

язвенного дефекта, которое было остановлено эндоскопически. Перфорация случилась единожды и была устранена конверсией на лапароскопию. Результаты патогистологического исследования (ПГИ) после ЭРС в 100% соответствовали данным, полученным методом «щипковой» биопсии при МГДС.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о том, что применение хромокопии при стандартных эндоскопических осмотрах позволяет выявлять минимальные диспластические изменения СОЖ, а использование магнификационной эндоскопии и эндоскопического ультразвукового исследования – определять дальнейшую лечебную тактику [7]. Динамическое наблюдение больных в группе риска развития пренеопластических поражений желудка, включающее комплексную диагностику с эндоскопическим ультразвуковым исследованием и магнификационной эндоскопией, индивидуализированный забор материала для патогистологического исследования в зависимости от степени дисплазии, малоинвазивные операции у лиц с дисплазией слизистой оболочки желудка позволяют своевременно диагностировать пренеопластические изменения и осуществлять вторичную профилактику рака желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л. И., Капуллар Л. Л., Исаков В. А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М., 1998. – 484 с.
2. Пейти Е. Б., Тесленко Л. Г., Воронова О. А., Цокур И. В. Онкологическая служба края // БК «Группа Б». – Краснодар, 2008. – 444 с.
3. Kim S. G. Endoscopic treatment for early gastric cancer // J. gastric. cancer. – 2011. – Vol. 11 (3). – P. 146–154.
4. Nagahama T., Yao K., Maki S. et al. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for determining the horizontal extent of early gastric cancer when there is an unclear margin by chromoendoscopy // Gastrointest endosc. – 2011. – Vol. 74 (6). – P. 1259–1267.
5. Nam K. W., Song K. S., Lee H. Y. et al. Spectrum of final pathological diagnosis of gastric adenoma after endoscopic resection // World j. gastroenterol. – 2011. – Vol. 17 (47). – P. 5177–5183.
6. Sasako M. J. What is reasonable treatment for gastric adenocarcinoma? // Gastroent. – 2000. – Vol. 35. – P. 116–120.
7. Yonishima H., Inoue H., Takeshita K., Hori H., Muraoka Y., Endo M. Endoscopic mucosal resection with a cap-fitted panendoscope for esophagus, stomach and colon mucosal lesions // Gastrointestinal endoscopy. – 1993. – № 39. – P. 58–62.

Поступила 25.01.2012

И. С. ДЖЕРИЕВА, Н. И. ВОЛКОВА, И. Ю. ДАВИДЕНКО

ДИСБАЛАНС СЕКРЕЦИИ МЕЛАТОНИНА КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ПРИЧИНА НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Кафедра внутренних болезней № 3

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения и социального развития РФ,

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29,

тел. +79064186315. E-mail: dgerieva@yandex.ru

Изучалась секреция мелатонина (М) у лиц с инсулиновой резистентностью (ИР). Обследована группа мужчин (n=25), средний возраст 44±2 лет, с абдоминальным ожирением (АО) (IDF, 2005). Уровень метаболитов М (6-COMT) определялся при помощи набора «6-Sulfatoxymelatonin ELISA». Статистический анализ проводился при помощи программы «STATISTICA» (StatSoft, версия 8.0, США). Выявлено увеличение дневной, снижение ночной и пиковой концентрации 6-COMT в моче. Получена корреляционная связь между уровнем 6-COMT в моче и показателями ИР. Снижение пиковой секреции М увеличивает риск развития ИР и гипергликемии. При сниженной импульсной секреции М наблюдается высокий риск развития ИР и гипергликемии. Необходимо выявлять и корректировать факторы, ведущие к нарушению секреции М.

Ключевые слова: мелатонин, абдоминальное ожирение, углеводный обмен.

