

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-229-9-36-43>

Эндокринные гастроэнтерологические аспекты метаболической дисфункции

Чернядьева Т.И.¹, Бонцевич Р.А.^{1,2,3}, Гаус О.В.⁴

¹ ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», (пл. Ленина, д. 1, г. Йошкар-Ола, Республика Марий Эл, 424000, Россия)

² ФГАОУ ВО «Белгородский национальный исследовательский университет», (ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015, Россия)

³ Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО, (ул. Бултерова, д. 36, г. Казань, 420012, Россия)

Для цитирования: Чернядьева Т.И., Бонцевич Р.А., Гаус О.В. Эндокринные гастроэнтерологические аспекты метаболической дисфункции. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;(9): 36–43. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-229-9-36-43

✉ Для переписки:

Роман А. Бонцевич

dr.bontsevich

@gmail.com

Чернядьева Татьяна Игоревна, студент 5-го курса

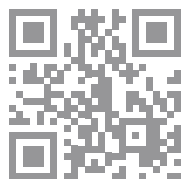
Бонцевич Роман Александрович, к.м.н., доцент, доцент кафедры внутренних болезней № 2 ФГБОУ; доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии; доцент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии; врач-терапевт, пульмонолог, клинический фармаколог

Гаус Ольга Владимировна, к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии

Резюме

В настоящей публикации представлен обзор современных сведений об аспектах формирования метаболической дисфункции и ее влияния на состояние органов эндокринной системы и желудочно-кишечного тракта. Особое внимание акцентируется на роли ключевых гормонов, таких как инсулин и лептин в регуляции метаболических процессов и функциональной активности органов пищеварения, в частности. Рассматривается вклад метаболической дисфункции в развитие как уже хорошо изученных в этом отношении заболеваний — сахарного диабета 2 типа и ожирения, жировая болезнь печени, желчнокаменная болезнь, а также в отношении отдельных нозологий гастроэнтерологического профиля, в частности синдрома раздраженного кишечника, для которых метаболические нарушения не являются традиционным фактором риска, но определяют особенности клинической картины. Накопленные к настоящему времени данные подчеркивают важность дальнейших исследований в этом направлении для уточнения нашего понимания механизмов, лежащих в основе этих ассоциаций.

EDN: VXDVLU



Результаты данного обзора могут служить основой для разработки новых подходов к диагностике и лечению метаболических нарушений, а также для формирования стратегий по профилактике связанных с ними заболеваний.

Ключевые слова: Сахарный диабет 2 типа, инсулино резистентность, метаболический синдром, гормоны щитовидной железы, жировая болезнь печени, ожирение, желчнокаменная болезнь, синдром раздраженного кишечника

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Endocrine gastroenterological aspects of metabolic dysfunction

T.I. Chernyadyeva¹, R.A. Bontsevich^{1,2,3}, O.V. Gaus⁴

¹ Mari State University, (1, Lenina Sq., Yoshkar-Ola, Republic of Mari El, 424000, Russia)

² Belgorod National Research University, (85, Pobedy Str, Belgorod, 308015, Russia)

³ Kazan State Medical Academy — branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education RMANPO, (36, Butlerova Str, Kazan, 420012, Russia)

For citation: Chernyadyeva T.I., Bontsevich R.A., Gaus O.V. Endocrine gastroenterological aspects of metabolic dysfunction. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(9): 36–43. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-229-9-36-43

✉ Для переписки:

Roman A. Bontsevich

dr.bontsevich

@gmail.com

Tatyana I. Chernyadyeva, 5th year student; ORCID: 0009–0004–4275–9645

Roman A. Bontsevich, MD, PhD, physician, pulmonologist, clinical pharmacologist, Associate Professor of the Department of Internal Diseases No. 2; Associate Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology; Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy; ORCID: 0000–0002–9328–3905

Olga V. Gaus, Cand. Sci. (Med.), Docent, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy and Gastroenterology; ORCID: 0000–0001–9370–4768, Scopus Author ID: 56598554900

Summary

This review article examines the endocrine gastroenterological aspects of metabolic dysfunction, which is a complex pathological condition that affects metabolism and is accompanied by disturbances in the functioning of the endocrine system. The introduction focuses on key hormones such as insulin and leptin and their roles in regulating metabolism and digestive processes. The consequences of disturbances in the secretion of these hormones, including the development of type 2 diabetes mellitus and obesity, are discussed. The article offers a comprehensive analysis of the relationship between endocrine disruption and gastroenterological problems such as irritable bowel syndrome, highlighting the importance of further research to understand the mechanisms underlying these diseases.

