

ЗНАЧЕНИЕ ГРЕЛИНА В ПАТОЛОГИИ ГАСТРОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА

Кафедра хирургии № 1 ФПК и ППС с курсами абдоминальной хирургии, гастроэнтерологии, эндоскопии, ортопедии и травматологии

*Кубанского государственного медицинского университета,
350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, ankvin@yandex.ru;*

Лаборатория дооперационной реабилитации ФГУ «Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии» Росздрава, 350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167

Избыточная масса тела – актуальная проблема современной медицины. До настоящего времени не разработано оптимальной концепции лечения ожирения у больных гастроэнтерологического профиля.

При изучении грелина, гормона аппетита, у лиц с заболеваниями гастропанкреатодуоденального комплекса было выявлено более низкое его содержание при высоком содержании холестерина, триглицеридов и ожирении по абдоминальному типу, что может рассматриваться как фактор метаболического риска. Содержание грелина оказывало некоторое влияние на состояние желчного пузыря, выявляемое при УЗИ.

Ключевые слова: грелин, патология гастропанкреатодуоденального комплекса, ожирение.

N. V. NOVOSELJYA

VALUE OF GRELIN IN PATHOLOGY OF THE GASTROPANCREATODUODENAL COMPLEX

*Federal all-russian center for Surgical gastroenterology of federal agency on public health services
and social development*

*Faculty of surgery № 1 FIC and FRS with rates of abdominal surgery, gastroenterology,
endoscopy, orthopedy and traumatology, Kuban state medical university*

Excess weight of a body — an actual problem of modern medicine, till now it is not developed the optimum concept of treatment of obesity in patients with gastroenterological pathology. At studying of grelin, a hormone of appetite, in persons with diseases of gasropancreatoduodenal complex the decreasing level of grelin was revealed alongside with increasing level of cholesterol, triglycerides and obesity to abdominal. We can estimate this dates as the factor of metabolic risk. It was revealed an influence of grelin level on the ultrasonic parameters of bile cyst.

Key words: grelin, pathology of gasropancreatoduodenal complex, obesity.

Введение

Избыточная масса тела – актуальная проблема современной медицины. В экономически развитых странах, включая Россию, в среднем каждый третий житель имеет массу тела, превосходящую максимально допустимую [7, 9]. Этим страдают 35% женщин и 31% мужчин старше 20 лет, а также 25% детей и подростков [10]. По числу тучных граждан, несомненно, лидируют США, затем с некоторым отставанием Германия, больше данному недугу подвержены женщины — 24,7% против 19,7% среди сильного пола в США (ВОЗ, 1997). Ожирение является достаточно дорогостоящим «удовольствием» для любой системы здравоохранения. Так, затраты на медицинское обслуживание за 1 год в США в сравнении с тощими согражданами у толстых увеличиваются на 2,3% [8]. По оценкам А. Wolf и G. Colditz (1996) [11], ожирение как социальная и медицинская проблема стоит американцам до 49 млрд. долларов ежегодно [2]. Соединенные Штаты тратят ежегодно в 50 раз больше на изделия для потери веса, чем Организация Объединенных Наций расходует на программы по борьбе с голодом [6].

Большинством авторов тучность по степени тяжести систематизируется в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) [3, 12], однако и здесь имеются разногласия относительно того, от какой цифры начинать отсчет

ожирения, а что считать только избытком питания. В классификации ВОЗ 1997 г. ожирение диагностируется от 30 кг/м², а в приказе МЗ РФ (2003) для лиц 26 лет и старше — от 28 кг/м².

Кроме того, по характеру течения ожирение может быть стабильным, прогрессирующим и резидуальным (остаточные явления после стойкого снижения массы тела) [1].

Ожирение также можно классифицировать по соотношению жировых и прочих тканей организма на 3 категории: саркопеническое ожирение — избыточное содержание жира на фоне пониженной массы безжировых тканей; обычное ожирение — избыточное содержание жира на фоне нормальной массы безжировых тканей; мышечное ожирение — избыточное содержание жира на фоне повышенной массы безжировых тканей [1].

Многие известные методы в лечении ожирения у больных с заболеваниями гастродуоденопанкреатической зоны не приемлемы для использования по ряду причин: применение препаратов, угнетающих всасывание основного поставщика энергии — жира, способно вызывать дисбактериоз, метеоризм. Не совсем желательны такие препараты у лиц с патологией желчного пузыря, поскольку по механизму обратного торможения, инактивируя липазу, они могут провоцировать развитие панкреатита и застой желчи с развитием конкрементов.

