



О. Г. Гапонова

Харьковский национальный медицинский университет

Синдром психовегетативной дезадаптации и нейрогормональные нарушения при функциональной диспепсии в зависимости от массы тела

Цель — изучить психовегетативный и нейрогормональный статус больных функциональной диспепсией (ФД) в зависимости от массы тела (МТ) и связь психовегетативных показателей с уровнем нейрогормонов, координирующих функционирование желудочно-кишечного тракта (мелатонин, лептин и грелин).

Материалы и методы. Обследовано 94 больных с *Helicobacter pylori*-отрицательной ФД. Больных распределили на две группы в зависимости от индекса массы тела: в 1-ю группу вошли 62 больных с избыточной МТ, во 2-ю — 32 пациента с нормальной МТ, в 3-ю (контрольную) — 31 практически здоровый человек с нормальной МТ.

Результаты. Установлено, что у больных ФД по сравнению со здоровыми лицами показатели психовегетативного статуса сопоставимо повышаются и прямо пропорционально коррелируют между собой, что указывает на формирование единого синдрома психовегетативной дезадаптации, максимально выраженного у больных ФД с избыточной МТ. У больных ФД наблюдается дисбаланс в гормональной регуляторной системе мелатонин — лептин — грелин. Максимальные изменения в этой регуляторной системе с нарушением направления корреляционных связей характерны для сочетания ФД с избыточной МТ.

Выводы. Снижение экскреции мелатонина и гиперлептинемия у больных ФД ассоциированы с повышением психовегетативных показателей, что доказывает роль этих гормонов в формировании психовегетативных расстройств при ФД. В развитии депрессии и тревожного синдрома возможной представляется роль грелина.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, индекс массы тела, мелатонин, лептин, грелин, алекситимия, депрессия, тревожность, вегетативный тонус.

В последнее время интерес исследователей привлекают психосоматические аспекты патогенеза заболеваний. Течения заболевания часто прогнозируют с учетом не только соматического состояния пациента, но и состояния его вегетативной и психической сферы. Функциональная диспепсия (ФД) относится к группе психосоматических расстройств. В общей популяции ФД страдает от 20 до 40 % лиц [12, 17].

Состояние вегетативной нервной системы (ВНС) и степень висцерочувствительности значительно влияют на развитие ФД. При сохраненной моторно-эвакуаторной функции желудка причиной ФД может быть висцеральная гипер-

сенситивность, которая связана с повышением чувствительности рецепторов стенки желудка и/или с повышенным тонусом его фундального отдела, а также вагусной дисфункцией. Гиперчувствительность хеморецепторов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки с формированием неадекватного ответа и повышение времени контакта слизистой оболочки с кислым содержимым могут играть основную роль в реализации пептического фактора развития ФД [6, 10]. Доказано также, что продолжительная активация ВНС на фоне хронического стресса приводит к нарушениям биоритмов кислотообразования и дезорганизации моторной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) вследствие нарушения синтеза регуляторных нейрогормонов [9].

Наличие психовегетативного синдрома у больных ФД — одна из особенностей ее клинического проявления. Аффективные расстройства чаще всего имеют тревожно-депрессивный либо алекситимический характер вследствие их сопряженности с вегетативными и эндокринно-гуморальными реакциями, приводят к нарушению вегетативно-висцеральной желудочно-кишечной регуляции, одновременно снижая порог висцеральной интрацептивной перцепции и усиливая субъективные ощущения. Это приводит к нарастанию тревожности, которая еще больше усиливает вегетативную дисфункцию [2, 8, 11]. Кроме того, вегетативная дисфункция играет важную роль в формировании избыточной массы тела (МТ) и ожирения. При ожирении вагусная гиперфункция предопределяет нарушение пищевого поведения вследствие изменения концентраций гормонов, являющихся универсальными регуляторами функций организма, — мелатонина, лептина и грелина [5, 9, 13, 15, 16].