I. S. DZHERIEVA, N. I. VOLKOVA, I. U. DAVIDENKO

AN IMBALANCE OF MELATONIN SECRETION AS AN ADDITIONAL CAUSE OF CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS

Department of internal medicine № 3, Rostov state medical university,

Russia, 344022, Rostov-on-Don, 29 Nakhichevsky per., tel. +79064186315. E-mail: dgerieva@yandex.ru

The study of melatonin secretion in individuals with insulin resistance (IR). Surveyed a group of men (n=25), mean age 44±2 years, with abdominal obesity (IDF, 2005). The level of melatonin metabolites (6-SOMT) was determined using a set of 6-Sulfatoxymelatonin ELISA. Statistical analysis was performed using the program «STATISTICA» (StatSoft, version 8.0, USA). We have found an increase in the daily concentration and reduce the notural and peak concentration of 6-SOMT in the urine. We obtain a correlation between the 6-SOMT level in the urine and IR indicators. Reduction of peak melatonin secretion increases the risk of IR and hyperglycemia. With reduced pulse melatonin secretion there is a high risk of developing IR and hyperglycemia. Need to identify and correct the factors that lead to a breach of the melatonin secretion.

Key words: melatonin, abdominal obesity, carbohydrate metabolism.

День, ночь, сезонные изменения происходят из-за того факта, что наша планета вращается вокруг своей оси в течение 24 часов и в течение года вокруг Солнца. На протяжении тысячелетий все живые организмы приспособлялись к этим условиям. Развитие научно-технического прогресса привело к тому, что большая часть человечества живет в условиях 24-часовой освещенности. Переоценить изменения длительности светового дня невозможно, если понимать, что свет является главным синхронизатором физиологических процессов организма человека с условиями окружающей среды. Появился даже новый термин – «световая загрязненность» [1].

Исследования последнего десятилетия показали, что выработка инсулина β -клетками поджелудочной железы и усвоение глюкозы, впрочем, как и многие другие биохимические процессы, зависят от длительности периода освещенности [8]. Мелатонин (М), гормон, синтезируемый эпифизом, является связующим звеном между внешней средой и внутренними физиологическими процессами.

Регулирующее влияние М на плазменный уровень глюкозы доказано несколькими фактами. Первый – при удалении эпифиза отсутствуют суточные ритмы концентрации глюкозы в плазме крови, то есть ее уровень не возрастает перед пробуждением и не снижается в ночное время [6]. Второй – разрушение супрахиазмального ядра элиминирует циркадные ритмы, и сниженный уровень М нарушает гомеостаз глюкозы [5]. Третий – открыт механизм, через который М влияет на инсулиновую чувствительность. Гепатоциты и адипоциты имеют рецепторы к М. Через эти рецепторы эпифизарный гормон фосфорилирует и ко-активирует инсулиновые рецепторы, определяя тем самым чувствительность печени и жировой ткани к инсулину и, соответственно, влияя на плазменный уровень глюкозы [7, 9].

В связи с вышеизложенным, целью работы явилось изучение секреции М у лиц с инсулиновой резистентностью (ИР).

Материалы и методы

Обследована группа мужчин ($n=25$), средний возраст которых составил 44 ± 2 года (min 33 – max 61). В исследование были включены мужчины, имеющие объем талии (ОТ) >94 см (ОТ= 118 ± 18 см, ИМТ= $34,9 \pm 6$ кг/м²) как клинический маркер ИР (International Diabetes Federation, 2005) [10].

Контрольную группу составили мужчины ($n=23$), средний возраст $45,1 \pm 5$ лет (min 39 – max 50), без АО (ОТ= 89 ± 3 см, ИМТ= $21,5 \pm 3$ кг/м²), которые были отобраны при проведении профилактических медицинских осмотров из числа лиц, признанных практически здоровыми. Никто из лиц контрольной группы не работал в ночную смену, не совершал связанных со сменой часовых поясов путешествий и имел 8-часовой сон (с 23.00 до 7.00).

Уровень метаболитов М (6-сульфатоксимелатонин – 6-COMT) определялся при помощи конкурентного иммуноферментного анализа с использованием захватывающих антител (набор «6-Sulfatoxymelatonin ELISA», производство «BÜHLMANN», Гамбург). Концентрация глюкозы в плазме крови определялась с использованием набора реагентов для определения концентрации глюкозы в крови, сыворотке и плазме крови энзиматическим колориметрическим методом, производство «ОЛЬВЕКС ДИАГНОСТИКУМ», Россия. Для определения инсулина использовали набор «Insulin ELISA», производство DGR Instruments GmbH, Германия.