Классификация ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997)

Степень ожирения	ИМТ, кг/м ²	Риск сопутствующих заболеваний
Избыточная масса тела	25–29,9	Повышенный
Ожирение I степени	30–34,9	Высокий
Ожирение II степени	35–39,9	Очень высокий
Ожирение III степени	≥40	Крайне высокий

Самый физиологический способ снижения массы тела для больных гастроэнтерологического профиля — соблюдение диеты, однако эффективному применению этого метода препятствуют возникающее чувство голода и дискомфорт от ограничения пищевого рациона. За аппетит отвечает грелин — гормон, вырабатываемый в желудке. Грелин — метаболический сигнал голода при насыщении, то есть после приема пищи его уровень снижается. Пептид увеличивает рацион питания, влияет на цикл сна и бодрствования, желудочную подвижность, снижает уровень гормона роста и пролактина, отрицательно регулирует гипотиз-гонадную ось [5]. Грелин в основном вырабатывается эндокринными клетками желудка, а также в поджелудочной и щитовидной железах, почечной, плацентарной тканях, гипоталамусе и гипофизе. Гастрэктомия ведет к уменьшению плазменного уровня этого гормона на 65–80% [4].

Поэтому **целью работы** явилось выявление значения грелина в течении некоторых хронических заболеваний гастропанкреатодуоденального комплекса (ГПДК), установление его взаимосвязи с особенностями клинических проявлений этих заболеваний, что даст возможность патогенетически обосновать новые подходы к проблеме регуляции аппетита и веса при этой патологии.

Методика исследования

Нами проспективно было обследовано 96 больных. Первая группа — больные с хроническими заболеваниями гастропанкреатодуоденального комплекса и относительно низким уровнем грелина (до 70 нг/мл) — 48 человек, вторая группа — пациенты с заболеваниями гастропанкреатодуоденального комплекса и высоким уровнем грелина — 48 человек. Группы статистически значимо не отличались по полу и возрасту.

Определение уровня грелина проводилось с помощью иммуноферментного анализа на автоматическом анализаторе. Биохимические исследования выполнялись на автоматическом биохимическом анализаторе «Konelab 20» фирмы «Thermo Elektrone» (Финляндия) с помощью соответствующих наборов. Забор крови для исследования производился натощак, образцы хранили при -20° С. Обработка результатов исследования проводилась на компьютере, рассчитывались медиана (Me), 25-й и 75-й процентиля. Для выявления значимости различий между сравниваемыми параметрами был использован критерий Манна-Уитни (двусторонний вариант). Для сравнения групп по частоте встречаемости качественного признака использовали метод Фишера, двусторонний вариант. При $p < 0,05$ различия считали статистически значимыми.

Результаты исследования

Среди когорты больных как с низким, так и с высоким уровнем гормона относительно преобладали больные с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК), однако в 1-й группе их преимущество было особенно значительным — 64,58%, во 2-й — 39,58% (19 человек), а с более высокой периодичностью выявлялись больные с хроническим панкреатитом (ХП) — 27,1% и гастродуоденитом — 27,1%.

По-видимому, возраст, как пол и длительность анамнеза основного заболевания пациентов, не являлись определяющим фактором для формирования грелинового статуса. В 1-й группе большинство больных достигли 40 лет, а медиана (Me) составила 47,00 года (32,00; 51,00), во 2-й — 38,0 года (от 22 до 45,5 года), $p = 0,11$.

Уровень грелина практически не зависел от пола больного. Как в группе низкого, так и высокого его уровня большинство составляли лица сильного пола. В 1-й группе — 72,92% (35 больных), во 2-й — 64,58% (31), $p = 0,39$. Такое преобладание связано с тем, что большинство включенных в исследование больных имели диагноз ЯБ ДПК, а этим недугом, как известно, чаще страдают мужчины. Исходя из этого можно считать, что уровень половых гормонов оказывает слабое влияние на концентрацию грелина в организме.

При проведении фиброэзофагогастродуоденоскопии рефлюкс-эзофагит различной степени тяжести выявлялся практически в равных долях. У большинства больных из обеих групп он отсутствовал, в 1-й группе у 52,08%, во 2-й — у 62,5% соответственно. Однако больные группы низкого грелина с проявлением эрозивного эзофагита сталкивались все же несколько чаще — 29,17% (14 больных), чем при повышенном уровне пептида — 20,83% (10 больных), более легкий катаральный эзофагит обнаруживался с практически равной частотой, в 1-й группе таких пациентов было 14 (18,75%), во 2-й — 8 (16,67%).

Известно, что грелин оказывает опосредованное влияние на моторику гастродуоденального перехода. В связи с чем весьма демонстративным было значительно более частое выявление дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) при высоком уровне гормона — 68,75%. Таким образом, грелин способствовал дискоординации антродуоденальной моторики.

