуючи мінливість рівня мелатоніну у жінок залежно від фази менструального циклу, забір сечі здійснювали у 1-й фазі 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 отриманих результатів проводили з використанням пакета прикладних програм SPSS 13.0 for Windows. Для груп вираховували середні значення показників та їх стандартні помилки ($M \pm m$, де M — середня величина, m — її стандартна помилка). Для порівняння середніх величин застосо-

ували непараметричні критерії Манна — Уїтна та Краскела — Уоллеса для незалежних вибірок. Для зіставлення груп за частотою ознак використовували критерій Фішера (ϕ). Кореляційні зв'язки оцінювали за коефіцієнтом кореляції Спірмена (ρ). Вірогідними вважали результати, для яких рівень значущості (P) не перевищував 0,05.

Результати та їхнє обговорення

Групи хворих на ФД вірогідно відрізнялися за ІМТ: у групі з надлишковою МТ середній ІМТ становив ($26,9 \pm 0,2$) кг/м², у групі з нормальною МТ — ($20,7 \pm 0,4$) кг/м², у контрольній групі — ($20,7 \pm 0,5$) кг/м².

Варіанти ФД наведено у табл. 1.

Таким чином, у хворих на ФРТК з надлишковою МТ вірогідно частіше трапляється overlap-синдром із СПК, тоді як за частотою варіантів ФД не виявлено вірогідної різниці, і можна спостерігати лише тенденцію до більшої частоти ізольованих ЕБС та ПДС у хворих на ФРТК з нормальною МТ, а неспецифічного варіанта — у хворих з надлишковою МТ.

Дослідження концентрацій нейрогормонів виявило вірогідну різницю між групами залежно від маси тіла (табл. 2).

Таким чином, рівень екскреції 6-COM вірогідно нижчий у хворих на ФД порівняно з контролем, причому у хворих на ФД з надлишковою МТ він вірогідно нижчий відносно хворих на ФД з нормальною МТ. Концентрація лептину в сироватці крові вірогідно підвищена у хворих на ФД з надлишковою МТ порівняно з особами, які мали нормальну МТ, як з ознаками ФД, так і практично здоровими. У хворих на ФД з нормальною МТ рівень лептину вірогідно не відрізнявся від такого у здорових осіб. Щодо концентрації греліну в сироватці крові, то спостерігались її різноспрямовані зміни у хворих на ФД залежно від МТ: у хворих з нормальною МТ — вірогідне підвищення вмісту греліну порівняно з контролем, у пацієнтів з надлишковою МТ — вірогідне зниження рівня греліну порівняно зі здоровими особами.

При дослідженні зв'язку між рівнем гормонів та клінічним варіантом ФРТК (табл. 3) у хворих з нормаль-

Таблиця 1. Частота різних варіантів ФД у хворих з нормальною та надлишковою МТ

Група	ЕБС	ПДС	Неспецифічний варіант	Overlap-синдром із СПК
Надлишкова МТ	6 (9,7%)	27 (43,5%)	29 (46,8%)	30 (48,4%)
Нормальна МТ	5 (15,6%)	14 (43,8%)	13 (40,6%)	7 (21,9%)
ϕ	0,81	0,33	0,87	2,60
P	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,01

Таблиця 2. Концентрація нейрогормонів у сечі та сироватці крові хворих на ФД

Група	6-COM сечі, нг/мл	Лептин сироватки крові, нг/мл	Грелін сироватки крові, пг/мл
1-ша	$14,4 \pm 0,8$	$25,1 \pm 2,1$	$103,0 \pm 5,4$
2-га	$19,1 \pm 1,3$	$7,9 \pm 1,0$	$225,8 \pm 21,6$
3-тя	$30,5 \pm 2,9$	$9,9 \pm 1,3$	$159,2 \pm 23,5$
P	$P_{1-2} < 0,01$ $P_{2-3} < 0,01$ $P_{1-3} < 0,001$	$P_{1-2} < 0,001$ $P_{2-3} = 0,402$ $P_{1-3} < 0,001$	$P_{1-2} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$

Таблиця 3. Рівень нейрогормонів залежно від клінічного варіанта ФРТК

Концентрація гормонів	Варіант ФД	Нормальна МТ	Надлишкова МТ
6-COM сечі, нг/мл	ЕБС	$22,8 \pm 3,0$	$16,6 \pm 3,8$
	ПДС	$16,1 \pm 1,7$	$13,7 \pm 1,1$
	Неспецифічний	$20,9 \pm 2,0$	$15,0 \pm 1,1$
Лептин сироватки крові, нг/мл	ЕБС	$8,7 \pm 2,9$	$22,7 \pm 4,2$
	ПДС	$9,4 \pm 1,7$	$27,6 \pm 3,1$
	Неспецифічний	$5,9 \pm 1,3$	$23,3 \pm 3,3$
Грелін сироватки крові, пг/мл	ЕБС	$253,1 \pm 67,2$	$108,7 \pm 20,5$
	ПДС	$264,4 \pm 32,6$	$88,6 \pm 7,3^*$
	Неспецифічний	$173,8 \pm 27,8$	$115,1 \pm 8,1$

Примітка. * Різниця досліджуваних показників між підгрупами хворих вірогідна ($P < 0,05$).