Вопрос взаимосвязи психовегетативной и гормональной сфер организма вызывает большой практический интерес. Сонаправленный дисбаланс в указанных системах может способствовать развитию сочетанной патологии, в частности комбинации ФД с избыточной МТ и ожирением. Необходимость тщательного изучения данной констелляции заболеваний не подлежит сомнению, учитывая их большую частоту, общие звенья патогенеза и взаимное отягощение со значительным ухудшением качества жизни [1, 3, 4, 7, 14].

Цель исследования — изучить психовегетативный и нейрогормональный статус больных ФД в зависимости от МТ и связь психовегетативных показателей с уровнем нейрогормонов, координирующих функционирование ЖКТ (мелатонин, лептин и грелин).

Материалы и методы

Обследовано 94 больных (71 женщину и 23 мужчины) с *Helicobacter pylori*-отрицательной ФД. Их распределили на две группы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) для изучения влияния избыточной МТ на исследуемые показатели и течение основного заболевания. В 1-ю группу вошли 62 (15 мужчин и 47 женщин) больных с избыточной МТ (ИМТ — 25,0–29,9 кг/м²), во 2-ю группу — 32 (8 мужчин, 24 женщины) больных с нормальной МТ (ИМТ — 18,0–24,9 кг/м²), в 3-ю (контрольную) — 31 (8 мужчин и 23 женщины) практически здоровый доброволец с нормальной МТ.

Для оценки психологического статуса определяли уровень алекситимии по Торонтской алекситимической шкале (TAS-20), депрессии по опроснику Бека, ситуативной и личностной тревожности по опроснику Спилберга — Ханина. Для диагностики пограничных нарушений ВНС определяли вегетативный тонус опросным методом по А. М. Вейну и соавт. (1981) в модификации М. Е. Сандомирского (1986).

Для патогенетического обоснования изучаемых изменений психовегетативных показателей определяли нейрогормональный статус.

Содержание мелатонина в организме оценивали по величине суточной экскреции метаболита мелатонина — 6-сульфатоксимелатонина (6-SOM) в утренней моче иммуноферментным методом с помощью стандартного набора реактивов фирмы Bühlmann (Швейцария). Учитывая то, что уровень мелатонина у женщин изменяется в зависимости от фазы менструального цикла, забор мочи осуществляли в 1-й фазе менструального цикла, когда колебания этого показателя минимальны. В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа определяли уровень лептина с помощью стандартного набора реактивов фирмы DRG (Германия) и общего грелина с помощью стандартного набора реактивов фирмы DSL (США).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ SPSS 13.0. Рассчитывали средние значения показателей и их стандартные ошибки. Для сравнения средних величин использовали непараметрические критерии Манна — Уитни и Краскела — Уоллеса для независимых выборок. Для сопоставления групп по частоте встречаемости признаков применяли критерий Фишера (ϕ). Корреляционные связи оценивали по коэффициенту корреляции Спирмена (ρ). Достоверными считали результаты, для которых уровень значимости (p) не превышал 0,05.

Результаты и обсуждение

Данные относительно психометрических показателей у обследованных больных приведены в табл. 1.

Уровень алекситимии, депрессии и ситуативной тревожности был достоверно выше у больных ФД по сравнению с контролем, причем у больных ФД с избыточной МТ эти психопатологические характеристики достоверно превышали таковые больных ФД с нормальной МТ. Уровень личностной тревожности был достоверно выше у больных ФД с избыточной МТ по сравнению с контролем и больными ФД с нормаль-

Таблиця 1. Психометрические показатели, оцененные по стандартным опросникам, баллы

Группа	Алекситимия	Депрессия	Личностная тревожность	Ситуативная тревожность
1-я (избыточная МТ)	68,0 ± 1,0**	10,7 ± 0,7**	53,3 ± 1,0**	48,5 ± 1,1**
2-я (нормальная МТ)	61,1 ± 1,5**	5,1 ± 0,7**	46,0 ± 1,4	41,4 ± 1,2**
Контрольная	54,1 ± 1,5	2,4 ± 0,4	43,5 ± 1,0	36,1 ± 1,1

Примечание. Различия относительно 2-й группы статистически значимы: * p < 0,001.

