

DOI: 10.21802/gmj.2018.2.1

УДК 547.915+616.34-009.11+616-056.52

Мишук В.Г., Григорук Г.В.

Рівень серотоніну та показників ліпідного обміну у хворих з синдромом подразненої кишки з закрепами на фоні різного ступеня ожиріння

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна

Galina.grygoruk81@gmail.com

Резюме. Актуальність дослідження. У результаті досліджень останніх років розширюється кількість захворювань, асоційованих з ожирінням. В осіб з ожирінням асоціація з функціональним закрепом відмічається у 24.0% випадків, а ожиріння реєструється у 60.0% пацієнтів з функціональними закрепами. Серед можливих механізмів розвитку такого поєднання є зміни рівня серотоніну в крові, хоча сучасні дані неоднозначні і суперечливі.

Мета дослідження - вивчити зміни рівня серотоніну в крові хворих на ожиріння в поєднанні з закрепами та його взаємозв'язок з показниками ліпідного спектра крові.

Матеріали і методи. Обстежено 63 хворих з ожирінням у поєднанні з синдромом подразненої кишки з закрепами (СПКз), 24 хворі на СПКз із нормальною масою тіла та 10 практично здорових людей. Серед хворих з ожирінням та закрепами у 25 індекс маси тіла рівнявся 32.8 ± 0.24 кг/м², у 28 – $37.8 \pm$ кг/м², а у 10 – 42.6 ± 0.5 кг/м². У пацієнтів з синдромом подразненої кишки без ожиріння індекс маси тіла становив 21.7 ± 0.4 кг/м². В усіх хворих визначали рівень серотоніну в сироватці крові та показники ліпідного спектра крові.

Результати. Встановлено, що при синдромі подразненої кишки з закрепами рівень серотоніну в крові знижений. При ожирінні і СПКз концентрація серотоніну, навпаки, підвищена. В усіх хворих на СПКз на тлі ожиріння відмічався підвищений рівень загального холестеролу та тригліцеридів. Виявлений прямий кореляційний зв'язок між високим рівнем тригліцеридів і концентрацією серотоніну в сироватці крові таких коморбідних хворих. Зростання ступеня ожиріння при наявності СПКз супроводжувалося зниженням концентрації холестерину ліпопротеїдів високої щільності при відсутності його відхилень від норми в пацієнтів з СПКз без надмірної маси тіла.

Висновки При зростанні ступеня ожиріння підвищується рівень серотоніну в крові, поглиблюються порушення ліпідного спектра крові.

Ключові слова: синдром подразненої кишки з закрепами, ожиріння, серотонін, ліпідограма.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Ожиріння характеризується різним ступенем надмірної маси тіла та асоціюється з ростом захворюваності з боку інших органів і систем. Згідно з дослідженнями Global Burden of Disease Study [14] загальна поширеність надмірної маси тіла та ожиріння у світі за останнє тридцятиріччя зросла на 27,5% серед дорослих та на 47,1% у дітей [14]. Найчастіше ожиріння діагностується в жителів США, 34% з яких мають надмірну масу тіла, а 27% - ожиріння [12]. У країнах Європи, згідно з проектом багатонаціонального моніторингу тенденцій і факторів розвитку серцево-судинних захворювань, на ожиріння і асоційований з ним метаболічний синдром страждає 15% чоловіків і 24% - жінок, а за кожні 10 років у більшості європейських країн поширеність ожиріння зростає на 10-40% [32]. Згідно ж з дослідженнями С. L. Ogden [25] та J.R. Cerhan [10], у США щорічні прямі та опосередковані витрати, пов'язані з лікуванням ожиріння та його наслідків, становили близько 215 млн. доларів [28].

В Україні за даним дослідження 20 факторів ризику в міській популяції м. Дніпра на базі 5 поліклінічних закладів, встановлено, що нормальну масу тіла мали лише 29,3% насе-

лення, а у 70,7% відмічалась надлишкова маса тіла та ожиріння I-III ступенів [21]. Серед людей з надлишковою масою тіла ожиріння I ступеня діагностовано в 22,75%, II – у 7,68%, а III – у 1,03% обстежених [22]. Висока поширеність ожиріння обумовлена урбанізацією, зниженням фізичної активності, високою калорійністю їжі, депресією внаслідок низької оцінки свого зовнішнього вигляду, від'ємними емоційними реакціями на дотримання дієти.