С целью определения наличия ИР рассчитывался индекс HOMA-IR (HOMeostasis Model Assessment).

Статистический анализ данных проводился при помощи программы «STATISTICA» (StatSoft, версия 8.0, США) с определением принадлежности выборки к нормальному распределению и использованием сравнительного анализа с применением критерия Стьюдента. Для выявления наличия, направления, силы связи между исследуемыми показателями использовался корреляционный анализ Пирсона. Для оценки степени влияния мелатонина на маркеры ИР был проведен множественный регрессионный анализ с расчетом критерия Фишера (F). Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$ и $F > 3,0$. Риск развития изучаемого события рассчитывали с помощью отношения шансов (Odds Ratio, OR) с определением 95%-ного доверительного интервала (95% Confidence Interval, CI).

Исследование состояло из двух этапов: скрининга и последующего наблюдения в течение 48 часов, и проводилось на базе клинической больницы РостГМУ и ГЭЦ г. Ростова-на-Дону в ноябре-декабре, когда длительность светового дня была минимальной для данной географической широты ($47^{\circ}14'$) и долготы ($39^{\circ}43'$).

На этапе скрининга всем исследуемым проводились измерение антропометрических данных (рост, вес, ОТ), общеклиническое обследование и офисное измерение АД (после 5-минутного отдыха трижды с интервалом в одну минуту на обеих руках). ОТ измеряли в положении стоя. Точкой измерения являлась середина расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним боковым краем ребер с горизонтальным положением сантиметровой ленты.

В течение первых суток наблюдения пациенты, введенные в исследование, собирали мочу для определения в ней метаболитов М. Сбор мочи проводился в отдельные емкости с 7.00 до 19.00 и с 19.00 до 7.00 следующего дня. В течение ночи, если пациент проснулся, ему рекомендовалось не включать электрический свет и собирать мочу при сумеречном свете с целью исключения подавления продукции М ярким светом. На следующее утро однократно натощак у пациентов определяли концентрации инсулина и глюкозы.

На вторые сутки пациентов просили собрать мочу в 4.00 [4].

Результаты

Объем выборки, необходимой для получения достоверных результатов, рассчитанный по формуле $n = t^2 \cdot \sigma^2 / \Delta^2$, составил 20. В исследовании приняли участие 48 человек: 25 пациентов с АО – опытная группа и 23 человека без АО – контрольная группа. Контрольная и опытная группы сопоставимы по возрасту и полу, а показатели ИМТ, ОТ достоверно выше у больных с АО по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Лабораторная характеристика опытной и контрольной групп представлена в таблице 1.

В опытной группе изменения концентрации метаболитов М были следующими: в дневное время (7.00–19.00) выявлено снижение 6-COMT до 8,8 нг/мл, в вечернее – повышение до 23,3 нг/мл, в 4.00 (время максимальной секреции) наблюдалось увеличение до 25,3 нг/мл. Но, несмотря на сохраненный ритм секреции эпифизарного гормона по сравнению с контрольной группой, были выявлены увеличение уровня дневной экскреции метаболитов у пациентов с АО, а также

Таблица 1

Лабораторные показатели исследуемой группы

Исследуемые показатели	Опытная группа, n=25	Контрольная группа, n=23	Уровень статистической значимости, p
Уровень глюкозы, ммоль/л (95% CI)	6,1 (5,4–6,7)	4,3 (3,9–5,1)	p<0,05
Уровень инсулина, мМЕ/мл (95% CI)	18,6 (15,0–22,1)	13,6 (11,8–14,0)	p<0,05
6-COMT, нг/мл, 4.00 (95% CI)	25,3 (17,8–32,8)	22,3 (19,4–24,6)	p<0,05
6-COMT, нг/мл, 19.00–7.00 (95% CI)	23,3 (16,0–30,7)	24,9 (25,8–32,3)	p>0,05
6-COMT, нг/мл, 7.00–19.00 (95% CI)	8,8 (5,9–11,8)	4,2 (3,5–5,8)	p<0,05

Таблица 2

Корреляционная связь между концентрацией 6-COMT в моче и клинически значимыми параметрами углеводного обмена (r), p<0.05