Различия относительно контрольной группы статистически значимы: * p < 0,001; ** p < 0,01.

ной МТ, тогда как больные ФД с нормальной МТ по этому показателю достоверно не отличались от контрольной группы.

Вычисляли суммарные значения парасимпатического и симпатического тонуса, выраженные в процентах от их максимальных сумм. Эти показатели были достоверно выше у больных ФД по сравнению с группой контроля и не зависели от МТ (табл. 2).

У всех обследованных изучена степень преобладания симпатического (СНС) или парасимпатического (ПСНС) отдела ВНС (табл. 3).

В контрольной группе выявлено преобладание состояния вегетативного равновесия или преобладание того или иного отдела ВНС в виде тенденции или негрубого преобладания.

При ФД с нормальной МТ наблюдали сдвиг вегетативного равновесия в ту или иную сторону до степени умеренного преобладания. Частота умеренного преобладания СНС ($\phi = 2,86$; $p < 0,001$) и ПСНС ($\phi = 2,00$; $p < 0,05$) у этой категории больных была достоверно выше, чем в контрольной группе.

При ФД с избыточной МТ сдвиг вегетативного равновесия в ту или иную сторону увеличивался до степени умеренного и выраженного преобладания, а более легкие формы вегетативной дистонии встречались реже. Частота тенденции к преобладанию СНС ($\phi = 2,62$; $p < 0,01$) и к преобладанию ПСНС ($\phi = 2,86$; $p < 0,001$) у больных ФД с избыточной МТ была достоверно ниже, чем в контрольной группе, а частота уме-

Таблиця 2. Суммарные значения парасимпатического и симпатического тонуса у обследованных лиц

Вегетативный тонус	Контроль	Нормальная МТ	Избыточная МТ
Парасимпатический тонус, %	30,8 ± 1,4	41,9 ± 2,1*	42,9 ± 1,1*
Симпатический тонус, %	31,6 ± 2,5	44,1 ± 2,2*	45,3 ± 1,4*

Примечание. * Различия относительно контрольной группы статистически значимы ($p < 0,001$).

Таблиця 3. Распределение обследованных лиц в зависимости от доминирующего отдела ВНС

Степень преобладания		Контроль	Нормальная МТ	Избыточная МТ
Равновесие		15 (48,4%)	13 (40,6%)	35 (56,5%)
Тенденция к преобладанию	СНС	6 (19,4%)	6 (18,8%)	6 (9,7%)
	ПСНС	7 (22,6%)	3 (9,4%)	2 (3,2%)
Негрубое преобладание	СНС	2 (6,5%)	2 (6,3%)	6 (9,7%)
	ПСНС	1 (3,2%)	2 (6,3%)	2 (3,2%)
Умеренное преобладание	СНС	0	4 (12,5%)	6 (9,7%)
	ПСНС	0	2 (6,3%)	3 (4,8%)
Выраженное преобладание	СНС	0	0	1 (1,6%)
	ПСНС	0	0	1 (1,6%)

ренного преобладания СНС ($\varphi = 2,87$; $p < 0,001$) и ПСНС ($\varphi = 2,00$; $p < 0,05$) — достоверно выше. Случаи выраженного преобладания парасимпатического или симпатического тонуса при ФД с избыточной МТ были единичными, поэтому их частота достоверно не отличалась от контрольного показателя.

Частота распределения по доминирующему отделу ВНС между группами больных ФД в зависимости от МТ достоверно не отличалась.

При исследовании концентраций нейрогормонов выявлены достоверные отличия между группами в зависимости от МТ (табл. 4).