ною МТ вірогідної різниці не виявлено, тоді як у пацієнтів з надлишковою МТ рівень греліну був вірогідно нижчим у хворих з ПДС. Цим можна пояснити наведені у літературі факти щодо уповільнення шлункової моторики у хворих на ФД з надлишковою МТ та ожирінням.

При аналізі рівнів нейрогормонів у хворих залежно від наявності або відсутності overlap-синдрому із СПК (табл. 4) вірогідної різниці між показниками не виявлено як у хворих з нормальною, так і з надлишковою МТ, що може свідчити про спільність нейрогормональних патогенетичних механізмів розвитку різних варіантів ФРТК.

При аналізі розподілу значень рН по функціональних інтервалах та блоках функціональних інтервалів, що відповідають шлунковій нормогіперацидності та анацидності-гіпоацидності (табл. 5) виявлене вірогідне переважання хворих з нормальною МТ відносно хворих з надлишковою МТ осіб з гіперацидністю (вірогідно більша частота реєстрації рН у Φ_{4} , Φ_{5} та у блоці Φ_{3-5}), тоді як у хворих з надлишковою МТ спостерігалась тенденція до превалювання гіпоацидності (вірогідно більша частота реєстрації рН

у Φ_{1} , Φ_{2}). Осіб з анацидністю (Φ_{0}) не виявлено, виражена гіпоацидність (Φ_{1}) реєструвалась як мінімальна (не більше 25%) лише у хворих з надлишковою МТ.

Щодо зв'язку між варіантом ФД та інтрагастральною кислотністю (табл. 6), то виявлено вірогідну різницю з переважанням гіпонормоацидності при ПДС (вірогідно більша частота реєстрації рН у Φ_{1} , Φ_{2}), гіперацидності — при ЕБС (вірогідно більша частота реєстрації рН у Φ_{4} , Φ_{5} та у блоці Φ_{3-5}). При неспецифічному варіанті ФД величини показників рН були проміжними між такими ПДС та ЕБС, тобто з тенденцією до переважання нормоацидності.

Таким чином, при вивченні впливу надлишкової МТ на перебіг ФРТК виявлено відмінності у розподілі клінічних варіантів ФД. Хворі з надлишковою МТ мають більшу вірогідність поєднання ФД з СПК, нейрогормонального дисбалансу, більший ризик розвитку моторної дисфункції травного каналу внаслідок вірогідно нижчих рівнів греліну. У осіб з нормальною МТ спостерігається більш сприятливий перебіг ФРТК, проте для цієї категорії хворих характерна більша частота підвищення інтрагастральної кислотності.

Таблиця 4. Рівень нейрогормонів у хворих залежно від наявності чи відсутності overlap-синдрому

Концентрація гормонів	Наявність СПК	Нормальна МТ	Надлишкова МТ
6-COM сечі, нг/мл	Немає	19,6 ± 1,5	14,4 ± 1,0
	Є	17,4 ± 2,2	14,8 ± 1,2
Лептин сироватки крові, нг/мл	Немає	8,7 ± 1,2	26,2 ± 3,1
	Є	5,1 ± 1,7	24,0 ± 2,8
Грелін сироватки крові, пг/мл	Немає	219,4 ± 24,3	102,2 ± 7,5
	Є	248,93 ± 49,8	103,8 ± 8,1

Таблиця 5. Розподіл рН за функціональними інтервалами залежно від МТ

Функціональний інтервал рН	Група	% рН	P
Φ_{1}	Надлишкова МТ	0,8 ± 0,3	< 0,05*
	Нормальна МТ	0,0 ± 0,0	
Φ_{2}	Надлишкова МТ	18,7 ± 4,2	< 0,05*
	Нормальна МТ	4,8 ± 2,7	
Φ_{3}	Надлишкова МТ	63,1 ± 4,4	0,905
	Нормальна МТ	64,1 ± 6,4	
Φ_{4}	Надлишкова МТ	17,3 ± 3,3	< 0,05*
	Нормальна МТ	30,2 ± 6,4	
Φ_{5}	Надлишкова МТ	0,1 ± 0,1	< 0,05*
	Нормальна МТ	0,9 ± 0,5	
Φ_{0-1}	Надлишкова МТ	0,8 ± 0,3	0,283
	Нормальна МТ	0,3 ± 0,3	
Φ_{3-5}	Надлишкова МТ	80,5 ± 4,4	< 0,05*
	Нормальна МТ	95,2 ± 2,7	

Примітка. * Різниця досліджуваних показників вірогідна.