У результаті досліджень останніх років розширюється список захворювань, асоційованих з ожирінням, а поряд з порушеннями ліпідного та вуглеводного обміну, розвитком інсулінорезистентності та цукрового діабету 2-го типу, артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця, нерідко в процес втягуються органи шлунково-кишкового тракту. Серед останніх частими є дискінезії товстої кишки з синдромом закрепу, дивертикулярна хвороба, поліпоз товстої кишки, що діагностуються, відповідно, у 36,28; 28,0 і 10,0% хворих з ожирінням [26]. За даними ж vd Vaan-Slootweg O.H. et al. [37], в осіб з ожирінням асоціація з функціональним закрепом, діагностованим згідно з Римськими критеріями III, відмічається в 24% випадків, а ожиріння реєструється в 60,0% пацієнтів з функціональними закрепами. В експериментах на тваринах було доведено, що екзогенне ожиріння, асоційоване з закрепами, супроводжується сповільненим транзитом кишкового вмісту, хоча механізми цього явища залишаються не уточненими, а одним з них, вірогідно, може бути зниження біодоступності серотоніну в товстій кишці [23, 33]. Дані ж епідеміологічних досліджень свідчать про зв'язок ожиріння з функціональними розладами шлунково-кишкового тракту, у тому числі з синдромом подразненої кишки, функціональною диспепсією, абдомінальним болем [27]. Щодо механізмів такого зв'язку, то ожиріння може бути зв'язане із змінами моторики шлунково-кишкового тракту, зокрема, дисмоторикою шлунка, за рахунок формування відчуття голоду і регуляції темпів перетравлювання їжі [7]. Відчуття голоду, прийом висококалорійної їжі спричиняють гормональний дисбаланс за рахунок холецистокініну, глюкагону, лептину, пептиду PYY, що сповільнюють спороження шлунка та греліну, який стимулює апетит та прискорює цю функцію. Свій внесок у розвиток моторних порушень товстої кишки, що лежать в основі закрепу, можуть здійснювати, поряд з ожирінням і виникаючий при ньому неалкогольний стеатогепатит [30].

Таким чином, асоціація ожиріння і обстипаційного синдрому є не випадковою, а на користь цього свідчить і той факт, що в азійських країнах, так само прослідковується асоціація хронічного закрепу з ожирінням, віком, жіночою статтю, незважаючи на традиційно велику кількість рослинної їжі в раціоні [31].

Серед можливих інших механізмів асоціації ожиріння і закрепів можуть розглядатися надмірний бактеріальний ріст, хронічне імунне запалення низького ступеня активності, прискорення транзиту по проксимальному відділу тонкої

кишки [6, 18, 20].

У результаті експериментальних досліджень було показано, що в мишей з ожирінням, які перебували на висококалорійній дієті, мало місце зниження секреції серотоніну, однією з функцій якого є посилення перистальтики товстої кишки через 5-HT₄ рецептори, внаслідок скорочення кількості ентерохромафінних клітин у ній [5]. Серотоніну також належить важлива роль у синхронізації моторики різних відділів шлунково-кишкового тракту [11], чим і пояснюється висока ефективність агоністів 5-HT рецепторів у терапії синдрому подразненої кишки [35]. Дані щодо рівня серотоніну в крові хворих з запорами та ожирінням неоднорідні, а інколи - суперечливі та вивчалися лише окремо при кожному з них. Так за результатами досліджень О.А.Россихіної [29], у пацієнтів з синдромом подразненої кишки і запорами (СПКз) концентрація серотоніну в сироватці крові була підвищеною, хоча дещо нижчою ніж у хворих на СПК з діареєю та зростала після прийому їди, що, на думку автора, може бути причиною появи болю в кишечнику. У той же час М.Г.Гершон [13] встановив зниження концентрації серотоніну і ферментів його обміну при СПКз та підвищення при діарейному синдромі. У літературі є повідомлення про взаємозв'язок між ступенем ожиріння та рівнем серотоніну, лептину, греліну, ендотеліну-1, індексом лептин/адипонектин і низьким вмістом останнього [36]. Вплив серотоніну на енергетичний баланс організму може бути як центральним через регуляцію вживання їди, так і через прямий вплив на жирову тканину [24]. Також встановлено, що серотонінергічна система мозку відіграє важливу роль у контролі апетиту та харчової поведінки. Дані щодо рівня серотоніну в крові при ожирінні теж неоднорідні. Так Н.В.Анікіна і співав. [3] відмічають підвищення його рівня в жінок з ожирінням порівняно з показником у людей з нормальною масою тіла. За результатами ж досліджень Н.С. Алексеевой та соавт. [1], базальний рівень серотоніну в крові хворих з надмірною масою тіла був знижений, у той час як після прийому легко засвоюваних вуглеводів і стану емоційного дискомфорту настає посилення активності серотонінергічних систем за рахунок підвищеної проникливості триптофану через гемато-енцефалічний бар'єр і посиленого синтезу серотоніну, який зі свого боку прискорює насичення. Вживання їжі, багатой на вуглеводи, стимулює активність серотонінергічних систем мозку, а при порушенні харчової поведінки реєструється їх виснаження. Зниження рівня серотоніну в пацієнтів з надмірною масою тіла призводило до зростання частоти порушень харчової поведінки [2]. Підвищення вмісту серотоніну в крові в осіб з ожирінням корелює з клінічними, гормональними і психоемоційними показниками [16].

