

ВПЛИВ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНИХ ГОРМОНІВ НА РОЗВИТОК ОЖИРІННЯ ТА НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ДІТЕЙ*

Пархоменко Л. К., Страшок Л. А., Хоменко М. А.

*Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна
laspediatr1984@gmail.com*

На сьогодні ожиріння є глобальною епідемією та основою для метаболічного синдрому і багатьох супутніх станів, таких як діабет 2 типу, серцево-судинні захворювання, дисліпідемія та неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), що у свою чергу може прогресувати до неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), фіброзу та циррозу [1, 2]. Виявлено, що поширеність НАЖХП серед дітей і підлітків склала 7,6 % в загальній популяції та 34,2 % серед хворих на ожиріння [3].

У шлунково-кишковому тракті синтезується велика кількість гормонів, що беруть участь у регуляції процесів травлення та енергетичного балансу, тому дослідження останніх років все більше зосереджені на вивченні ролі кишкової мікробіоти та гастроінтестинальних гормонів у розвитку ожиріння та коморбідної патології.

Однак, потребує подальшого вивчення їх вплив на конкретні ланки патогенезу захворювання.

Роль взаємодії кишечника та мозку у розвитку ожиріння та НАЖХП.

Багатьма дослідженнями останніх років доведена ендокринна функція вісцеральної жирової тканини та її роль у розвитку НАЖХП. Але на сьогодні вже існують роботи, які розглядають шлунок в якості ендокринного органу, що може робити внесок у розвиток та прогресування як ожиріння, так і НАЖХП [2]. Дослідження останніх років доводять, що кишково-шлунковий тракт є одним з найбільших гормонпродуруючих органів в організмі людини з точки зору кількості присутніх ендокринних клітин, а також кількості вироблених гормонів [4].

Донедавна існувала думка про однопілляльність сигналізації від мозку до кишечника, однак нещодавно було встановлено, що передача сигналів у вісі «кишечник-мозок» відбувається в обох напрямках, а цей складний зв'язок залучений в регуляцію почуття голоду, насичення і енергетич-

* Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 1.02.2019.

ного балансу [5]. Обговорюються декілька механізмів за допомогою яких кишечник надсилає сигнали до мозку. Гормони шлунково-кишкового тракту передають важливі аферентні сигнали до центральної нервової системи щодо енергетичного балансу або через зв'язування з рецепторами на блукаючому нерві, або шляхом зв'язування безпосередньо з рецепторами гіпоталамуса, включаючи дугоподібне і паравентрикулярне ядра, а також рецепторами в таких відділах мозку, як *corpus amygdaloideum*, *area tegmentalis ventralis*, *nucleus tractus solitarius* тощо. Гіпоталамус виступає в якості головного координаційного центру, що регулює гомеостаз [6]. Виявлено, що пептиди шлунково-кишкового тракту є сигнальними молекулами для дугоподібного ядра гіпоталамуса, що може експресувати як анорексигенні пептиди, такі як проопіомеланокортин, так і орексигенні пептиди, такі як нейропептид Y та γ -аміномасляна кислота, і, таким чином, впливати на метаболічний стан [5]. Вважається, що робота автономної нервової системи та сигнали від міжм'язових і підслизових кишкових сплетінь (Ауербаха та Мейснера) через блукаючий нерв, дія цитокінів, секреція кишкових пептидів та сигналізація від кишкової мікробіоти — фактори, які модулюють дію як один одного, так і роботу мозку [6].

Інтестинальні гормони, що синтезуються ентероендокринними клітинами кишечника у відповідь на харчові та гормональні сигнали, і надалі впливають на роботу багатьох органів, включаючи підшлункову залозу, шлунково-кишковий тракт та мозок, регулюють важливі біологічні функції, такі як харчова поведінка, моторика шлунку та кишечника, всмоктування поживних речовин, секреція інших регуляторних пептидів, утворення кишкового бар'єра, метаболізм глюкози тощо [4]. Відомо, що продукти життєдіяльності кишкової мікробіоти, такі як коротколанцюгові жирні кислоти (КЛЖК), можуть впливати на секрецію інтестинальних гормонів [7]. Мікробіота кишечника синтезує і певні нейропептиди, такі як дофамін, а також модулює перетворення триптофану на серотонін, який грає досить важливу роль у регуляції настрою

та харчової поведінки, і, таким чином, впливає на енергетичний гомеостаз [8]. Отже, гормони шлунково-кишкового тракту можна розглядати як частину єдиної системи, в якій пептиди за допомогою ендокринної, нейрокринної та паракринної сигналізації впливають на харчову поведінку, масу тіла та резистентність до інсуліну і, таким чином, роблять внесок у патогенез ожиріння та НАЖХП [5, 9].

