

УРОВЕНЬ ЛЕПТИНА И ПИЩЕВОЙ СТАТУС ПРИ ГАСТРОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Новоселя Н. В., Кокуева О. В.

ФГУ «Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, лаборатория дооперационной реабилитации, Краснодар

Кокуева Ольга Васильевна

350916 Краснодар, ст. Елизаветинская, ул. Полуяна, д. 364

Тел.: 8 (918) 44359 23

E-mail: ankvin@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Регуляция массы тела — актуальная проблема современной медицины: значительная часть гастроэнтерологических больных страдает повышенной массой тела. В экономически развитых странах, включая Россию, в среднем каждый третий житель имеет массу тела, превосходящую максимально допустимую. Последние исследования показывают, что жировая ткань является не только местом хранения энергетических запасов, но и аналогом эндокринного органа. Большая часть пептидов, участвующих в регуляции пищевого поведения, по месту преимущественной выработки в жировых клетках была названа адипокинами. К ним можно отнести лептин. Целью исследования явилось уточнение влияния уровня лептина на характер патологии гастропанкреатодуоденальной зоны. Под нашим наблюдением находились больные с заболеваниями гастропанкреатодуоденальной зоны: хроническим панкреатитом, язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, гастродуоденитом. Нами выявлено, что наиболее высокое содержание лептина обнаруживалось при сочетании хронического панкреатита и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Ключевые слова: хронический панкреатит; язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки; лептин

SUMMARY

The regulation of weight of a body — is an actual problem of modern medicine. The significant part of patients with pathology of gastro-intestinal tract suffers of an increasing weight of a body. In economically advanced countries, including Russia, on the average each third inhabitant has an increasing weight of a body. Last researches shows, that the adipose tissue is not only a place of storage of power stocks, but also analogue endocrine body. The most part of peptides, participating in regulation of food behaviour, in a place of primary development in adipose cells, has been named adipokines. It is possible to attribute to them leptin. The purpose of our research was specification of influence of leptin level on character of a pathology of gastro-pancreato-duodenal zone. Under our supervision there were patients with diseases of gastro-pancreato-duodenal zone: chronic pancreatitis, duodenal ulcer, gastroduodenitis. It was revealed most increasing value of leptin in the patients with combination of chronic pancreatitis and duodenal ulcer.

Keywords: chronic pancreatitis; duodenal ulcer; leptin

Регуляция массы тела — актуальная проблема современной медицины, значительная часть гастроэнтерологических больных страдает повышенной массой тела. В экономически развитых странах, включая Россию, в среднем каждый третий житель имеет массу тела, превосходящую максимально допустимую [1; 2; 3]. Однако имеется большой спектр патологии, сопровождающийся снижением массы

тела и требующий коррекции в этом направлении. Поскольку местом ассимиляции питательных веществ является желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), то большинство веществ, регулирующих аппетит и пищевое поведение, также потенциально имеют точку приложения действия в ЖКТ.

Последние исследования показывают, что жировая ткань является не только местом хранения

энергетических запасов, но и аналогом эндокринного органа [4]. Большая часть пептидов, участвующих в регуляции пищевого поведения, по месту преимущественной выработки в жировых клетках была названа адипокинами. К ним можно отнести лептин, резистин, адипонектин. Лептин, от греческого корня *leptos*, что означает «тонкий», фактически положил начало в 1994 году изучению пептидов, контролирующих массу тела [5].

Другая часть веществ, участвующих в адипостазе, вырабатывается преимущественно на протяжении ЖКТ — грелин, PYY и в ЦНС — neuropeptide Y, галанин. Имеются доказательства участия в контроле аппетита белков, так или иначе связанных с меланином, — меланиноконцентрирующий и меланоцитостимулирующий гормоны. Меланиноконцентрирующий гормон секретируется гипофизом; был открыт давно благодаря влиянию на окраску чешуи рыб. Введение его в третий желудочек головного мозга крыс потенцирует активное пищевое поведение, а при его недостатке у мышей развиваются анорексия и уменьшение массы тела [6].

До сих пор полный спектр гормонов, участвующих в регуляции аппетита, не уточнен, регулярно появляются новые белки, которые могут быть причислены к ним. К пептидам, играющим на понижение массы тела, относят лептин, холецистокинин (А), пептид YY. Перечисленные вещества условно влияют на аппетит, однако последний весьма сложно оценить объективно, поэтому считается, что большинство из них регулируют именно массу тела. Естественно, что на состояние гастропанкреатодуоденальной зоны в большей мере, чем другие, могут оказывать влияние гормоны, местом синтеза которых являются желудочно-кишечный тракт и жировая ткань.