Таким чином, як видно з наведених літературних даних, питання щодо рівня серотоніну в крові у хворих на ожиріння та запори, та особливо при їх поєднанні, вивчені недостатньо, а отримані дані нерідко суперечливі.

Мета дослідження - вивчити зміни рівня серотоніну в крові хворих на ожиріння в поєднанні з запорами та його взаємозв'язок з показниками ліпідного спектра крові.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 63 хворі з ожирінням у поєднанні з синдромом подразненої кишки з запорами (СПКз), 24 хворі на СПКз та нормальною масою тіла і 10 практично здорових людей з нормальною масою тіла. Серед хворих з ожирінням та запорами у

25 індекс маси тіла (ІМТ) рівнявся $32,8 \pm 0,24$ кг/м², у 28 – $37,8 \pm 1,9$ кг/м², а у 10 – $42,6 \pm 0,5$ кг/м². У хворих на СПК без ожиріння ІМТ становив $21,7 \pm 0,4$ кг/м². У 93,7% обстежених хворих з цією поєднаною патологією також мала місце артеріальна гіпертензія II стадії, у той час як при СПКз вона діагностувалась у 75,0% пацієнтів. Діагноз СПКз виставляли згідно з Римськими критеріями IV [17] зі встановленням ступеня важкості перебігу. Частота стільця у хворих з ожирінням першого ступеня була $2,0 \pm 0,1$ акти, II та III ступеня – $1,5 \pm 0,1$ і $1,4 \pm 0,2$ акти на тиждень. У хворих з СПК і нормальною масою тіла стілець був $1,9 \pm 0,04$ раза на тиждень. Ниючий чи періодичний переймоподібний біль у бокових відділах живота періодично виникав у 68,0% пацієнтів з запорами та ожирінням I ступеня, у 96,4% - із запорами та ожирінням II та у 60,0% - III ступеня. У хворих з запорами без ожиріння ниючий біль по фланках живота турбував лише 45,8% пацієнтів. Явища метеоризму відмітили 64,0% хворих з ожирінням I ступеня та запорами, 92,9% - II та 70,0% - III ступеня. Відчуття неповного звільнення кишечника мало місце при запорах на фоні ожиріння I ступеня в 56,0% таких пацієнтів, II ступеня – 71,4% та в 100% обстежених з ожирінням III ступеня. Необхідність прикладання зусиль для отримання стільця відмітили 64,0% хворих з ожирінням I ступеня, 89,3% - II та усі хворі з ожирінням III ступеня. В обстежених з СПК і запорами без ожиріння метеоризм, відчуття неповного звільнення, необхідність зусиль для отримання стільця відмітили, відповідно, 54,2; 83,3 і 90,0% обстежених. Окрім детального аналізу скарг та даних анамнезу, оцінки результатів ендоскопічного дослідження товстої кишки та виключення симптомів «червоного прапора» в усіх хворих з коморбідною патологією та з самостійним СПКз імуноферментним методом за допомогою наборів «Serotonin ELISA IBL International GmbH» (Німеччина) визначався рівень серотоніну в сироватці крові. Одночасно в них проводилось дослідження показників ліпідного спектра крові, зокрема, загального холестерину, ліпопротеїдів низької, дуже низької та високої щільності, тригліцеридів ферментно-колориметричним методом на аналітичній модульній тест-системі Cobas 6000 Roche Diagnostics (Швейцарія). Отримані результати опрацьовували статистично з використанням стандартного пакета програми «Statistica 8,0 for Windows» та пакета статистичних функцій програми Microsoft Excel. Вірогідність відмінності між залежними та незалежними варіантами оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента, а відмінність вважали достовірною при $p < 0,05$. Також проводили парний факторний кореляційний аналіз з обрахуванням коефіцієнта кореляції Пірсона – r.