Анорексигенні гастроінтестинальні гормони у патогенезі ожиріння та НАЖХП.

Пептид YY (тирозин-тирозин, PYY) секретується постпрандіально L-клітинами кишечника, які виділяють пептид в кровотоки або через клітинні відростки безпосередньо в клітини-мішені. В основному PYY виробляється в дистальних відділах тонкого та товстому кишечнику [9]. Основні стимулятори секреції пептиду — вуглеводи, жири, жовчні кислоти та гастрин-релізінг пептид. Рівень PYY у крові, як правило, починає збільшуватися на 15–30 хв після їжі і досягає максимуму на 60–90 хв [10]. Основними ефектами PYY є зменшення моторної активності шлунково-кишкового тракту, а також інгібування шлункової, панкреатичної, жовчної секреції [9]. PYY є гормоном з анорексигенною дією, тобто при попаданні по кровотоку до мозку в гіпоталамус стимулює нейрони, від яких залежить почуття насичення, і пригнічує ті нейрони, які відповідають за виникнення апетиту. PYY інгібує дію орексигенного нейропептиду Y в гіпоталамусі, викликаючи короткочасне припинення прийому їжі [10]. Відмічено, що у дітей, хворих на ожиріння, спостерігається зниження сироваткового рівня PYY натще та постпрандіально [11, 12], а після втрати ваги концентрації циркулюючого PYY повертаються до показників здорових однолітків [13].

Одним з гастроінтестинальних гормонів, що викликає найбільший інтерес дослідників, є глюкагоноподібний пептид-1 (GLP-1), що чинить анорексигенну дію [4–6]. Він виробляється у дистальному відділі тонкої кишки та товстому кишечнику L та K-клітинами, а також невеликою групою

нейронів, розташованих у *nucleus tractus solitarius* [4, 9]. Секреція GLP-1 в основному індукується поживними елементами, такими як ліпіди, вуглеводи та білки, а також, як вважають, опосередковано через жовчні кислоти [5, 9]. Дослідженнями встановлено, що продукти життєдіяльності кишкової мікробіоти, КЛЖК, зв'язуються з рецепторами, що пов'язані з G-білком, на поверхні L-клітин кишечника і, таким чином, сприяють секреції гормонів кишечника, таких як GLP-1 [5]. Вважають, що серед КЛЖК на синтез анорексигенних інтестинальних гормонів впливають бутират та пропіонат. Рівень сироваткового GLP-1 збільшується приблизно в 2–3 рази, сягаючи пікових рівнів приблизно через 20–30 хвилин після прийому їжі [4]. GLP-1 чинить глюкозозалежну секрецію інсуліну, інгібує постпрандіальну секрецію глюкагону, сприяє збільшенню кількості β-клітин підшлункової залози та покращує чутливість до інсуліну [6]. Крім того, GLP-1 через механізми, опосередковані блукаючим нервом, інгібує моторику шлунково-кишкового тракту, а також впливає на відділи мозку шляхом посилення почуття ситості і, таким чином, зменшує споживання їжі [5].

Накопичується все більше даних, що демонструють вплив мікробіоти на контроль апетиту. У дослідженні Breton et al. виявлено, що білки, які продукує *E. Coli*, діючи локально в кишечнику мають короточасний вплив на почуття ситості [14]. Вважають, що продукція інтестинальних гормонів, таких як GLP-1 і PYY, може опосередковувати цей ефект і бути поєднуючим містком між мікробіотою кишечника, ожирінням та НАЖХП.