Критерии MC	6-COMT, нг/мл, 4.00	6-COMT, нг/мл, 19.00–7.00	6-COMT, нг/мл, 7.00–19.00
Окружность талии, см	Н/Д	-0,01	+0,28
Уровень инсулина, мМЕ/мл	-0,38	-0,32	+0,30
Индекс НОМА	-0,44	-0,32	+0,28
Уровень глюкозы, ммоль/л	-0,37	-0,30	+0,02
Коэффициент множественной корреляции (r), p<0,05			
	6-COMT, нг/мл, 4,00	6-COMT, нг/мл, 19.00–7.00	6-COMT, нг/мл, 7.00–19.00
Маркеры ИР	0,57	0,43	0,42

Таблица 3

Риск развития инсулиновой резистентности (OR)

Критерии MC	6-COMT, нг/мл, 4.00	6-COMT, нг/мл, 19.00–7.00	6-COMT, нг/мл, 7.00–19.00
Окружность талии, см	1,8	1,7	1,5
Уровень глюкозы, ммоль/л	8,0	7,7	3,5
Индекс НОМА [#]	3,0	2,3	2,7

Примечание: [#] – индекс НОМА-IR не является критерием MC, но свидетельствует о наличии ИР.

снижение ночного выведения и уровня метаболитов в моче в 4.00. Последний показатель отражает пиковую секрецию М в 3 часа ночи и, следовательно, свидетельствует о сглаживании пиковой секреции мелатонина при наличии ИР.

Основные результаты, показывающие наличие и направление связи между уровнем М, ОТ, концентрацией глюкозы, инсулина, а также степень риска развития ИР и гипергликемии, представлены в таблицах 2 и 3.

Несмотря на равенство суммарной суточной концентрации метаболитов в опытной и контрольной группах, у пациентов с АО были обнаружены, во-первых, снижение концентрации 6-COMT в ночное время, во-вторых, ее повышение в течение дня и, в-третьих, уменьшение секреторного пика М в предутренние часы. Эти данные свидетельствуют, возможно, о начале нарушений ритма секреции эпифизарного гормона. Вполне вероятно, что причина этих нарушений обусловлена внешними факторами: «световой загрязненностью» и длитель-

ным пребыванием перед освещенным экраном (экран компьютера и/или телевизора).

Как видно из таблицы 2, выявлена корреляционная связь между уровнем 6-COMT в моче и показателями ИР. Важным является направление этой связи: отрицательное с ночной и положительное с дневной концентрацией 6-COMT в моче. Таким образом, физиологически высокий ночной уровень М связан с низкими показателями глюкозы и ИР, а, соответственно, низкий уровень эпифизарного гормона приводит к повышению указанных показателей. Коэффициент множественной корреляции по данным множественного регрессионного анализа подтвердил наличие умеренной связи между фазами секреции мелатонина и маркерами ИР при p<0,05 и F>3,0 (R=0,57, R=0,43, R=0,42).

Но наличие корреляционной связи не определяет причинно-следственных отношений. Для их определения были рассчитаны относительные риски развития нарушений углеводного обмена. Из таблицы 2 видно,

что только снижение пиковой секреции М увеличивает риск развития ИР и гипергликемии в 3 и 8 раз соответственно.

Таким образом, можно полагать, что измененный ритм суточной секреции М приводит к уменьшению числа активированных рецепторов, что снижает чувствительность гепатоцитов и адипоцитов к инсулину, так как нормальная чувствительность к инсулину зависит от способности мелатониновых рецепторов активизировать тирозинкиназу, которая определяет чувствительность инсулиновых рецепторов [2, 3]. Это положение подтверждается не только рассчитанным высоким риском развития ИР, но и высоким внутригрупповым суммарным риском развития ИР, гипергликемии и АО у пациентов с нарушенным ритмом экскреции метаболитов М с мочой.