Результати дослідження та їх обговорення

У таблиці 1 подані результати дослідження рівня серотоніну та показників ліпідогамі у хворих на СПКз без ожиріння та при їх коморбідності порівняно, як між собою, так із аналогічними показниками в здорових з нормальною масою тіла. Як видно з наведених даних, при СПКз рівень серотоніну в сироватці крові знижений у 1,6 раза ($p < 0,05$) порівняно з здоровими. У хворих із запорами на тлі ожиріння I ступеня концентрація серотоніну в сироватці крові, навпаки, підвищена в 2,8 раза ($p < 0,05$). Такі зміни вірогідно можна пояснити тим фактом, що регуляція скоротливої діяльності стінок кишки через 5-HT сигналізацію може відбуватися як безпосередньо, так і опосередковано при запорах на тлі ожиріння [9]. При зростанні маси тіла та підвищенні рівня артеріального тиску й важкому ступені СПК із запорами рівень серотоніну в сироватці крові реєструвався вищим, відповідно, у 1,7; 3,9 та 6,3 раза ніж у здорових ($p_{1,2,3} < 0,05$). Порівняно з показниками в пацієнтів на СПКз без ожиріння таке підвищення було ще більш значимим (відповідно, у 2,8; 6,3 та 10,2 раза) у міру зростання маси тіла. Статистично значиме підвищення концентрації серотоніну в сироватці крові при ожирінні виявили і інші дослід-

Таблиця 1. Показники рівня серотоніну та ліпідного спектра в крові хворих на синдром подразненої кишки з закрепками та ожирінням

Показники	Здорові	СПКз без ожиріння	СПКз ожирінням І ст.	СПКз ожирінням II ст.	СПКз ожирінням III ст.
Серотонін, нг/мл	39.13±2.99	24.20±1.35 $p_1 < 0.05$	67.53±5.37 $p_1 < 0.05$ $p_2 < 0.05$	153.29±10.98 $p_1 < 0.01$ $p_2 < 0.01$ $p_3 < 0.01$	247.09±19.78 $p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$ $p_3 < 0.001$
Загальний холестерол, ммоль/л	4.93±0.09	5.8±0.2 $p_1 < 0.01$	6.2±0.14 $p_1 < 0.01$ $p_2 > 0.05$	6.9±0.16 $p_1 < 0.01$ $p_2 < 0.05$ $p_3 < 0.05$	8.63±0.23 $p_1 < 0.01$ $p_2 < 0.01$ $p_3 < 0.001$
ХЛПНЦ	3.49±0.23	4.17±0.08 $p_1 < 0.05$	4.10±0.11 $p_1 < 0.05$ $p_2 > 0.05$	4.62±0.08 $p_1 < 0.01$ $p_2 < 0.01$ $p_3 < 0.05$	5.37±0.16 $p_1 < 0.01$ $p_2 < 0.01$ $p_3 < 0.01$
ХЛПНЦ	1.37±0.08	1.05±0.04 $p_1 < 0.05$	1.17±0.05 $p_1 < 0.05$ $p_2 > 0.05$	0.99±0.08 $p_1 < 0.01$ $p_2 > 0.05$ $p_3 > 0.05$	0.71±0.07 $p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.01$ $p_3 < 0.05$
Тригліцериди	1.55±0.09	1.87±0.05 $p_1 < 0.01$	1.82±0.06 $p_1 < 0.05$ $p_2 > 0.05$	2.17±0.04 $p_1 < 0.01$ $p_2 < 0.01$ $p_3 < 0.01$	2.66±0.07 $p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.01$ $p_3 < 0.01$

Примітка: p_1 – порівняно зі здоровими; p_2 – порівняно з хворими на СПКз без ожиріння; p_3 – порівняно між групами з СПКз і ступенем ожиріння

ники, причому як в дитячому, так і дорослому віці [3, 40]. Підвищений рівень серотоніну в обстежених з ожирінням, вірогідно, зумовлений його зв'язком із біологічним маркером задоволення - допаміном, відповідальним за мотиваційні процеси і апетит [15]. З іншого боку кишечник є активним учасником нейрогуморальної регуляції харчової поведінки [4, 38], а емоційний дискомфорт, що виникає при тривалих закрепках і надмірній масі тіла, сприяє підвищенню рівня серотоніну [39]. Окрім того, у результаті переїдання та вживання хворими на ожиріння багатой на білок й вуглеводи їжі, у плазмі крові підвищується рівень триптофану як основного субстрату для синтезу серотоніну в центральній нервовій системі, а в результаті стимуляції інсуліном синтезу триптофану в периферичних тканинах теж зростає концентрація серотоніну [8].