При анализе группы различались по структуре патологии желчного пузыря, выявляемой при проведении ультразвукового исследования (УЗИ). В 1-й группе значительно чаще встречались изменение формы органа — у 20,83% больных (10 пациентов) и наличие конкре-

Значение показателей метаболической компенсации в зависимости от уровня грелина

Общий холестерин, ммоль/л	25-й процентиль	Me	75-й процентиль	p=
1-я группа	4,15	4,60	5,30	0,04
2-я группа	3,60	4,295	5,15	
Триглицериды, ммоль/л	25-й процентиль	Me	75-й процентиль	
1-я группа	0,95	1,21	1,69	0,02
2-я группа	0,72	0,93	1,345	
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	25-й процентиль	Me	75-й процентиль	
1-я группа	4,50	5,11	5,37	0,001
2-я группа	4,35	4,50	5,00	
Липаза в крови, Ед./л	25-й процентиль	Me	75-й процентиль	
1-я группа	22,90	33,00	57,80	0,001
2-я группа	9,00	24,88	30,00	

ментов – 16,67% (8), а вот среди пациентов 2-й группы преобладали те, у кого желчный пузырь (ЖП) был удален – 22,92% (11) и с наличием взвеси или сладжа, который выявлялся у 10,42% больных (5 человек). Возможно, какие-то неидентифицируемые факторы, среди которых потенциально более частое развитие во 2-й группе ХП в связи с относительно высоким уровнем грелина, хорошим аппетитом и несоблюдением диеты, при наличии высокого уровня грелина приводили к обострению калькулезного холецистита и в конце концов к решению вопроса в пользу выполнения холецистэктомии.

Хотя в обеих группах лейкоцитоз не выходил за пределы нормальных значений, абсолютное число лимфоцитов было статистически значимо выше в 1-й группе — $2,46 \times 10^9$ л (1,92; 2,92) по сравнению со второй — $1,78 \times 10^9$ л (1,56; 2,32), $p=0,004$. Скорость оседания эритроцитов имела обратное, хотя и статистически не значимое соотношение $p=0,64$ и была несколько больше в случае высокого грелина — 13,00 мм/ч (6,00; 21,50), чем при низком уровне этого пептида — 11,00 мм/ч (5,00; 17,00). Группы не различались по уровню общего белка $p=0,55$, то есть белково-синтетическая функция печени не зависела от содержания грелина.

В 1-й группе относительно незначительно преобладали пациенты с распределением жировой клетчатки по абдоминальному, то есть более злокачественному в плане отдаленных атеросклеротических последствий, типу (отношение окружности талии к окружности бедер больше либо равно 0,9) — 56,25%. Во второй группе, несмотря на более высокий уровень грелина, было больше тех, кто имел соотношение окружности «талия/бедро» меньше 0,9 — 66,67% (32 больных), $p=0,03$.

В 1-й группе содержание холестерина и триглицеридов было статистически значимо выше, чем во 2-й, что отражает регулирующее влияние грелина на липидный профиль. Более низкий уровень грелина при более высоких значениях липазы в крови, по-видимому, отражает механизм охранительного (аддитивного) торможения гастропанкреатодуоденального комплекса в ответ на развитие феномена уклонения панкреатических ферментов в кровь.

Обсуждение результатов

Полученные результаты исследования дают возможность сделать следующие выводы.

В связи с тем что грелин является гормоном, активно влияющим на патологические процессы, происходящие при хронических заболеваниях гастропанкреатодуоденального комплекса, изменение его уровня раскрывает некоторые стороны патогенеза этих заболеваний.

Обнаруженная зависимость глюкозы, триглицеридов и холестерина от содержания грелина в крови показывает участие данного гормона в регуляции метаболических процессов в организме.

Частое выявление ДГР при высоком уровне грелина может свидетельствовать об участии этого гормона в регуляции гастроинтестинальной моторики, в частности, в развитии дискоординации антродуоденальной моторики.

Исследование грелина позволит в дальнейшем по-новому патогенетически обосновать тактику ведения заболеваний гастропанкреатодуоденального комплекса, а также обосновать новые подходы в лечении этих заболеваний.

Поступила 04.11.2008

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутрова С. А. Терапия ожирения. Ожирение / Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. М.: Медицинское информационное агентство, 2004. С. 378—405.
2. Гинзбург М. М., Крюков Н. Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. Мед-практика, 2002. С. 127.
3. Мельниченко Г. А., Романцова Т. И. Ожирение: эпидемиология, классификация, патогенез, клиническая симптоматика и диагностика. Ожирение / Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. М.: Медицинское информационное агентство, 2004. С. 16—42.
4. An J. Y., Choi M. G., Noh J. H., Sohn T. S., Jin D. K., Kim S. Clinical significance of ghrelin concentration of plasma and tumor tissue in patients with gastric cancer // J. Surg. Res. 2007. Vol. 143, № 2. P. 344—349.
5. Bronsky J., Kotaska K., Prusa R. Ghrelin-structure, function and clinical applications // Cesk Fysiol. 2004. Vol. 53, № 2. P. 80—85.