The results of this review can serve as the basis for the development of new approaches to the diagnosis and treatment of metabolic disorders, as well as for the formation of strategies for the prevention of associated diseases.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, metabolic syndrome, thyroid hormones, fatty liver disease, obesity, cholelithiasis, irritable bowel syndrome

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Метаболическая дисфункция является широко распространенным патологическим состоянием, которое часто ассоциируется с нарушениями эндокринной системы и гастроэнтерологическими проблемами. Эндокринные гормоны, такие как инсулин, глюкагон, лептин и другие, играют важную роль в регуляции метаболизма и процессов пищеварения. Нарушения в функционировании этих гормонов могут привести к различной патологии, включая ожирение, сахарный диабет 2 типа, жировая болезнь печени, желчнокаменная болезнь и другие.

В основе развития метаболической дисфункции и ассоциированных с ней заболеваний лежат нарушения секреции и/или восприятия рецепторами периферических тканей инсулина – гормона, играющего важную роль в регуляции уровня глюкозы в крови. Гипергликемия вследствие абсолютной или относительной недостаточности инсулина может привести к развитию сахарного диабета, что в свою очередь может вызвать серьезные осложнения, включая повреждение сосудов, нервов и органов пищеварительной системы.

Другим важным гормоном является лептин, который регулирует чувство голода и насыщения. Недостаточное выделение лептина или сниженная чувствительность к нему может привести к нарушениям аппетита и перееданию, что в свою очередь может способствовать развитию избыточной массы тела или ожирения и метаболическим нарушениям в целом.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) также может быть связан с эндокринными и гастроэнтерологическими аспектами метаболической дисфункции. Некоторые исследования показывают, что изменения в микробиоме кишечника и дисбаланс гормонов, таких как лептин и грелин, могут играть роль в формировании нарушений моторики и висцеральной дисфункции. Одно из исследований было направлено на изучение взаимосвязи между уровнем лептина в сыворотке крови и развитием СРК. Результаты показали, что средние уровни лептина в сыворотке составили 7,41 и 19,33 нг/мл в группах с СРК и контрольной группе соответственно ($P < 0,001$). Участники группы СРК имели значительно более высокий уровень стресса, чем контрольная группа ($P < 0,001$). Многомерный логистический регрессионный анализ показал, что скорректированные отношения шансов (OR) для уровня лептина в сыворотке (OR: 0,9; 95% доверительный интервал: 0,85–0,94) и уровня стресса (OR: 1,15; 95% доверительный интервал: 1,09–1,23) были почти такими же, как и для грубых значений. Это исследование впервые выявило связь между лептином и СРК. Данные результаты показывают, что уровень лептина в сыворотке значительно ниже в группе СРК, чем в контрольной группе, и эта связь не зависит от других переменных, таких как уровень стресса, индекс массы тела и т.д. [1].

Материалы и методы

Проведен поиск статей в базах данных PubMed и eLIBRARY, по ключевым словам. Проанализировано 46 статей, опубликованных в период с 2019 по 2024, включая оригинальные исследования, систематические обзоры и метанализы. После применения критериев отбора в обзор была включена 31 публикация. Основная часть статьи акцентирует

внимание на факторах, способствующих метаболической дисфункции, таких как малоподвижный образ жизни, неправильное питание и гормональные нарушения. Также подчеркивается связь между возрастом и увеличением распространенности метаболических заболеваний, что создает значительное бремя для системы здравоохранения.

Основная часть

Метаболическая дисфункция означает нарушение нормальных обменных процессов в организме, на развитие которых может влиять большое количество факторов, такие как малоподвижный образ жизни и отсутствие физической активности, неправильный выбор рациона питания, гормональный дисбаланс, хронический стресс, недостаточное количество сна, определенные лекарства или заболевания, которые могут повлиять на обмен веществ. Также огромное значение имеет генетическая предрасположенность или семейный анамнез нарушений обмена веществ.