Приїом жирної їди, вимагаючи менших енергетичних затрат, не викликає відчуття насичення, стимулює повторні її прийоми, гальмує перистальтику кишечника та сприяє порушенням у таких хворих ліпідного обміну. Так, рівень загального холестеролу достовірно перевищував показники у здорових як при СПКз без ожиріння та при його перебігу на фоні різних ступенів ожиріння, відповідно, у 1,2; 1,3; 1,4 та в 1,75 раза. Концентрація тригліцеридів при поєднанні СПКз на тлі ожиріння II та III ступеня перевищувала аналогічний показник у здорових в 1,4 та 1,7 раза ($p_{1,2} < 0,05$). Встановлено прямий кореляційний зв'язок між високим рівнем тригліцеридів і концентрацією сироваткового серотоніну при ожирінні II та III ступенів та СПКз (коефіцієнти кореляції +0,68 і 0,85, $p_{1,2} < 0,05$) Водночас не відмічено різниці між рівнем тригліцеридів у хворих на СПКз без ожиріння та його поєднанні з I ступенем надмірної маси тіла (табл. 1). Зростання ступеня ожиріння в поєднанні з СПКз супроводжувалось зниженням концентрації холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХЛВЩ) на 27,7% при ожирінні II та на 48,18% - III ступеня. У хворих на СПКз як самостійне захворювання і його поєднанні з ожирінням I ступеня рівень

ХЛВЩ не відрізнявся. Концентрація ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЦ) в сироватці крові хворих на СПКз як самостійного захворювання, так і його перебігу на тлі ожиріння була достовірно вищою за показник у здорових. У міру зростання маси тіла хворих із закрепками концентрація ЛПНЦ перевищувала їх рівень у здорових в 1,3 раза при ожирінні II та у 1,5 – III ступеня. На більш значні порушення показників ліпідограми, зростання вираженості абдомінального ожиріння та прогресування інших компонентів метаболічного синдрому з одночасним більш високим вмістом серотоніну в сироватці крові при емоційному типі харчової поведінки встановили й інші дослідники [1]. Глибокі порушення ліпідного обміну призводять до звуження просвіту артерій тонкої і товстої кишки атеромами, фіброатеромами, зниження скоротливої здатності гладком'язевих клітин артерій, виділення в зонах їх локалізації лейкотрієнів, тромбоксану А₂, вазоконстрикторних простагландинів

[19] і можливого зниженню перистальтики стінок кишки. Окрім того, в основі розвитку закрепів при високій концентрації серотоніну у хворих на ожиріння може бути порушення його взаємодії з серотоніновими рецепторами гладкої мускулатури кишечника, про що свідчить факт відсутності фізіологічної відповіді з її боку на введення серотоніну адипінату у високій концентрації [34].

Висновки

Таким чином, при зростанні ступеня ожиріння підвищується рівень серотоніну в сироватці крові, поглиблюються порушення ліпідного спектра крові, що, вірогідно, підтверджує взаємовплив між нейрогормональними та метаболічними показниками й вимагає подальшого вивчення такого взаємозв'язку.

Література

- Alekseeva NS, Salmina-Khvestova EV, Beloborodova EV, Koinova YA, Aslemytova AT. Indicators of the hormonal background in the violation of eating behavior in patients with metabolic syndrome. *Lechashchyi vrach*, 2017; 10: 92-95.
- Alekseeva NS, Salmina-Khvestova OI, Beloborodova EV. Interrelation of dietary disorders with the level of melatonin and serotonin in patients with metabolic syndrome. *Sibirskiy vestnik psikhatrii i narkologii*. 2015; 5: 28-32.
- Anikina NV, Smirnova EN. Psycho-emotional status and serotonin levels in obese women. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*, 2015;3. URL: www.Science-education.ru/123-19229.
- Berezina MV, Mikhaleva OG, Bardimova TP. Obesity, mechanisms of development. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012; 7: 15-18.
- Bertrand RL, Senadheera S, Tanato A et al. Serotonin availability in rat colon is reduced during a Western diet model of obesity. *Am. J. Physiol Gastrointest. Ziver Physiol*. 2012; 303(3):424-434.
- Brennan IM, Siemon RV, Luscombe-March ND. Effects of acute dietary restriction on gut motor, hormone and energy intake responses to duodenal fat in obese men. *Int. J. Obes (Zond)*. 2011; 35: 448-456.
- Cammillery M, Grudell AB. Appetite and obesity: a