Нарушенный ритм секреции М способствует изменению углеводного обмена. У пациентов со сниженной импульсной секрецией М риск развития ИР и гипергликемии выше, чем у не имеющих такового. Необходимо выявлять и корректировать факторы, ведущие к нарушению секреции М.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В. Н. Мелатонин. Роль в организме и применение в клинике. – СПб: издательство «Система», 2007. – 40 с.
2. Alonso-Vale M. I. Melatonin enhances leptin expression by rat adipocytes in the presence of insulin / M. I. Alonso-Vale (et al.) // Am. j. physiol. endocrinol. metab. – 2005. – Vol. 288. – P. 805–812.

3. Anhe G. F. In vivo activation of insulin receptor tyrosine kinase by melatonin in the rat hypothalamus / G. F. Anhe (et al.) // J. neurochem. – Vol. 90. – P. 559.
4. Benloucif S. Measuring melatonin in humans / S. Benloucif (et al.) // J. clin. sleep. med. – 2008. – Vol. 4 (1). – P. 66–69.
5. Briaud S. A. Continuous light exposure and sympathectomy suppress circadian rhythm of blood pressure in rats / S. A. Briaud, B. L. Zhang, F. Sannajust // J. cardiovasc. pharmacol. ther. – 2004. – Vol. 9. – P. 97–105.
6. Holmes S. W. The effect of melatonin on pinealectomy-induced hypertension in the rat / S. W. Holmes, D. Sugden // Br. j. pharmacol. – 1976. – Vol. 56. – P. 360–361.
7. Kawashima K. Antihypertensive action of melatonin in the spontaneously hypertensive rat / K. Kawashima (et al.) // Clin. exp. hypertens. A. – 1987. – Vol. 9. – P. 1121–1131.
8. Mulder H. Melatonin receptors in pancreatic islets: good morning to a novel type 2 diabetes gene / H. Mulder (et al.) // Diabetologia. – 2009. – Vol. 52 (7). – P. 1240–1249.
9. Pecháňová O. The effect of N-acetylcysteine and melatonin in adult spontaneously hypertensive rats with established hypertension / O. Pecháňová (et al.) // Eur. j. pharmacol. – 2007. – Vol. 561. – P. 129–136.
10. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation. http://www.idf.org/webata/docs/IDF_Metabsyndrome_definition.pdf Accessed May 2006.

Поступила 14.01.2012

А. Ф. ДРЕМЛЮГОВА

СИНХРОНИЗАЦИЯ СЕРДЕЧНОГО И ДЫХАТЕЛЬНОГО РИТМОВ У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДКА В ОЦЕНКЕ РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА

Кафедра детских болезней

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, тел. 8918-441-41-78. E-mail: alla.dremlyugova@mail.ru

Методом сердечно-дыхательного синхронизма (СДС) были определены регуляторно-адаптивные возможности организма детей с функциональными и органическими заболеваниями желудка. Значимыми параметрами СДС, позволяющими оценить регуляторно-адаптивные возможности организма у детей с заболеваниями желудка, являются диапазон и длительность развития синхронизации на минимальной границе СДС, по изменению которых можно судить о степени нарушения регуляторно-адаптивных возможностей организма у детей с заболеваниями желудка.

Ключевые слова: сердечно-дыхательный синхронизм, дети, заболевания желудка.

A. F. DREMLYUGOVA

CARDIO-RESPIRATORY SYNCHRONIZATION IN EVALUATION OF REGULAR-ADAPTIVE CAPABILITIES OF THE ORGANISM IN CHILDREN WITH DISEASES OF THE STOMACH

Department children diseases high professional education state educational establishment Kuban state medical university Ministry of social health development Russian Federation, Russia, 350063, Krasnodar, Sedina street, 4, tel. 8918-441-41-78. E-mail: alla.dremlyugova@mail.ru

The method of cardio-respiratory synchronization (SDS), were identified regulatory and adaptive capacity in children with functional and organic diseases of the stomach. Significant parameters PIF to assess regularly-adaptive capabilities of the organism in children with diseases of the stomach are the width of the range and duration of synchronization on the minimal boundary SDS, the change that you can judge the degree of violation of regulatory and adaptive capacity of the organism in children with functional and organic pathology of the stomach. Key words: cardio-respiratory synchronism, children, pathology of the stomach.

Key words: cardio-respiratory synchronism, children, diseases of the stomach.