У дослідженні Sumithran P. et al. серед дорослих, хворих на ожиріння, що втратили більше 10 % маси тіла, зареєстровано зниження рівнів GLP-1 та PYY [15]. Протилежні дані отримані у роботі C. Roth et al., де було виявлено зростання рівня PYY із істотною втратою ваги у підлітків [12]. При аналізі результатів дослідження D. Jensen et al. серед підлітків, хворих на ожиріння, яким вимірювали рівень PYY та GLP-1 у плазмі крові до призначення дієти та після її дотримання на протязі 12 тижнів, виявлено, що із втратою маси тіла

не відбулося достовірних змін у рівні GLP-1 та PYY [16]. Vos R. et al. у своїй роботі отримали такі ж дані. Автори дійшли висновку, що рівень гормонів не зазнав значних змін, так як втрата ваги була помірною [17]. У дослідженні A. Alisi et al. у дітей з НАЖХП після курсу лікування мультикомпонентним пробіотиком відмічено підвищення рівня GLP-1, що супроводжувалося покращенням стану ультразвукової картини печінки та значним зменшенням індексу маси тіла [18]. Авторами була висунута думка, що нормалізація балансу мікробіоти супроводжується підвищенням синтезу анорексигенних гормонів кишечником, покращенням чутливості до інсуліну.

Накопичуються докази того, що синтетичні аналоги GLP-1 та інгібітори ферменту дипептидил пептидази-4, який розщеплює цей гормон, здатні зменшувати вміст тригліцеридів у печінці, поліпшувати чутливість до інсуліну і зменшувати вираженість стеатозу печінки. Це свідчить на користь того, що препарати, які модулюють функцію GLP-1, можуть зупиняти або принаймні затримувати розвиток НАЖХП [19]. У нещодавно опублікованому дослідженні серед 52 дорослих хворих з неалкогольним стеатогепатитом застосування аналогу GLP-1 призводило до зменшення проявів стеатогепатиту та сповільнення прогресування фіброзу [20]. У своїй роботі T. Danne et al. дійшли висновку, що синтетичний аналог GLP-1 у лікуванні дітей 12–17 років з ожирінням мав подібний показник безпеки та переносимості в порівнянні з дорослими [21]. Проте, застосування цих препаратів у дитячому та підлітковому віці все ще залишається обмеженим.

Серед інших важливих гастроінтестинальних пептидів також глюкагоноподібний пептид-2, оксинтомодулін, гліцентин, обестатин, несфатин, соматостатин, секретин, холецистокінін, нейротензин, ксенін і глюкозозалежний інсулінотропний пептид.

Орексигенний гастроінтестинальний гормон грелін у патогенезі ожиріння та НАЖХП.

Грелін — єдиний добре вивчений гастроінтестинальний орексигенний гормон

у людини, що циркулює в крові [4]. Він синтезується головним чином P/D1-клітинами шлунка і тонкого кишечника, в підшлунковій залозі та центральній нервовій системі і має протилежні функції та закономірності секреції у відповідь на прийом їжі в порівнянні з GLP-1 [2]. Різностям дія цих гормонів на мозок була продемонстрована у нещодавньому дослідженні: рівень греліну в плазмі позитивно корелював з активацією префронтальної кори, corpus amygdaloideum та insula, негативно корелював з активацією гіпоталамуса, а рівень глюкози, інсуліну, PYY та GLP-1 у плазмі свідчили про зворотний ефект у тих же областях головного мозку [22].

Існує дві форми греліну: дезацил-грелін та модифікований за допомогою грелін-О-ацилтрансферази (GOAT) ацил-грелін. Вуглеводи, білки та жири пригнічують секрецію греліну постпрандіально. За відсутності їжі шлунок синтезує грелін, який стимулює апетит для ініціації харчування та поступово знижується після прийому їжі [2]. Грелін впливає на глікемічний контроль шляхом прискорення спорожнення шлунка, інгібування секреції інсуліну та стимулювання секреції глюкагону або інших контррегуляторних гормонів [4, 9]. Останнім часом повідомляється, що система грелін — GOAT грає ключову роль у розвитку стеатозу та його прогресуванні в НАСГ. Система грелін — GOAT бере участь в розвитку порушень ліпідного обміну, інсулінорезистентності, запаленні та апоптичній загибелі клітин, що є факторами патогенезу як ожиріння, так і НАЖХП.