- gastroenterologist's perspective. *Neurogastrointestinal Motil.* 2007; 19: 333-341.
8. Crane JD. Inhibiting peripheral serotonin synthesis reduced obesity and metabolic dysfunction by promotion brown adipose tissue thermogenesis. *Nat. Met.* 2015; 21(2):166-172.
9. Crowell MD. Role of serotonin in the pathophysiology of the irritable bowel syndrome. *British Journal of Pharmacology.* 2004; 141(8): 1285-1293.
10. Cerhan JR, Moore SC, Jacobs EJ et al. A pooled analysis of waist circumference and mortality in 650000 adults. *Mayo Clin.* 2014; 89(3): 335-345.
11. Daniela MS, Shulkers A, Antony JM. An enteric signal regulates putative gastrointestinal presympathetic vasomotor neurons in rats. *Amer J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2016; 625-633.
12. Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD et al. Trends in Obesity Among Adults in the United States 2005 to 2014. *JAMA.* 2016; 315: 2284-2291.
13. Gershon MD. Nerves, reflexes and the enteric nervous system: pathogenesis of the irritable bowel syndrome. *J.Clin.Gastroenterol.* 2005; 39:184-193.
14. Global, regional and national prevalence of overweight and obesity children and adults during 1980 – 2013: a systematic analysis for the global Burden of Disease Study, 2013. *The Lancet, Early Online Publication*, Di 10. 1016/S0140 – 6736 (14) 60460–8.
15. Hodge S, Bunting BP, Carn E et al. Obesity, Whole Blood Serotonin and Sex Differences in Healthy Volunteers. *Obes. Facts.* 2012; 5: 399-407.
16. Khjassani FE, Misher A, Garris S. Past and present of antiobesity agents: focus on monoamine modulators. *American Society of Health System, Pharmacist.* 2015; 72 (9): 697-706.
17. Lacy BE, Mearin F, Chey WD, Zembo AJ, Sinren M, Spiller R. Bowel disorders. *Gastroenterology.* 2016; 150: 1393-1407.
18. Lasebnik LB, Konev UV, New understanding of the role of microbiota in the pathogenesis of metabolic syndrome. *Consilium Medicum.* 2014; 8: 77-82.
19. Litvickii PF. Infringement of lipid metabolism. *Voprosy sovremennoy pediatrii,* 2012; 11-6:48.
20. Madrid AM, Ponjachik J, Gwera R. Small intestinal clustered contractions and bacterial overgrowth: a frequent finding in obese patients. *Dig. Dis. Sci.* 2011; 56: 155-160.
21. Mitchenko EU, Mamedov MN, Kolesnik TV and others. A modern profile of risk factors for cardiovascular diseases in the urban population of Ukraine. *Ukrainskiy kardiologicheskii zhurnal,* 2013, Appendix 4: Materials of the XIV Congress of Cardiologists of Ukraine: 76 -83.
22. Mitchenko EU, Mamedov M, Kolesnik TV and others. Distribution of violations of carbohydrate metabolism in the urban population of Ukraine, depending on the degree and type of obesity. *Mezhdunarodnyi endokrynologicheskii jurnal,* 2015; 4(68): 11-16.
23. Matthew F, Muldon, Rachel N Mackey, Mary T Korytko. The Metabolic Syndrome Is Associated with Reduced Central Serotonergic Responsivity in Healthy Community Volunteers. *The Journal of clinical Endocrinology and metabolism.* 2006; 91(2): 718-21.
24. Namkung J, Kim H, Park S. Peripheral Serotonin: a New Player in Systemic Energy Homeostasis. *Mol. Cells.* 2005; 38(12):1023-1028.
25. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *Jama.* 2014; 26:311(8):806-814.
26. Panova EI, Martyshkina OV, Danylov VA. Pathology associated with obesity: frequency, nature and some mechanisms of formation. *Sovmestnyye tekhnologii v meditsine.* 2013; 5(2):108-110.
27. Phatak UP, Pashankar DS. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in obese and overweight children. *Int J. Obes (Zond);* 2014 – (Epub ahead of print).
28. Ross A Hammond, Ruth Levine. The economic impact of obesity in the United States. *PMC, Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy,* 2010.
29. Rossykhina OA. Effect of serotonin on psychological status in patients with irritable bowel syndrome. *Novosti Meditsiny i farmatsii. Gastroenterologiya,* 2010; 313:N.
30. Samsonov AA, Kutcherjavij UA, Andrejev NG. Chronic constipation: problems of therapy. *Vrach.* 2011; 4: 24-29.
31. Song HJ. Constipation in community dwellings elders: prevalence and associated factors. *J. Wound. Ostomy Continence Nurs.* 2012; 39(6):640-645.
32. Scholler D. The Challenge of Obesity in the WHO European Region and the Strategies for Response. *Medicine Science in Sports Exercise.* 2008; 40(3); 590 olo 10. 1249/mgs Ob 013c 318164 F 33c.
33. Shulpekova UO, Komova AG. Constipation in endocrine diseases. *RISGGK,* 2013; 2; XXIII:79-85.
34. Symonenkov AP. Application of serotonin adipinate for the restoration of impaired smooth muscle function in surgical and therapeutic patients. *Fedorov VD, Klugev VM, Ardashev VN. Vestnik intensivnoy terapii.* 2005; 1:1-6.
35. Stasi C, Bellini M, Gambaccini D, Duranti E, de Bartoli I, Fani B, Acbano E, Russo S, Sudano I, Laffi G, Taddei S, Marchi S, Bruno RM. Neuroendocrine Dysregulation in Irritable Bowel Syndrome Patients. A Pilot Study. *J. Neurogastroenterol Motil.* 2017; 30(23):428-434. //Doi: 105056/ jnm 16155.
36. Verbovoi AF, Dolgish UA, Mitromina EV. Some aspects of the pathogenesis of pubertal obesity. *Practicheskaya Medicina.* 2014; 9(85):42-45.
37. Vd. Baan – Slotweg OH, Ziem O, Bekkali N al. Constipation and colonic transit times in children with morbid obesity. *J. Pediatr. Gastroenterol. and Nutr.* 2012; 52:442-445.
38. Vilhema E, Pais-Ribeiro J, Silva I. Predictors of Quality of life in Portuguese Obese patients: a structural equation modeling application. *J. Obes.* 2014; 684919.
39. Yablochkina TO, Pigarova EA. Hyperphagia and Obesity. *Obesity and Metabolism.* 2013; 1:14-17.
40. Zagrebaeva OU. Interconnection of serotonin with metabolic status in obese children. *Ukrainskiy zhurnal dytiachoi endokrynolohii.* 2016; 2: 18-23.