Уровень экскреции 6-СОМ был достоверно ниже у больных ФД по сравнению с контрольной группой, причем у больных ФД с избыточной МТ он достоверно снижался по сравнению с больными ФД с нормальной МТ.

Концентрация лептина в сыворотке крови достоверно повышалась у больных ФД с избыточной МТ по сравнению с практически здоровыми лицами и больными ФД с нормальной МТ. У последних уровень лептина достоверно не отличался от показателя здоровых лиц.

У больных ФД с нормальной МТ отмечено достоверное повышение содержания грелина по сравнению с контрольной группой, тогда как у больных ФД с избыточной МТ этот показатель был достоверно ниже по сравнению со здоровыми лицами.

Выявлены корреляционные связи между всеми компонентами регуляторной нейрогормо-

нальной системы мелатонин — лептин — грелин (табл. 5).

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что при наличии избыточной МТ происходит изменение корреляционной связи между мелатонином и грелином (с обратной на прямую) и между лептином и грелином (с прямой на обратную), что свидетельствует о выраженном дисбалансе в данной регуляторной нейрогормональной системе, который может привести к значительным нарушениям функционирования как пищеварительной системы, так и других систем организма.

При анализе взаимосвязи между ИМТ и уровнями исследуемых гормонов в общей группе обследованных выявлена достоверная прямая корреляционная связь ИМТ с концентрацией лептина ($\rho = 0,704$; $p < 0,01$) и обратная — с уровнем экскреции 6-СОМ ($\rho = -0,429$; $p < 0,01$) и концентрацией грелина в сыворотке крови ($\rho = -0,390$; $p < 0,01$), что подтверждает отягчающее влияние избыточной МТ на центральную регуляцию функций пищеварительного канала.

В общей группе обследованных лиц была проанализирована связь психовегетативных характеристик между собой и с концентрациями 6-СОМ, лептина и грелина. Между всеми психовегетативными характеристиками выявлены достоверные прямые корреляционные связи ($p < 0,01$), что указывает на то, что сопоставленное повышение показателей алекситимии, депрессии, ситуативной и личностной тревожно-

Таблица 4. Концентрации нейрогормонов в моче и сыворотке крови

Группа	6-СОМ в моче, нг/мл	Лептин в сыворотке крови, нг/мл	Грелин в сыворотке крови, пг/мл
1-я (избыточная МТ)	14,4 ± 0,8***	25,1 ± 2,1**	103,0 ± 5,4****
2-я (нормальная МТ)	19,1 ± 1,3**	7,9 ± 1,0	225,8 ± 21,6***
Контрольная	30,5 ± 2,9	9,9 ± 1,3	159,2 ± 23,5

Примечание. Различия относительно 2-й группы статистически значимы: * $p < 0,001$; ** $p < 0,01$.
Различия относительно контрольной группы статистически значимы: * $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,05$.

Таблица 5. Корреляционные связи между нейрогормонами (ρ)

Группа	Мелатонин — лептин	Мелатонин — грелин	Лептин — грелин
1-я (избыточная МТ)	-0,479**	+0,750**	-0,503**
2-я (нормальная МТ)	-0,399*	-0,538**	+0,466**
Контрольная	-0,534**	-0,764**	+0,530**

Примечание. * $p = 0,05$; ** $p = 0,01$.

ти, тонуся СНС и ПСНС являється складовою частиною синдрому психовегетативної дезадаптації.

Уровень ексресції 6-СОМ имел обратную кореляційну зв'язь со всіма психовегетативними показателями ($p < 0,01$), що указує на можливу роль зниженого вмісту мелатоніну в організмі в формуванні психовегетативних порушень. Концентрація лептіну знаходилась в прямій кореляційній зв'язі з досліджуєми показателями ($p < 0,01$), що свідчить про потенціююче впливання гіперлептинемії на формування синдрому психічної дезадаптації при избыточній МТ. Роль греліну в формуванні цього синдрому сумнівна, достовірність обратних кореляційних зв'язей виявлена лише для депресії ($p < 0,01$) и личностної тривожності ($p < 0,05$).