Встановлено, що рівень греліну в сироватці крові дітей, хворих на ожиріння та НАЖХП, знижений, що, як вважають, може бути наслідком підвищеного рівня інсуліну, який має інгібіторний ефект на секрецію греліну. У дослідженні N. Arslan et al. доведено, що майже в половині підлітків з ожирінням виявлялась НАЖХП, при цьому грелін негативно корелював з індексом маси тіла [23]. У роботі P. Valagopal et al. рівень греліну був достовірно нижчим у підлітків, хворих на ожиріння, порівняно із здоровими однолітками [24]. Дослідниками з Японії, що обстежували дітей з жи-

рінням, у третини з яких діагностували НАЖХП, виявлено нижчий рівень греліну в плазмі крові порівняно із здоровими [25]. Попередні дослідження показали, що у дітей з ожирінням порушується постпрандіальне зниження греліну [26]. Вважається, що втрата ваги призводить до нормалізації рівня греліну у плазмі крові. Однак це питання все ще залишається предметом обговорення. Встановлено різну динаміку рівня греліну у дітей та підлітків, хворих на ожиріння, до та після призначення лікування і модифікації способу життя: рівень гормону підвищувався у дослідженні S. Vos et al. [17], проте у дослідженні D. Jensen et al. [16] не було відмічено достовірних змін. Окрім греліну орексигенну дію мають такі сполуки як нейропептид Y, агути-зв'язаний пептид, однак вони синтезуються у нервовій системі.

Серотонін.

Одним з основних нейромедіаторів, що належить за хімічною будовою до біогенних амінів, вважається серотонін. Понад 90 % всього його вмісту в організмі знаходиться в шлунково-кишковому тракті, де серотонін синтезується з L-триптофану в ентохроматофінних клітинах епітелію та зберігається в секреторних гранулах [27]. Гормон виділяється у відповідь на хімічну або механічну стимуляцію та впливає на моторику шлунково-кишкового тракту. Серотонін – важливий регулятор системного енергетичного обміну, що модулює фізіологічні процеси в багатьох тканинах та органах, таких як печінка, м'язи і жирова тканина [4]. Метаболізм серотоніну насамперед відбувається у печінці. На сьогодні є дослідження, що свідчать про вплив гормону на гепатоцити, що призводить до ліпогенезу у тварин. У роботі J. Namkung et al. за допомогою генетичних і фармакологічних моделей інгібування серотоніну у мишей досліджувались функціональні зв'язки між стеатозом печінки і гормоном. Було показано, що серотонін має прямий вплив на накопичення ліпідів в печінці, а пригнічення його синтезу в кишечнику полегшує прояви стеатозу печінки [28, 29]. Однак, досліджень в цьому напрямку у людей ще

бракує. Нерозкритим залишається питання про взаємодію кишкової мікробіоти та синтезу серотоніну. Відомо, що серотонін стимулює ріст *Enterococcus faecalis*, *E. coli* та *Rhodospirillum rubrum* в культурі, а деякі бактерії, включаючи *Corynebacterium* spp., *Streptococcus* spp. і *Escherichia coli*, можуть синтезувати серотонін [30].

Рівень гормону у крові та центральній нервовій системі не залежать один від одного, так як сам серотонін не проходить через гематоенцефалічний бар'єр, а залежить від кількості триптофану, яка досягла мозку, і тому центральні і периферичні серотонінергічні системи розділені. Встановлено, що в центральній нервовій системі серотонін активує нейрони анорексигенного пропіомеланокортину та інгібує нейрони нейропептиду Y, що має орексигенну дію, і, таким чином, регулює апетит [4]. Отже, збільшення рівня гормону в ЦНС сприяє зменшенню споживання їжі і маси тіла, а гіперпродукція серотоніну в кишечнику, як вважають, призводить до ожиріння [27]. У дослідженнях на мишах концентрація серотоніну в порталній вені підвищувалася при харчуванні продуктами з високим вмістом жиру [28]. У роботі А. Ojeda-Rodríguez et. al., що проводили дослідження серед дітей, хворих на ожиріння, рівень серотоніну в плазмі крові знижувався після застосування на протязі 10 тижнів дієти із помірним зниженням калорійності раціону незалежно від розміру втраченої ваги [31]. Таким чином, наведені дані дозволяють розглядати рівень серотоніну в якості мішені для лікування ожиріння та НАЖХП.