Мищук В.Г., Григорук Г.В.

Уровень серотонина и показателей липидного обмена у больных с синдромом раздраженной кишки с запорами на фоне различной степени ожирения

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина

Резюме. Актуальность исследования. В результате исследований последних лет расширяется количество заболеваний, ассоциированных с ожирением. У лиц с ожирением ассоциация с функциональным запором отмечается в 24.0% случаев, а ожирение регистрируется в 60.0% пациентов с функциональными запорами. Среди возможных механизмов развития этого сочетания являются изменения уровня серотонина в крови.

Цель исследования – изучить изменения уровня серотонина в крови больных на ожирение в сочетании с запорами и его взаимосвязь с показателями липидного спектра крови.

Материалы и методы. Обследовано 63 больных с ожирением в сочетании с синдромом раздраженной кишки с запорами (СПКз), 24 больные СПКз с нормальной массой тела и 10 практически здоровых людей. Среди больных с ожирением и запорами в 25 индекс массы тела равнялся 32.8±0.24кг/м², в 28 - 37.8±кг/м², а в 10 - 42.6±0.5кг/м². У пациентов с синдромом раздраженной кишки без ожирения индекс массы тела составлял 21.7±0.4кг/м². У всех больных определяли уровень серотонина в сыворотке крови и показатели липидного спектра крови.

Результаты исследования. Установили, что при синдроме раздраженной кишки с запорами уровень серотонина в крови снижен. При ожирении и СПКз концентрация серотонина, наоборот, повышенная. Во всех больных СПКз на фоне ожирения отмечался повышенный уровень общего холестерина и триглицеридов. Обнаружена прямая корреляционная связь между высоким уровнем триглицеридов и концентрацией серотонина в сыворотке крови.

Рост степени ожирения при наличии СПКз сопровождался снижением концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности (ХЛПВЩ) при отсутствии его отклонений от нормы у пациентов с СПКз без избыточной массы тела.

Выводы. При росте степени ожирения повышается уровень серотонина в крови, усугубляются нарушения липидного спектра крови.

Ключевые слова: синдром раздраженной кишки с запорами, ожирение, серотонин, липидограмма.