Таблиця 6. Розподіл рН за функціональними інтервалами залежно від варіанта ФД

Функціональний інтервал рН	Варіант ФД	% рН	P
ФІ ₁	ЕБС	0,0 ± 0,0	0,501
	ПДС	0,7 ± 0,3	
	Неспецифічний	0,5 ± 0,3	
ФІ ₂	ЕБС	0,5 ± 0,5	< 0,001*
	ПДС	27,0 ± 5,7	
	Неспецифічний	4,9 ± 2,6	
ФІ ₃	ЕБС	45,5 ± 9,7	0,129
	ПДС	69,3 ± 5,7	
	Неспецифічний	62,5 ± 5,1	
ФІ ₄	ЕБС	52,3 ± 9,7	< 0,001*
	ПДС	3,0 ± 1,2	
	Неспецифічний	31,8 ± 5,0	
ФІ ₅	ЕБС	1,8 ± 1,0	< 0,01*
	ПДС	0,0 ± 0,0	
	Неспецифічний	0,4 ± 0,3	
ФІ ₀₋₁	ЕБС	0,0 ± 0,0	0,568
	ПДС	0,7 ± 0,3	
	Неспецифічний	0,7 ± 0,4	
ФІ ₃₋₅	ЕБС	99,5 ± 0,5	< 0,01*
	ПДС	72,3 ± 5,9	
	Неспецифічний	94,6 ± 2,9	

Примітка. * Різниця досліджуваних показників вірогідна.

Висновки

1. У хворих на ФРТК з надлишковою масою тіла вірогідно частіше трапляється overlap-синдром із СПК, тоді як частота різних варіантів ФД залежно від маси тіла вірогідно не відрізняється.

2. При ФРТК виявлено дисбаланс у гормональній регуляторній системі мелатонін — лептин — грелін, більш характерний для хворих з надлишковою масою тіла.

3. У хворих на ФД з надлишковою масою тіла рівень греліну вірогідно нижчий за наявності ознак постпрандіального дистрес-синдрому, чим можна пояснити уповільнення шлункової моторики у цієї категорії пацієнтів. Вірогідної різниці у рівнях 6-SOM та лептину залежно від клінічного варіанта ФРТК у хворих з нормальною масою тіла не виявлено.

4. Наявність при ФД overlap-синдрому із СПК не асоційована із вірогідними змінами в нейрогормо-

нальному статусі, що підтверджує спільність патогенетичних механізмів різних варіантів ФРТК.

5. Виявлено вірогідне переважання осіб з гіперацидністю серед хворих з нормальною масою тіла порівняно з пацієнтами надлишковою масою тіла та вірогідну різницю показників інтрагастральної кислотності залежно від варіанта ФД: при постпрандіальному дистрес-синдромі переважає гіпоацидність, при епігастральному больовому синдромі — гіперацидність, неспецифічний варіант ФД займає проміжну позицію з тенденцією до нормоацидності.

Згідно з отриманими результатами перспективним напрямом є дослідження ефективності диференційованої терапії ФРТК залежно від маси тіла та клінічного варіанта, що включає препарати для корекції виявлених гормональних розладів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Внутрішньопорожнинна рН-метрія шлунково-кишкового тракту: Практичне керівництво / І.Я. Будзак, В.І. Гриценко, І.І. Грищенко та ін.— Вінниця: Логос, 1999.— 80 с.
2. *Передерий В.Г., Чернов А.Ю.* Ефективність сульпірида при функціональній диспепсії, вызванної H. pylori // Сучасна гастроентерологія.— 2004.— № 1.— С. 25—28.
3. Римський III консенсус: избраные разделы и комментарии: Пособие для врачей / С.И. Пиманов, Н.Н. Силивончик.— Витебск: Изд-во ВГМУ, 2006.— 160 с.
4. Body mass index and chronic unexplained gastrointestinal symptoms: an adult endoscopic population based study / P. Aro, J. Ronkainen, N.J. Talley et al. // Gut.— 2005.— Vol. 54.— P. 1377—1383.
5. Functional dyspepsia, delayed gastric emptying and impaired quality of life / N.J. Talley, G.R. Locke, L. Brian et al. // Gut. Published Online First: 1 December 2005.
6. Functional gastroduodenal disorders / J. Tack, N.J. Talley, M. Camilleri et al. // Gastroenterol.— 2006.— Vol. 130.— P. 1466—1479.
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. Is there a role for gastric accommodation and satiety in asymptomatic obese people? / D. Kim, M. Camilleri, J.A. Murray et al. // *Obesity Research*.— 2001.— Vol. 9.— P. 655—661.