6. Ian Flitcroft M. D., Calorie Transfer. A New Approach to the Global Nutrition Crisis Clinical Nutrition & Obesity // Am. J. Med. 2006. № 119. P. 28—29.
7. Lean M. Cutting fat absorption to halt weight gain // Practitioner. 1998. Vol. 242. № 1593. P. 860—865.
8. Raebel M. A., Malone D. C., Conner D. A., Xu S., Porter J. A., Lanty F. A. Health services use and health care costs of obese and nonobese individuals // Arch. Intern. Med. 2004. Vol. 164. № 19. P. 2135—2140.

9. Roberts L., Haycox A. Obesity. About the size of it // Health Serv. J. 1999. V. 8. № 109 (5662). P. 28—29.
10. Stern J. Epidemiology of obesity and its link to heart disease // Metabolism. 1995. № 44. P. 1—3.
11. Wolf A. M., Colditz G. A. Social and economic effects of body weight in the United States // Am. J. Clin. Nutr. 1996. V. 63 (Suppl 3). P. 466—469.
12. Xavier Pi-Sunyer F. The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity // Obes. Res. 2002. Vol. 10. P. 97—104.

Н. В. НОВОСЕЛЯ, В. Ю. ЦЫМБАЛЮК

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ И УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ И РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Кафедра хирургии № 1 ФПК и ППС с курсами абдоминальной хирургии, гастроэнтерологии, эндоскопии, ортопедии и травматологии
Кубанского государственного медицинского университета,
350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, ankvin@yandex.ru;
Лаборатория дооперационной реабилитации
ФГУ «Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии» Росздрава,
350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167*

С целью изучения значимости ряда биохимических и ультразвуковых факторов в возможной компенсации нарушенного углеводного гомеостаза у больных после операций на поджелудочной железе (ПЖ) исследовано 112 больных с патологией ПЖ.

В ходе исследования установлено, что возможность «условной компенсации» углеводных нарушений у таких пациентов зависит от ряда факторов, среди которых нозологический вариант основного заболевания, уровень дооперационной гликемии и относительная доза инсулина, показатели функционального состояния печени (общий билирубин, ГГТ), показатели функционального состояния ПЖ (амилаза крови и мочи), данные УЗ-исследования ПЖ и печени (извитость Вирсунгова протока, наличие панкреатолитов, размер холедоха), катаболические критерии (потеря веса, уровень триглицеридов).

Ключевые слова: патология поджелудочной железы, компенсация углеводных нарушений, факторы.

N. V. NOVOSELJA, V. J. TSYMBALJUK

DIAGNOSTICAL CONDITION OF SOME BIOCHEMICAL AND ULTRASOUND PARAMETERS IN THE PATIENTS WITH THE CHRONIC PANCREATITIS AND THE CANCER OF THE PANCREAS

*Faculty of surgery № 1 fic and frs with rates of abdominal surgery,
gastroenterology, endoscopy, orthopedy and traumatology
Kuban state medical university
Federal all-russian center for surgical gastroenterology of federal agency
on public health services and social development
Krasnodar ankvin@yandex.ru*

With the purpose of studying the importance of some biochemical and morphometrical factors in possible indemnification of the broken carbohydrate homeostasis at patients after operations on pancreas 112 patients with pathology of pancreas are investigated.

During research it is established, that the opportunity of «conditional indemnification» carbohydrate infringements at such patients depends of factors, which are nosological variant of the basic disease, a level of preoperational glycaemia and a relative doze of insulin, parameters of a functional condition of a liver (the general bilirubin, GGT), parameters of functional condition of the pancreas (blood and urine amylase), parameters of US-researches of the pancreas and a liver (coiling of Virsung channel, presence of pancreolytes, the size of choledochus), criteria of catabolism(loss of weight, triglycerides level).

Key words: a pathology of a pancreas, indemnification of carbohydrate infringements.

Введение

Поджелудочная железа (ПЖ) — давно и пристально изучаемый орган, одновременно заключающий в себе экзокреторную и эндокринную функции. Наибольший

интерес для изучения механизмов нарушения эндокринной функции на фоне патологии ПЖ представляют хронический панкреатит (ХП) и онкологическое поражение ПЖ.