V.G. Mishchuk, G.V. Grigoruk

Serotonin Level and Lipid Metabolism Indices in Patients with Irritable Bowel Syndrome with Constipation Against the Background of Various Degrees of Obesity

SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University", Ivano-Frankivsk, Ukraine

Abstract. Topicality of the research. Recent research shows that the number of diseases associated with obesity has been increasing. In obese persons, association with functional constipation is noted in 24.0% of cases, and obesity is recorded in 60.0% of patients with functional constipation. Among the possible mechanisms for the development of such a combination are changes in serotonin level in the blood, although the existing data are ambiguous and sometimes controversial.

The objective of the study is to investigate the changes in serotonin level in the blood of obese patients in combination with constipation

and its relationship with the lipid profile of the blood.

Materials and methods. 63 patients with obesity in combination with irritable bowel syndrome with constipation (IBSc), 24 patients with normal body mass index and 10 practically healthy people were examined. 25 patients with obesity and constipation had a body mass index of $32.8 \pm 0.24 \text{ kg/m}^2$, 28 patients – $37.8 \pm \text{kg/m}^2$, and 10 patients – $42.6 \pm 0.5 \text{ kg/m}^2$. In patients with irritable bowel syndrome without obesity, the body mass index was $21.7 \pm 0.4 \text{ kg/m}^2$. The blood serotonin level and lipid profile of the blood was determined in all patients.

Results. It was determined that in case of irritable bowel syndrome with constipation, serotonin level in the blood was reduced. In obesity with IBSc, the concentration of serotonin, on the contrary, was elevated. All patients with IBSc and obesity were marked an elevated level of total cholesterol and triglycerides. A direct correlation between high levels of triglycerides and serotonin concentration in serum of such comorbid patients was detected. The increase in the degree of obesity in the presence of IBSc was accompanied by a decrease in the concentration of cholesterol of high density lipoprotein. Patients with IBSc without excessive body weight had no such deviations.

Conclusions. With an increase in the degree of obesity, serotonin level in the blood increases and the lipid blood spectrum worsens.

Key words: irritable bowel syndrome with constipation, obesity, serotonin, lipidogram.

Надійшла: 02.01.2018

Завершено рецензування: 25.03.2018

Прийнята до друку: 26.03.2018

DOI: 10.21802/gmj.2018.2.4

Musharaf Bashir¹, Sheikh Imran Sayeed²*

Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome in Young Diabetics

¹ Demonstrator, Department of Physiology, GMC and SMHS hospital, Srinagar, J&K, India

² Associate Professor and Head, Department of Physiology, Government Medical College and SMHS Hospital, Srinagar, J&K, India

* Corresponding author: dr.musharaf.mb@gmail.com

Abstract. Postural orthostatic tachycardia syndrome is a condition characterized by imbalance in autonomic reactivity leading to exaggerated heart rate and other symptoms of orthostatic intolerance. In adolescents, it is characterized either by a continuous increase in heart rate of ≥ 40 bpm as compared to basal heart rate or sustained basal rate of ≥ 130 bpm.

The objective of the research was to compare the characteristics of adolescent diabetics with postural orthostatic tachycardia syndrome with the controls.

Methods. Seventy adolescents diagnosed with type 1 diabetes mellitus who were treated at the department of Endocrinology, Government Medical College and Shri Maharaja Hari Singh hospital, Srinagar, J&K, India were selected for the study. Lying to standing test was performed. Heart rate was recorded at the 2nd, 3rd, 5th and 10th minutes. Based on the results of lying to standing test, there were selected 25 diabetic adolescents with postural orthostatic tachycardia syndrome. Their characteristics were compared with age- and sex-matched adolescents using unpaired T test. $P < 0.05$ was considered

significant.

Results. We observed a significantly lower body mass index ($p=0.027$), as well as a significantly higher fasting blood glucose level ($p<0.0001$) in diabetics with postural orthostatic tachycardia syndrome.

Conclusion. It may be concluded that lower body mass index and higher fasting blood glucose level may lead to the development of postural orthostatic tachycardia syndrome in adolescents.

Problem statement and analysis of the recent research

Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) is a form of autonomic imbalance which leads to the symptoms of orthostatic intolerance and is characterized by an exaggerated heart rate (HR) upon standing from a lying position [1]. Although POTS can affect people at any age, it is usually seen in young and middle-aged people [2]. In adults, POTS is defined as an increase in HR of ≥ 30 beats per minute (bpm) within 10 minutes upon standing or sustained basal HR of ≥ 120 bpm in a recumbent