Возможен и другой вариант: на количество обсуждаемых пептидов решающее влияние может оказывать состояние слизистой гастродуоденопанкреатического конвейера, к примеру, наличие рубцовых полей в ДПК или вовсе удаление части ЖКТ (гастрэктомия). Нужно учитывать, что на большинство гормонов, участвующих в регуляции аппетита, в настоящий момент претендуют кардиологи и эндокринологи. Первые считают их неперенными атрибутами регуляции такого чрезвычайно важного процесса, как атеросклероз, одними из виновников нарушений липидного профиля. Вторые видят в них причину инсулинорезистентности, развития сахарного диабета и поликистоза яичников. Так, в работе Y. Tokuyama и соавт. (2007) уровень резистина был выше у пациентов с сахарным диабетом и наличием инсулинорезистентности и коррелировал с чувствительностью к инсулину. Хотя само ожирение как таковое является частым спутником почти всех этих недугов. Какой из вариантов предпочтительней, сложно сказать; по мнению авторов, наверное, средний.

Целью нашей работы явилось уточнение влияния уровня лептина на характер патологии гастропанкреатодуоденальной зоны.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение уровня лептина проводилось с помощью иммуноферментного анализа на автоматическом анализаторе.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости проводилось двухмерным методом с помощью сканера *Aloka 4000 Pro Sound* (Япония). Эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки осуществлялось на основе общепринятой методики эндоскопиями *Olimpus Exera* (CIF160). Биохимические исследования (определение общего белка, амилазы, липазы, щелочной фосфатазы АЛТ, АСТ, ГГТ, билирубина, холестерина, триглицеридов, глюкозы крови) проводились с помощью ферментативных методов с использованием соответствующих наборов *Thermo Scientific*, все перечисленные тесты выполнялись на автоматическом биохимическом анализаторе *Konelab 20*, Финляндия. Состояние статуса питания оценивали в соответствии с нормативами, приведенными в приказе МЗ РФ № 330 от 5 августа 2003 г, рассчитывали индекс Кетле.

При проведении статистической обработки в соответствии с рекомендациями О. Ю. Ребровой (2002), рассчитывали медиану (Me), интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля), при сравнении групп по количественному признаку использовали ранговый анализ вариаций по Краскелу — Уоллису (ANOVA), различия признавали статистически значимыми при $p < 0,05$, при анализе зависимостей применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена с таким же уровнем значимости.

Под нашим наблюдением находились пациенты с заболеваниями гастропанкреатодуоденальной зоны, первую группу составили 28 больных гастродуоденитом (ГД), вторую — 38 язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК), третью — 32 человека язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, сочетанной с хроническим панкреатитом, четвертую — 42 больных с хроническим панкреатитом (ХП).

Больные, включенные в исследование, статистически значимо не отличались по возрасту, полу, длительности анамнеза и показателям, характеризующим композиционную структуру организма, поэтому выявленные различия в уровнях лептина нельзя отнести за счет разницы массы тела и индекса массы тела (ИМТ).

Медиана ИМТ во всех группах была близка к нормальной. Больные, страдающие

Таблица 1

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПИЩЕВОГО СТАТУСА У ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ				
Признак	Me	25-й %	75-й %	Kruskal — Wallis
ГД, 1-я группа				
Рост, см	169,00	165,00	179,00	0,8
Масса тела, кг	65,50	56,90	83,50	0,57
ИМТ, кг/м ²	22,74	19,97	24,61	0,6
ЯБ ДПК, 2-я группа				
Рост, см	172,00	164,00	180,00	
Масса тела, кг	70,00	63,00	75,00	
ИМТ, кг/м ²	23,66	20,82	28,41	
ЯБ ДПК и ХП, 3-я группа				
Рост, см	175,5	164,50	179,00	
Масса тела, кг	68,85	67,00	83,50	
ИМТ, кг/м ²	25,44	23,00	27,83	
ХП, 4-я группа				
Рост, см	164,00	157,00	170,00	
Масса тела, кг	60,00	57,00	81,70	
ИМТ, кг/м ²	23,12	20,18	31,91	