Выводы

У больних ФД по сравнению со здоровыми лицами показатели психовегетативного статуса сопоставлено підвищуються и прямо корелюють

между собой, что указує на формування синдрому психовегетативної дезадаптації, максимально вираженого у больних ФД с избыточній МТ.

У больних ФД наблюдается дисбаланс в гормональной регуляторной системе мелатонин — лептин — грелин. Максимальные изменения в данной регуляторной системе с нарушением направления кореляційних зв'язей характерны для сочетания ФД с избыточній МТ.

Снижение ексресції мелатоніну и гиперлептинемии у больних ФД ассоциированы с підвищенням психовегетативних показателів, что доказує роль этих гормонов в формуванні психовегетативних расстройств при ФД. В развитии депресії и тревожного синдрома возможной представляется роль греліну.

Исходя из полученных результатов, перспективным направлением исследований является изучение эффективности назначения при ФД мелатонин-содержащих препаратов и динамики гормональных и психовегетативных расстройств после дифференцированного лечения.

Список литературы

1. Белоусов Ю.В. Четыре болезни или один синдром? // Перинатология и педиатрия. — 2009. — № 1 (37). — С. 78—79.
2. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы. — М.: Медицина, 1991. — 655 с.
3. Демидова Т.Ю., Аметов А.С., Селиванова А.В. Нейрогуморальные аспекты регуляции энергетического обмена // Тер. архив. — 2004. — № 12. — С. 75—78.
4. Ивашкин В.Т., Полуэктова Е.А. О сочетании синдрома функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника // РЖГТК. — 2011. — № 4. — С. 75—81.
5. Кулагина Г.А. Значение исследования психовегетативного и эмоционального статуса у больних с функциональной диспепсией // Укр. мед. альманах. — 2004. — № 6. — С. 70—72.
6. Махов В.М., Ромасенко Л.В., Кашеварова С.С., Шептак Н.Н. Мультифакторность клинической картины функциональной диспепсии // РМЖ. — 2012. — № 15. — С. 778—782.
7. Мырзабаева Н.А., Каирбеков А.К., Калиева М.М., Байханова Б.К. Особенности клинических проявлений вегетативной дисфункции у больних с функциональными заболеваниями органов пищеварения на фоне избыточной массы тела и ожирения и их немедикаментозная коррекция // Вестн. КазНМУ. — 2012. — <http://kaznmu.kz/press/2012/09/28/особенности-клинических-проявлений>.
8. Полковниченко Л.М. Роль вегетативной нервной системы в развитии функциональных заболеваний кишечника у детей раннего віку (огляд літератури) // Укр. мед. часопис. — 2009. — № 6 (74) — С. 77—80.
9. Приходько В.Ю., Морєва Д.Ю. Функциональная диспепсия // Мистецтво лікування. — 2012. — № 7 (93). — С. 13—16.
10. Ромасенко Л.В. Психосоматические расстройства в гастроэнтерологической практике: функциональная диспепсия // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2009. — № 1. — С. 35—38.
11. Собенников В.С., Белялов Ф.И. Соматизация и психосоматические расстройства: монография. — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010. — 230 с.
12. Grundy D., Al-Chaer E.D., Aziz Q. et al. Fundamentals of neurogastroenterology: Basic science // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130. — P. 1391—1411.
13. Mazaheri M., Afshar H., Weinland S. et al. Alexithymia and functional gastrointestinal disorders (FGID) // Med Arh. — 2012. — Vol. 66 (1). — P. 28—32.
14. Pandi-Perumal S.R., Srinivasan V., Maestroni G.J.M. et al. // Melatonin: Nature's most versatile biological signal? // FEBS Journal. — 2006. — Vol. 273. — P. 2813—2838.
15. 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.
16. Pinna F., Lai L., Pirarba S. et al. Obesity, alexithymia and psychopathology: a case-control study // Eat Weight Disord. — 2011. — Vol. 16 (3). — P. e164-e70.
17. Tack J., Talley N.J., Camilleri M. et al. Functional gastroduodenal disorders // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130. — P. 1466—1479.