З метою вивчення рівня серотоніну у підлітків в залежності від індексу маси тіла (ІМТ) в клініці ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України» проведено клініко-анамнестичне обстеження 43 під-

літків, що перебували на стаціонарному лікуванні, з яких 52,4 % юнаків та 47,6 % дівчат віком 12–17 років, хворих на ожиріння, та 25 здорових підлітків. Діагноз встановлено згідно МКХ-10 та на підставі «Протоколу надання медичної допомоги дітям, хворим на ожиріння» (Наказ МОЗ України від 24.04.2006 № 254). Рівень серотоніну визначали флюорометричним методом за загальноприйнятою методикою [32]. Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням пакетів комп'ютерних програм Excel 2010 (Microsoft), Statistica 6,0. Нормальність розподілу даних визначали за допомогою критерію Колмогорова-Смирнова. Статистичну обробку проводили за допомогою параметричних методів, для порівняння показників застосовували t критерій Стьюдента. Дані наведені як середнє значення та похибка середнього арифметичного ($M \pm m$). Різниця вважалася достовірною при $p < 0,05$.

В результаті клініко-анамнестичного дослідження виявлено, що у 74,4 % хворих відмічався підвищений апетит, диспепсичні симптоми у 55,8 % хворих, біль в животі різної локалізації у 51,1 % підлітків. При об'єктивному обстеженні було встановлено болючість в правому підребер'ї у 41,8 % підлітків, в епігастрії — у 34,9 % хворих, збільшення печінки відзначалося у 88,4 % підлітків. При визначенні антропометричних показників ІМТ у хворих дорівнював $30,43 \pm 0,55$ кг/м² та $20,35 \pm 0,43$ кг/м² у здорових однолітків ($p < 0,05$). Значення рівня серотоніну було достовірно вищим у групі підлітків, хворих на ожиріння ($1,24 \pm 0,08$ мкмоль/л проти $0,57 \pm 0,04$ мкмоль/л, $p < 0,05$).

Таким чином, при вивченні рівня серотоніну у підлітків в залежності від ІМТ встановлено, що достовірно вищим було значення гормону у підлітків, хворих на ожиріння.

ВИСНОВКИ

Паралельно із глобальною епідемією ожиріння серед дітей та підлітків зростає і поширеність захворюваності на НАЖХП. Дослідження останнього часу ставлять на передній план комплексну взаємодію

між різними системами органів у етіології та патогенезі низки захворювань. Хоча розуміння складних взаємодій між шлунком, кишечником, мозком та мікробіотою ще встановлюються, однак, вже зараз дове-

дено, що гастроінтестинальні гормони регулюють ряд важливих біологічних функцій та грають ключову роль у розвитку та прогресуванні ожиріння і НАЖХП. Не зважаючи на те, що роботи, спрямовані на розуміння фізіологічних ефектів гастроінтестинальних гормонів у людей, є тех-