С возрастом появляется все больше метаболических нарушений. Старение населения привело к значительному росту возраст-ассоциированных заболеваний, которые не только значимо снижают качество жизни самих пациентов, но и несут в себе колоссальное экономическое бремя для системы здравоохранения. Старение представляет собой сложный биологический процесс, который характеризуется постепенным ослаблением и ухудшением функциональной активности различных органов и тканей. Примером таких заболеваний является СД2, ожирение, метаболический синдром, гипертензия, атеросклероз и другие. Однако, несмотря на растущую распространенность возраст-ассоциированных заболеваний, понимание лежащих в их основе механизмов остается ограниченным [2].

Малоподвижный образ жизни, урбанизация и улучшение социально-экономического положения оказали серьезное влияние на сахарный диабет 2 типа во всем мире. Осложнения и сопутствующие заболевания от СД2 являются одной из 10 основных причин смерти во всем мире, и у людей с диабетом риск смертности от всех причин увеличивается в 2–3 раза [3]. Жировая ткань (ЖТ) все больше понимается как высокоактивная эндокринная железа, которая секретирует множество биологически активных веществ [4], и играет ключевую роль в поддержании энергетического баланса и метаболизма. Дисфункция ЖТ лежит в основе развития инсулинорезистентности, хронического системного воспаления эндокринных расстройств гемодинамических изменений и различных хронических заболеваний. Примечательно, что ЖТ играет важную роль в эндокринной системе, высвобождая множество факторов, которые влияют на контроль аппетита, энергетический обмен и регуляцию воспаления, тем самым оказывая системное воздействие на различные органы [5, 6]. Известно, что воспалительный процесс, приводящий к окислительному стрессу и обменным нарушениям гормонов щитовидной железы, сильно изменен при метаболической дисфункции [7].

Болезни щитовидной железы являются наиболее частыми эндокринными расстройствами, поражающими более 10% взрослого населения. Гормоны щитовидной железы, а именно свободный трийодтиронин (сТ3) и свободный тироксин (сТ4), играют важную роль в гомеостазе человека, поскольку они регулируют рост, развитие и энергетический обмен, начиная с внутриутробной жизни.

Как гипотиреоз, так и гипертиреоз очень распространены среди взрослого населения, и оба заболевания могут способствовать возникновению и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [8]. Гормоны щитовидной железы напрямую оказывают влияние на клетки сердечной мышцы, контролируя их способность сокращаться, а также воздействуют на их электрические свойства и их реакцию на гипертрофию. Дисфункция щитовидной железы выходит за рамки уровня отдельных клеток и включает сложные взаимодействия между сосудистой динамикой, нейрогормональным контролем и эндотелиальной функцией. Все эти факторы способствуют развитию сердечно-сосудистых заболеваний [9].

Гипотиреоз и гипертиреоз по-разному влияют на сердечно-сосудистую систему, вызывая различные проблемы. Функция щитовидной железы со временем снижается из-за физиологических изменений в сигнализации тиреотропного гормона, поглощении и метаболизме йода, метаболизме тиреоидных гормонов и активности на периферических участках [10]. Гипотиреоз характеризуется недостатком гормонов щитовидной железы и может привести к увеличению уровня холестерина, снижению сердечного выброса, повышенному артериальному давлению и задержке жидкости, приводящей к отечности. При гипертиреозе железа вырабатывает уже избыточное количество гормонов, что ускоряет метаболизм. Метаболические изменения могут способствовать ускоренному обмену веществ, гипергликемии, риску тромбообразования и увеличению метаболизма, который приводит к повышенному потреблению кислорода и увеличивает нагрузку на сердце. Было проведено исследование, в котором изучили связи между центральными индексами чувствительности к гормонам щитовидной железы (ТН) и резистентностью к инсулину (IR) у взрослых с нормальным функционированием щитовидной железы и ожирением. Результат этого исследования показал снижение центральной чувствительности к ТН, связанную с повышенной резистентностью жировой ткани к инсулину у взрослых с нормальным тиреоидным статусом и ожирением. Результаты дополнительно подтвердили важность чувствительности к ТН при метаболических заболеваниях [11].