9. Jones M.P. Evaluation and treatment of dyspepsia // *Postgraduate Med. J.*— 2003.— Vol. 79.— P. 25—29.

10. Molenaar E.A., Van Ameijden E.J.C., Grobbee D.E., Nu-

mans M.E. Accumulation of co-morbidity associated with overweight // *Gut*.— 2005.— Vol. 54 (Suppl. VII).— P. A232.

11. Talley N.J., Quan C., Jones M.P., Horowitz M. Association of upper and lower gastrointestinal tract symptoms with body mass index in an Australian cohort // *Neurogastroenterology and Motility*.— 2004.— N 4.— P. 413—419.

ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО КАНАЛА

О.Г. Гапонова, К.А. Просоленко

У 62 больных функциональной диспепсией (ФД) с избыточной массой тела (МТ) и 32 больных ФД с нормальной МТ изучена частота разных клинических вариантов ФД и сочетания ФД с синдромом раздраженного кишечника (СРК) в зависимости от МТ, особенности кислотообразующей функции желудка — в зависимости от МТ и связь указанных показателей с нейрогормональным статусом (содержание 6-сульфатоксимелатонина (6-COM), лептина и грелина). У больных ФД с избыточной МТ достоверно чаще встречается overlap-синдром с СРК, тогда как частота различных вариантов ФД в зависимости от МТ достоверно не отличается. При ФД выявлен дисбаланс в гормональной регуляторной системе мелатонин — лептин — грелин, более характерный для больных с избыточной МТ. У пациентов с ФД и избыточной МТ уровень грелина достоверно ниже при наличии признаков постпрандиального дистресс-синдрома, что может служить объяснением замедления желудочной моторики у этой категории больных. Достоверной разницы в уровнях 6-COM и лептина в зависимости от клинического варианта ФД у больных с нормальной МТ не выявлено. Наличие при ФД overlap-синдрома с СРК не ассоциировано с возможными изменениями в нейрогормональном статусе, что подтверждает единство патогенетических механизмов разных вариантов ФД. Выявлено достоверное преобладание лиц с гиперацидностью среди больных с нормальной МТ по сравнению с пациентами с избыточной МТ и достоверную разницу показателей интрагастральной кислотности в зависимости от варианта ФД: при постпрандиальном дистресс-синдроме преобладает гипоацидность, при эпигастральном болевом синдроме — гиперацидность, неспецифический вариант ФД занимает промежуточное положение с тенденцией к нормоацидности.

THE OVERWEIGHT AND FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS

O.G. Gaponova, K.O. Prosolenko

The study has been held to determine the frequency of different clinical functional dyspepsia (FD) variants and rate of the combination of FD with the irritable bowel syndrome (IBS) in 62 overweight patients with FD and 32 patients with functional dyspepsia and normal body mass. The correlations between these frequencies and body mass, peculiarities of acid-production gastric function and body mass, as well as correlation between these parameters and neurohormonal status (levels of 6-sulfatoxymelatonin, serum leptin and ghrelin) were determined. The significantly higher frequency of overlap-syndrome with IBS has been revealed in the overweight patients meanwhile the distribution of different FD variants does not differ significantly depending on the body mass. In patients with FD the imbalance of hormone regulatory melatonin-leptin-ghrelin system has been revealed which is mostly typical for patients with excessive body mass. In overweight FD patients the ghrelin level is significantly lower at presence of signs of post-prandial distress syndrome which can serve as explanation for the slowing of stomach motility in these patients. In patients with normal BM there was no significant difference in the 6-SOM and leptin levels depending on the clinical FD variant. The presence of overlap-syndrome and IBS at FD did not associate with the possible alterations of neurohormonal status, that proves the unity of pathogenetic mechanisms of different FD variants. The significant prevalence of subjects with hyperacidity was defined among the patients with normal BM in comparison with overweight persons, as well as significant difference of intra-gastric acidity depending on the FD variant: hypoacidity prevails at post-prandial distress-syndrome, hyperacidity was marked at epigastric pain syndrome, and non-specific variant has the intermediate place with the trend to normoacidity.