нічно вимогливими та дорогими, необхідні подальші дослідження у цьому напрямку, які визначають місце гастроінтестинальних гормонів у розробці нових шляхів профілактики і лікування ожиріння та НАЖХП у дитячому віці.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. WHO. Commission on Ending Childhood Obesity. Facts and figures on childhood obesity, *Geneva*, 2017.
2. Birerdinc A, Stoddard S, Younossi Z. *Cur Gastroenterol Reports* 2018; 20(6): 24. doi: 10.1007/s11894-018-0629-6.
3. Anderson EL, et al. *PloS one* 2015; 10(10): e0140908.
4. Reinehr T, Roth CL. *Endocrine* 2015; 49(1): 35-50. doi: 10.1007/s12020-014-0518-1.
5. Koukias N, Buzzetti E, Tsochatzis E. *Minerva Endocrinol* 2017; 42(2): 184-194. doi: 10.23736/S0391-1977.16.02567-0.
6. Roth CL, Doyle RP. *Endocrine Development* 2017; 32: 100-123. doi: 10.1159/000475734.
7. Murugesan S, et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018; 37(4): 621-625.
8. Jenkins T, et al. *Nutrients* 2016; 8(1): 56. doi: 10.3390/nu8010056.
9. Steinert RE, et al. *Physiol Rev* 2016; 97(1): 411-463. doi: 10.1152/physrev.00031.2014.
10. Gibbons C, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(5): 847-855. doi: 10.1210/jc.2012-3835.
11. Roth CL, et al. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010; 23(12): 1299-1309.
12. Roth CL, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(12): 6386-6391.
13. Reinehr T, et al. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010; 23(1-2): 101-108.
14. Breton J, et al. *Cell Metab* 2016; 23(2): 324-334. doi: 10.1016/j.cmet.2015.10.017.
15. Sumithran P, et al. *New Engl J Med* 2011; 365(17): 1597-1604. doi: 10.1056/NEJMoa1105816.
16. Jensen DE, et al. *Pediatr Obes* 2015; 10(5): 380-387.
17. Vos RC, et al. *ISRN Endocrinol* 2011; 2011: 353-359.
18. Alisi A, et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39(11): 1276-1285.
19. Chalasani N, et al. *Hepatology* 2018; 67(1): 328-357. doi: 10.1002/hep.29367.
20. Armstrong MJ, et al. *The Lancet* 2016; 387(10019): 679-690. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00803-X.
21. Danne T, et al. *J Pediatr* 2017; 181: 146-153. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.10.076.
22. Zanchi D, et al. *Neurosci Biobehav Rev* 2017; 80: 457-475. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.06.013.
23. Arslan N, Sayin O, Tokgoz Y. *J Endocrinol Invest* 2014; 37(11): 1091-1097.
24. Balagopal P, et al. *Obesity* 2010; 18(9): 1747-1753.
25. Delhanty PJ, et al. *Endocrine* 2013; 43(2): 247-248. doi: 10.1007/s12020-012-9800-2.
26. Beglinger S, et al. *Obesity* 2014; 22(9): 2047-2052.
27. Sun EW, et al. *Front Endocrinol* 2018; 9: 754. doi: 10.3389/fendo.2018.00754.
28. Choi W, et al. *Nature Commun* 2018; 9(1): 4824. doi: 10.1038/s41467-018-07287-7.
29. Namkung J, et al. *Diab Metab J* 2018; 42(3): 233-243. doi: 10.4093/dmj.2017.0084
30. Yano JM, et al. *Cell* 2015; 161(2): 264-276. doi: 10.1016/j.cell.2015.02.047.
31. Ojeda-Rodríguez A, et al. *Nutr Hospitalaria* 2018; 35(2): 279-285.
32. Kulinskij VI, Kostjukovskaja AS. *Lab Delo* 1969; 7: 390-394.

ВПЛИВ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНИХ ГОРМОНІВ НА РОЗВИТОК ОЖИРІННЯ ТА НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ДІТЕЙ

Пархоменко Л. К., Страшок Л. А., Хоменко М. А.

*Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна
laspediatr1984@gmail.com*

На сьогодні ожиріння стає без перебільшення глобальною епідемією серед дитячого населення, а соціальна значущість цієї проблеми обумовлюється загрозою інвалідизації хворих молодого віку, зниженням тривалості життя та розвитком тяжких супутніх захворювань. В результаті збільшення досліджень з вивчення енергетичного гомеостазу сформовано думку, що ожиріння – мультифакторіальне та більш складне захворювання, ніж вважалося раніше. В останні роки увагу дослідників все більше привертає вивчення кишкової мікробіоти та її впливу на стан здоров'я людини, що обумовлюється розвитком нових технологій і методів вивчення мікробіома. Нещодавними дослідженнями встановлено, що існує взаємний вплив мозку та кишечника один на одного, і накопичується все більше даних, що підтверджують роль цього складного зв'язку в регуляції почуття голоду, насичення і енергетичного балансу. Доведений як безпосередній вплив на ці процеси мікробіоти кишечника, так і опосередкований через її втручання в синтез та обмін гормонів та біологічно активних сполук системи травлення. На сьогодні відомо, що саме кишково-шлунковий тракт є одним з органів людини, де синтезується найбільша кількість гормонів. На сучасному етапі розвитку науки відомо більше 30 гастроінтестинальних гормонів і біологічно активних речовин, що регулюють процеси травлення і беруть участь у регуляції загального гомеостазу. Найбільш вагому роль в розвитку ожиріння та неалкогольної жирової хвороби печінки мають такі гормони, як грелін, пептид YY та глюкагоноподібний пептид-1. В огляді літератури представлені сучасні дані, що демонструють роль гастроінтестинальних гормонів у формуванні та розвитку ожиріння та неалкогольної жирової хвороби печінки у дітей, а також наведено дані власного дослідження.