Щитовидная железа является ключевым эндокринным органом для регуляции метаболических процессов. Анализ состава тела (Body composition analysis-BCA) является ценным дополнением к оценке индекса массы тела, который рассчитывается на основе оценки антропометрических показателей, таких как роста и веса тела. Это поперечное ретроспективное исследование было направлено на изучение взаимосвязи между объемом щитовидной железы (TV) и параметрами функции щитовидной железы, антропометрическими измерениями, параметрами BCA и наличием метаболического синдрома (MetS) у взрослых без клинически явного заболевания щитовидной железы. Результаты исследования «Retrospective Cross-Sectional Study of the Relationship of Thyroid Volume and Function with

Anthropometric Measurements, Body Composition Analysis Parameters, and the Diagnosis of Metabolic Syndrome in Euthyroid People Aged 18–65» показывают, что среди людей с эутиреозом пациенты с МС характеризуются большим TV по сравнению с людьми без МС, а люди с избыточным весом и ожирением характеризуются значительно более высокими значениями TV и значительно более низкой концентрацией ТТГ в сыворотке по сравнению с людьми с недостаточным и нормальным весом. Более того, среди людей с эутиреозом наблюдаются значимые корреляции между TV и концентрацией сывороточного FT3 (трийодтиронин свободный), а также некоторыми параметрами ВСА [12].

Тиреоидные гормоны (ТГ) являются эндокринными регуляторами метаболизма, которые контролируют внутриклеточные питательные вещества, подпитывающие сахара, аминокислоты и жирные кислоты. Например, ТГ регулируют баланс между катаболизмом и анаболизмом всех макромолекул, влияя на энергетический гомеостаз при различных состояниях питания [13].

Известно, что болезни щитовидной железы и СД2 часто взаимосвязаны между собой, что подразумевает взаимосвязь между дисфункцией щитовидной железы и резистентностью к инсулину. Индекс триглицеридов-глюкозы (TyG) является относительно новым суррогатным маркером резистентности к инсулину, который экономически эффективен и легко рассчитывается с помощью обычных лабораторных тестов. Присутствует положительная связь между субклиническим гипотиреозом (SCH) и резистентностью к инсулину с точки зрения индекса Ty G. Благодаря этому индекс может быть полезен при раннем скрининге и лечении пациентов с заболеваниями и патологическими состояниями, которые связаны с резистентностью к инсулину, такими как метаболический синдром, сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания [14].

Субклинический гипотиреоз связан с метаболическими заболеваниями. Однако наличие данной ассоциации у пожилых людей остается спорным. Для подтверждения этого в одном из исследований была изучена взаимосвязь между уровнем тиреотропина (ТТГ) и метаболическими заболеваниями. Результат этого исследования показал, что в группе молодых взрослых со слегка повышенным ТТГ (ТТГ 4,21–8,86 мЕд/л) по сравнению с эутиреоидной группой (ТТГ 0,27–4,2 мЕд/л) среди пожилых людей, у последних не было никакого значительного увеличения распространенности каких-либо метаболических расстройств. После корректировки с учетом факторов помех было обнаружено, что уровень ТТГ выше 8,86 мЕд/л является независимым фактором риска низкого холестерина липопротеинов высокой плотности (OR, 1,84; 95% ДИ, 1,14–2,98) (OR=отношение шансов, ДИ=доверительный интервал) и дислипидемии (OR, 1,49; 95% ДИ, 1,09–2,04) по сравнению с эутиреоидной группой у пожилых людей. В заключении авторы сделали вывод о том, что незначительное увеличение уровня ТТГ не связано с повышенным риском метаболических заболеваний у пожилых людей [15].

Длительное потребление пищи, богатой жирами, считается основным фактором, приводящим к резистентности к инсулину (ИР) и диабету 2 типа (СД2). Новые данные связывают избыточное накопление биоактивных липидов, таких как диацилглицерол и церамид, с нарушением передачи сигналов инсулина в скелетных мышцах [16]. Таким образом можно предположить, что многие гормоны жировой ткани могут влиять на аппетит, метаболизм, а также способствовать воспалению.