Таблица 2

СОДЕРЖАНИЕ ЛЕПТИНА В КРОВИ				
	Me	25-й %	75-й %	Kruskal — Wallis ANOVA
Гастродуоденит, 1-я группа				
Лептин, нг/мл	0,73	0,50	4,8	$p=0,03$
ЯБ ДПК, 2-я группа				
Лептин, нг/мл	1,58	0,76	8,93	
ЯБ ХП, 3-я группа				
Лептин, нг/мл	4,75	2,90	5,34	
ХП, 4-я группа				
Лептин, нг/мл	2,9	0,33	13,3	

гастродуоденитом, имели наименьший ИМТ — 22,74 кг/м² (19,97; 24,61), немного больший ИМТ имели пациенты с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки — 23,66 кг/м² (20,82; 28,41). Самыми тучными были больные с сочетанием

ЯБ ДПК и ХП, то есть в 3-й группе — 25,44 кг/м² (23,00; 27,83). При изолированном хроническом панкреатите медиана ИМТ составила 23,12 кг/м² (20,18; 31,91). Статистически значимо больные по ИМТ в группах не отличались.

Регуляция адипостаза, то есть процесса сохранения постоянного количества жировых отложений в организме, — весьма сложная тема, и мы затрагиваем ее в рамках нашего исследования лишь с точки зрения возможного влияния пептидов, регулирующих аппетит, на течение патологии гастродуоденальной зоны, в том числе на саногенез язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

При анализе с помощью ANOVA Kruskal — Wallis уровень лептина статистически значимо отличался в группах ($p = 0,03$). Самым высоким он был при сочетании ЯБ ДПК с ХП — 4,75 нг/мл (2,90; 5,34), более чем в два раза ниже при изолированной ЯБ ДПК — 1,58 нг/мл (0,76; 8,93) и совсем незначительным при ГД в 1-й группе — 0,73 нг/мл (0,50; 4,8). При изолированном течении ХП содержание лептина было более сходным с 3-й группой и составило 2,9 нг/мл (0,33; 13,3). При корреляционном анализе обнаруживалась связь лептина с уровнем общего холестерина в крови, в 2-й группе $r = 0,55$, $p = 0,0001$, а при изолированном ХП (4-я группа) это выглядело следующим образом — $r = 0,62$, $p = 0,01$, то есть рост уровня липидов сопровождается адекватным ростом лептина. Выявлялись аналогичные

положительные взаимодействия исследуемого адипокина с содержанием триглицеридов в 3-й группе ($r = 0,8$, $p = 0,005$). При включении в корреляционный анализ пациентов из всех групп была получена отрицательная корреляционная связь лептина с содержанием тестостерона в крови ($r = -0,72$, $p = 0,0001$) и прямая зависимость с уровнем липазы в крови ($r = 0,45$, $p = 0,001$).

Таким образом, по-видимому, функции адипокинов в организме полипотентны и не ограничиваются только сохранением адипостаза в организме. Адипокины, в частности лептин, могут играть роль в реализации адаптационных механизмов гастропанкреатодуоденальной зоны.

Если исходить из гипотезы, что лептин должен оказывать протективное действие в отношении поджелудочной железы и /или слизистой верхнего отдела ЖКТ, то выявленные данные подтверждают эту гипотезу: уровень адипокина достигает максимума при наибольшем повреждении поджелудочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Lean M.* Cutting fat absorption to halt weight gain. *Practitioner* 1998; 242 (593):860–865.
2. *Bray G. A.* In defense of a body mass index of 25 as the cut-off point for defining overweight. *Obes. Res.* 1998; 6 (6): 461–462.
3. *Roberts L., Haycox A.* Obesity. About the size of it. *Health Serv. J.* 1999; 109 (5662):28–29.
4. *Ahima R. S., Flier J. S.* Leptin *Annu Rev. Physiol* 2000; 62:413–437.
5. *Oomura Y., Hori N., Shiraishi T. et al.* Leptin facilitates learning and memory performance and enhances hippocampal CA1 long-term potentiation and CaMK II phosphorylation in rats. *Peptides* 2006; 27 (11):2738–49.
6. *Бессесен Д. Г., Кушнер Р.* Избыточный вес и ожирение. Профилактика, диагностика и лечение/Под ред. Н. А. Мухина. — М.: БИНОМ, 2004.
7. *Tokuyama Y., Osawa H., Ishizuka T. et al.* Serum resistin level is associated with insulin sensitivity in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2007;56 (5):693–8.
8. *Рябова О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных, применение пакета прикладных программ Statistica. — М.: МедиаСфера, 2002.