Ключові слова: гастроінтестинальні гормони, ожиріння, неалкогольна жирова хвороба печінки, діти.

ВЛИЯНИЕ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ ГОРМОНОВ НА РАЗВИТИЕ ОЖИРЕНИЯ И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ

Пархоменко Л. К., Страшок Л. А., Хоменко М. А.

*Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина
laspediatr1984@gmail.com*

Сегодня ожирение становится без преувеличения глобальной эпидемией среди детского населения, а социальная значимость этой проблемы обуславливается угрозой инвалидизации больных молодого возраста, снижением продолжительности жизни и развитием тяжелых сопутствующих заболеваний. В результате увеличения числа исследований по изучению энергетического гомеостазу сформировано мнение, что ожирение – мультифакториальное и более сложное заболевание, чем считалось ранее. В последние годы внимание исследователей все больше привлекает изучение кишечной микробиоты и ее влияния на состояние здоровья человека, что обусловлено развитием новых технологий и методов изучения микробиома. Недавними исследованиями установлено, что существует взаимное влияние мозга и кишечника друг на друга, и накапливается все больше данных, которые подтверждают роль этой сложной связи в регуляции чувства голода, насыщения и энергетического баланса. Доказано как непосредственное влияние на эти процессы микробиоты кишечника, так и опосредованное через ее вмешательство в синтез и обмен гормонов и биологически активных соединений системы пищеварения. Сегодня известно, что именно желудочно-кишечный тракт является одним из органов человека, где синтезируется наибольшее количество гормонов. На современном этапе развития науки известно более 30 гастроинтестинальных гормонов и биологически активных веществ, которые регулируют процессы пищеварения и участвуют в регуляции общего гомеостазу. Наиболее важную роль в развитии ожирения и неалкогольной жировой болезни печени имеют такие гормоны как грелин, пептид YY и глюкагоноподобный пептид-1. В обзоре литературы представлены современные данные, демонстрирующие роль гастроинтестинальных гормонов в формировании и развитии ожирения и неалкогольной жировой болезни печени у детей, а также приведены данные собственного исследования.

Ключевые слова: гастроинтестинальные гормоны, ожирение, неалкогольная жировая болезнь печени, дети.

**INFLUENCE OF GASTROINTESTINAL HORMONES
ON THE DEVELOPMENT OF OBESITY AND NON-ALCOHOLIC
FATTY LIVER DISEASE IN CHILDREN**

L. K. Parkhomenko, L. A. Strashok, M. A. Khomenko

*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine
laspediatr1984@gmail.com*

Obesity is becoming a global epidemic among children, and the social significance of this problem is determined by the threat of disability of young patients, reducing life expectancy and the development of severe comorbidities. As a result of the increasing number of studies on energy homeostasis, it has been suggested that obesity is a multifactorial and more complex disease than previously thought. In recent years, the attention of researchers is increasingly attracted to the study of intestinal microbiota and its impact on human health, due to the development of new technologies and methods of studying the microbiome. Recent studies have shown that there is a mutual influence of the brain and intestines on each other, and there is increasing evidence that confirms the role of this complex relationship in the regulation of hunger, satiation and energy balance. It is proved that there is a direct impact on these processes of intestinal microbiota, and mediated through its intervention in the synthesis and metabolism of hormones and biologically active compounds of the digestive system. Today it is known that the gastrointestinal tract is one of the human organs where the most hormones are synthesized. At the present stage of development of science, it is known that there are more than 30 gastrointestinal hormones and biologically active substances that regulate the processes of digestion and participate in the regulation of general homeostasis. The most important role in the development of obesity and non-alcoholic fatty liver disease belongs to hormones such as ghrelin, peptide YY and glucagon-like peptide 1. The literature review presents current data that demonstrate the role of gastrointestinal hormones in the formation and development of obesity and non-alcoholic fatty liver disease in children as well as data of own research.

Key words: gastrointestinal hormones, obesity, non-alcoholic fatty liver disease, children.