Распространенность сахарного диабета 2 типа быстро увеличивается, и надпочечниковые глюкокортикоиды могут усиливать это заболевание. Степень тяжести нескольких клинических показателей диабета 2 типа коррелирует с концентрацией кортизола [17]. Хронический стресс является существенным фактором, способствующим ожирению и расстройствам пищевого поведения у людей, включая медицинские, молекулярные и психологические элементы. Люди, находящиеся в состоянии хронического стресса, часто застревают на внешнем виде и весе, что приводит к негативному образу тела и нарушению отношений с едой, которая связана с нездоровым пищевым поведением. Хронический стресс также влияет на гормональный баланс, снижая уровень гормонов сытости лептина и повышая уровень гормона, стимулирующего аппетит, грелина, способствуя усилению голода и неконтролируемому перекусыванию [18]. Всё это приводит к увеличению уровня кортизола, что также тесно связано с увеличением веса и метаболическими нарушениями.

Ожирение является серьезной проблемой для здоровья из-за его высокой распространенности и сопутствующих заболеваний. С развитием медицины и расширением доступа к медицинской помощи средняя выживаемость увеличилась, что привело к увеличению числа пожилых людей. Чрезмерное потребление пищи, богатой жирами и сахарами, приводит к постоянному дисбалансу между потреблением и расходом энергии, что увеличивает ожирение [19, 20]. В настоящее время ожирение, а именно абдоминальный тип распределения жира, является главным диагностическим критерием метаболического синдрома, представляющего собой комплекс клинически значимых нарушений, в основе развития которых лежит снижение чувствительности тканей к инсулину [21]. Механизмы ожирения связаны со стрессом, охватывают нейровоспаление, окислительный стресс, а также нейрогормональные и нейротрансмиссионные нарушения. Стресс вызывает резистентность к инсулину, увеличивая риск ожирения за счет нарушения регуляции сахара в крови и накопления жира. Стресс также влияет на микробиом кишечника, потенциально влияя на хроническое воспаление и метаболические процессы, которые связаны с ожирением [18]. Можно понять, как неправильное питание влияет на микробиоту кишечника и на его функции, приводя к метаболическим нарушениям, что в свою очередь может усугублять воспалительные процессы.

Метаболическая дисфункция, ассоциированная со стеатозом печени (MASLD), становится все более распространенным заболеванием,

характеризующимся аномальным накоплением жира в печени, часто связанным с метаболическими нарушениями [22]. Причинами ее развития являются неправильное питание, низкая физическая активность, избыточный вес, ожирение, пожилой возраст, диабет и нарушения липидного обмена. Неалкогольная жировая болезнь печени определяется некоторыми исследователями как печеночное проявление метаболического синдрома, который связан с сахарным диабетом 2 типа, ожирением [23]. Исследование лекарственных средств для эффективного и безопасного лечения жировой болезни печени, связанной с метаболизмом (MAFLD), остается сложной задачей, но вмешательства в образ жизни, такие как диета и физические упражнения, остаются основой нашего терапевтического подхода [24, 25].

Стоит отметить, что метаболический синдром, связанный с ожирением, может ухудшить функциональную диспепсию и связанные с ней симптомы, вызывая системное воспаление и нарушение состава микробиоты кишечника, а также негативные эмоции (депрессию) через ось мозг-кишечник. Ученые предполагают, что современный образ жизни и факторы окружающей среды, особенно психологический стресс, играют решающую роль в высокой распространенности функциональной диспепсии и метаболического синдрома [26]. Нарушенные циркадные ритмы могут быть результатом несоответствия между циклами окружающей среды (из-за сменной работы, ограничения сна, кормления в непривычное время суток) и эндогенными ритмами или физиологическим старением. Среди многочисленных неблагоприятных эффектов нарушенные ритмы влияют на ось мозг-кишечник, способствуя патогенезу нескольких заболеваний желудочно-кишечного тракта, например, боли в животе, запоры, желудочная диспепсия, воспалительные заболевания кишечника, синдром раздраженного кишечника и другие [27].

Клетки кишечного эпителия выстилают поверхность просвета и участвуют в формировании кишечного барьера, где эти клетки играют огромное значение в переваривании пищи, усвоении питательных веществ и воды, защите от микробных инфекций и поддержании симбиотических взаимодействий с популяциями комменсальных микроорганизмов. Поддержание и координация всех этих функций требует жесткой регуляторной сигнализации, которая необходима для кишечного гомеостаза и здоровья организма. Дисфункция клеток кишечного эпителия, действительно, связана с желудочно-кишечными расстройствами, такими как синдром раздраженного кишечника, воспалительные заболевания кишечника и энтеропатия, связанные с глютеном [28].