О. Г. Гапонова

Харківський національний медичний університет

Синдром психо вегетативної дезадаптації та нейрогормональні порушення при функціональній диспепсії залежно від маси тіла

Мета — вивчити психо вегетативний і нейрогормональний статус хворих на функціональну диспепсію (ФД) залежно від маси тіла (МТ) і зв'язок психо вегетативних показників з рівнем регуляторних нейрогормонів (мелатонін, лептин та грелін).

Матеріали та методи. Обстежено 94 хворих на *Helicobacter pylori*-негативну ФД. Пацієнтів розподілили на 2 групи залежно від індексу маси тіла: в 1-шу групу залучено 62 хворих з надлишковою МТ, в 2-гу — 32 пацієнти з нормальною МТ, у 3-тю (контрольну) — 31 практично здорову особу з нормальною МТ.

Результати. Установлено, що у хворих на ФД порівняно зі здоровими особами показники психо вегетативного статусу підвищуються односпрямовано і прямо пропорційно корелюють між собою, що вказує на формування єдиного синдрому психо вегетативної дезадаптації, максимально вираженого у хворих на ФД з надлишковою МТ. У хворих на ФД спостерігається дисбаланс у гормональній регуляторній системі мелатонін — лептин — грелін, максимальні зміни в якій зі зміною напрямку кореляційних зв'язків характерні для поєднання ФД з надлишковою МТ.

Висновки. Зниження екскреції мелатоніну і гіперлептинемія у хворих на ФД асоційоване з підвищенням психо вегетативних показників, що свідчить про роль цих гормонів у формуванні психо вегетативних розладів при ФД. У розвитку депресії та тривоги можливою видається роль греліну.

Ключові слова: функціональна диспепсія, індекс маси тіла, мелатонін, лептин, грелін, алекситимія, депресія, тривожність, вегетативний статус.

O. G. Gaponova

Kharkiv National Medical University

Psychovegetative maladjustment syndrome and neurohormonal disorders at functional dyspepsia depending on body mass

Objective — to study psychovegetative and neurohormonal status of patients with functional dyspepsia (FD) depending on body mass (BM) and correlation of psychovegetative parameters with the level of regulatory neurohormones (melatonin, leptin and grelin).

Materials and methods. The study involved 94 patients with *Helicobacter pylori*-negative FD. The patients were divided on 2 groups depending on the body mass index: the first group consisted of 62 subjects with excessive BM, the second included 32 patients with normal BM; the 3rd (control) group consisted of 31 healthy subjects with normal BM.

Results. It has been established that in FD patients in comparison with healthy subjects, the indices of psychovegetative status increased unidirectional and in direct correlation between each other, that showed the formation of a single syndrome of psychovegetative maladjustment, which was maximally expressed in patients with FD and excessive body mass. In patients with FD the imbalance was observed in the hormone regulatory system melatonin-leptin-grelin, and the most evident changes in the direction of the correlations were typical for the combination of FD and excessive BM.

Conclusions. The reduction of melatonin and hyperleptinemia in FD patients are associated with psychological and autonomic nervous system parameters elevation. Ghrelin probably participates in the development of depression and anxiety.

Key words: functional dyspepsia, body mass index, melatonin, leptin, grelin, alexsytymiya, depression, anxiety, vegetative status.

Контактна інформація

Гапонова Ольга Григорівна, к. мед. н., асистент кафедри
E-mail: olga.gar@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 22 листопада 2013 р.