Синдром раздраженного кишечника (СРК) представляет собой наиболее распространенное расстройство взаимодействия кишечника и мозга, встречающееся в клинической практике [29]. Это заболевание характеризуется нарушением моторики и висцеральной гиперчувствительностью, сопровождающейся болью в животе, вздутием живота, диареей и запором. Недавние исследования подчеркнули значительную роль микробиоты

кишечника в патогенезе СРК. С целью модуляции микробиоты, прежде всего, рассматриваются диета, назначение пребиотиков, пробиотиков и синбиотиков [30]. Дюкротте и другие описали потенциально полезное воздействие штамма на симптомы СРК у исследуемых субъектов [31]. Есть несколько испытаний, которые доказали полезное влияние пробиотиков на симптомы СРК и их тяжесть. Среди них были пробиотические капсулы с *Bifidobacterium infantis* 35,624 или *Bifidobacterium bifidum* MIMBb75 или *Lactobacillus brevis* KB290, изученные Whorwell et al., Guglielmetti et al. и Murakami et al. Кроме того, Martoni et al. провели анализ с участием двух отдельных пробиотиков *Lb. Acidophilus* DDS® –1 и *B. Lactis* UABla-12™ в форме капсул. Помимо улучшения общих симптомов СРК, Martoni et al. описали положительное влияние обоих пробиотических штаммов на консистенцию стула и тяжесть боли в животе [32, 33, 34]. Также имеются работы, правда с небольшим уровнем доказанности данных, по трансплантации микробиоты. Так было проведено исследование, целью которого было изучение эффективности трансплантации фекальной микробиоты (FMT) с подбором донора-реципиента при СРК с преобладающей диареей (СРК-Д) и оценка его влияния на микробиоту кишечника. Результаты этого исследования показали, что FMT, подобранная донором и реципиентом, значительно улучшила клинические симптомы, качество жизни и показатели тревожности у пациентов с СРК-Д, чем FMT, подобранная случайным донором [35]. Физические упражнения, как нефармакологическое вмешательство, были предложены для облегчения симптомов СРК путем модуляции микробиоты кишечника. Было показано, что аэробные упражнения, такие как бег, плавание и езда на велосипеде, увеличивают разнообразие и обилие полезных бактерий кишечника, включая *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*. Эти бактерии выделяют короткоцепочечные жирные кислоты, обладающие противовоспалительными свойствами и поддерживающие целостность барьера кишечника [36].

На состав кишечной микробиоты оказывают влияние различные факторы, включая генетику, перенесенные инфекции, питание, стресс, прием лекарственных средств, такие как антибиотики. Эти факторы могут оказывать влияние на изменение состава микробов, что приводит к дисбактериозу (микробному дисбалансу) и подвергает кишечник патогенным воздействиям. Дисбиоз относится к побочным эффектам этиологии воспалительных заболеваний, таких как синдром раздраженного кишечника (СРК) и метаболические заболевания, включая ожирение и сахарный диабет 2 типа. СРК проявляется обязательно наличием абдоминальной боли, связанной с нарушением дефекации, частоты стула и/или формы кала, а симптомы, такие как боль или дискомфорт в животе, вздутие живота, метеоризм могут его дополнять [37].

На фоне высокой распространенности метаболического синдрома (МС) в популяции желчно-каменная болезнь (ЖКБ) представляет важную проблему современного здравоохранения наряду с ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией (АГ) и СД2. Ведущая роль

в формировании патологии желчного пузыря у больных МС отводится инсулинорезистентности, атерогенной дислипидемии, НЖБП [38]. Известно, что у пациентов при метаболических нарушениях часто развивается ЖКБ. Риск развития данного заболевания напрямую сопряжен с числом компонентов МС, имеющих у отдельного больного. Это подтверждалось данными разных исследований на протяжении многих лет. Главная роль в формировании конкрементов желчного пузыря отводится нарушениям липидного обмена, опосредованным печенью, которые приводят к повышению выделению холестерина в желчь и выпадению в осадок кристаллов моногидрата холестерина. В условиях метаболических нарушений функционально изменённые гепатоциты синтезируют неполноценные жёлчные мицеллы с повышенным содержанием холестерина и сниженным фосфолипидов, что усиливает литогенность жёлчи. Центральное место в патогенезе МС и ЖКБ занимает именно висцеральное ожирение с каскадом метаболических расстройств, и растущая эпидемия ожирения

все больше актуализирует эту проблему. МС является не только фактором развития ЖКБ, но и предиктором неблагоприятного течения данного заболевания [39]. Было проведено исследование, которое было направлено на определение ведущих клинко-иммунологических маркеров, отражающих риск развития и прогрессирования течения желчнокаменной болезни у пациентов с метаболическим синдромом. Результаты его показали, что ведущими факторами, отражающими высокий риск формирования конкрементов у лиц с МС являются возраст ($P = 0,02$), объём талии ($P = 0,0002$) пациента, повышенный уровень сывороточной концентрации ГГТП ($P = 0,00001$), ММП-9 ($P = 0,002$) и её ингибитора ТИМП-1 ($P = 0,02$). Исходя из полученных данных, ведущими лабораторными маркерами, отражающими высокий риск конкрементогенеза у лиц с МС являются повышенный уровень сывороточной концентрации ГГТП (гамма-глутамилтранспептидаза), ММП-9 (матриксная металлопротеиназа 9) и её ингибитора ТИМП-1 [40].

Заключение

Многие исследования сообщают о распространённости метаболической дисфункции в развивающихся и развитых странах мира, в связи с ростом распространённости гипертонии, ожирения, СД2 и других заболеваний.

Помимо того, что возникновение метаболической дисфункции зависит от многих факторов, огромное значение имеет здоровый образ жизни, правильное питание и социально-экономический статус. Согласно данным большинства исследований к наиболее распространённым нарушениям обмена веществ относят сахарный диабет, гипотиреоз, гипертиреоз, ожирение и метаболический синдром.

Метаболическая дисфункция имеет комплексное влияние на эндокринную и гастроэнтерологическую системы. Понимание этих взаимосвязей

важно для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения, включая изменение образа жизни, диету, медикаментозную терапию и другие методы. Также важно проводить регулярное мониторирование уровня гормонов и функции органов пищеварения для своевременного выявления и коррекции нарушений.

В целом, эндокринные гастроэнтерологические аспекты метаболической дисфункции являются сложной областью, которая требует многостороннего подхода и сотрудничества между эндокринологами и гастроэнтерологами. Работая вместе, они могут помочь пациентам с метаболической дисфункцией и заболеваниями ЖКТ, связанными с эндокринными расстройствами, достичь лучшего контроля над своими заболеваниями и улучшить качество жизни.

Литература | References

1. Semnani S, Roshandel G, Keshtkar A, et al. Serum leptin levels and irritable bowel syndrome: a new hypothesis. *J Clin Gastroenterol.* 2009;43(9):826–830. doi: 10.1097/MCG.0b013e3181986900 Semnani S, Roshandel G, Keshtkar A, et al. Serum leptin levels and irritable bowel syndrome: a new hypothesis. *J Clin Gastroenterol.* 2009;43(9):826–830. doi: 10.1097/MCG.0b013e3181986900.
2. Drapkina O.M., Kim O.T. Is brown adipose tissue a new target for obesity therapy? *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021;20(5):2860. (In Russ.) doi: 10.15829/1728–8800–2021–2860.
Драпкина О.М., Ким О.Т. Бурая жировая ткань – новая мишень борьбы с ожирением? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2860. doi: 10.15829/1728–8800–2021–2860.
3. Maksimov M.L., Filimonova I.M., Shikaleva A.A., Knni Yu.A., Kanunikova E.A., Kanner E.V., Bontsevich R.A. Current issues of diabetes mellitus pharmacotherapy. Clinical pharmacology of hypoglycemic drugs. Textbook for doctors. Kazan, 2023. (in Russ.)
Актуальные вопросы фармакотерапии сахарного диабета. Клиническая фармакология сахароснижающих препаратов. Максимов М.Л., Филимонова И.М., Шикалева А.А., Кнни Ю.А., Кануникова Е.А., Каннер Е.В., Бонцевич Р.А. Учебное пособие для врачей / Казань, 2023.
4. Mir MM, Mir R, Alghamdi MAA, et al. Differential Association of Selected Adipocytokines, Adiponectin, Leptin, Resistin, Visfatin and Chemerin, with the Pathogenesis and Progression of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) in the Asir Region of Saudi Arabia: A Case Control Study. *J Pers Med.* 2022;12(5):735. Published 2022 May 1. doi: 10.3390/jpm12050735.
5. Chen L, Xuan Y, Zhu Y, et al. Adipocyte secreted NRG4 ameliorates age-associated metabolic dysfunction. *Biochem Pharmacol.* 2024;225:116327. doi: 10.1016/j.bcp.2024.116327.

6. Baldelli S, Aiello G, Mansilla Di Martino E, Campaci D, Muthanna FMS, Lombardo M. The Role of Adipose Tissue and Nutrition in the Regulation of Adiponectin. *Nutrients*. 2024;16(15):2436. Published 2024 Jul 26. doi: 10.3390/nu16152436.
7. Longo L, Marschner RA, de Freitas LBR, et al. Redefining the Role of Ornithine Aspartate and Vitamin E in Metabolic-Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease through Its Biochemical Properties. *Int J Mol Sci*. 2024;25(13):6839. Published 2024 Jun 21. doi: 10.3390/ijms25136839.
8. Patrizio A, Ferrari SM, Elia G, et al. Hypothyroidism and metabolic cardiovascular disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1408684. Published 2024 Jun 3. doi: 10.3389/fendo.2024.1408684.
9. Olanrewaju OA, Asghar R, Makwana S, et al. Thyroid and Its Ripple Effect: Impact on Cardiac Structure, Function, and Outcomes. *Cureus*. 2024;16(1): e51574. Published 2024 Jan 3. doi: 10.7759/cureus.51574.
10. Fiore V, Barucca A, Barraco S, et al. Hypothyroidism in Older Adults: A Narrative Review. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2024;24(8):879–884. doi: 10.2174/1871530323666230828110153.
11. Wei Y, Li X, Cui R, Liu J, Wang G. Associations between sensitivity to thyroid hormones and insulin resistance in euthyroid adults with obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1366830. Published 2024 Aug 8. doi: 10.3389/fendo.2024.1366830.
12. Jakubiak GK, Pawlas N, Morawiecka-Pietrzak M, Starzak M, Stanek A, Ciešlar G. Retrospective Cross-Sectional Study of the Relationship of Thyroid Volume and Function with Anthropometric Measurements, Body Composition Analysis Parameters, and the Diagnosis of Metabolic Syndrome in Euthyroid People Aged 18–65. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(7):1080. Published 2024 Jun 30. doi: 10.3390/medicina60071080.
13. Saggiocchi S, Restolfer F, Cossidente A, Dentice M. The key roles of thyroid hormone in mitochondrial regulation, at interface of human health and disease. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. Published online July 19, 2024. doi: 10.1515/jbcpp-2024-0108.
14. Thakur R, Kumar S, Neeraj RK, Saleem M, Kumar C, Mohan L. Evaluation of the Association between Insulin Resistance and Subclinical Hypothyroidism Using Triglyceride-Glucose Index: a Cross-Sectional Study. *Maedica (Bucur)*. 2024;19(2):255–259. doi: 10.26574/maedica.2024.19.2.255.
15. Zhai X, Li Y, Teng X, Teng W, Shi X, Shan Z. Relationship Between Serum Thyrotropin Levels and Metabolic Diseases in Older Adults. *J Clin Endocrinol Metab*. Published online July 2, 2024. doi: 10.1210/clinem/dgae387.
16. Roszczyc-Owsiejczuk K, Imierska M, Sokołowska E, et al. shRNA-mediated down-regulation of Acs1l reverses skeletal muscle insulin resistance in obese C57BL6/J mice. *PLoS One*. 2024;19(8): e0307802. Published 2024 Aug 23. doi: 10.1371/journal.pone.0307802.
17. Oltmanns KM, Dodt B, Schultes B, et al. Cortisol correlates with metabolic disturbances in a population study of type 2 diabetic patients. *Eur J Endocrinol*. 2006;154(2):325–331. doi: 10.1530/eje.1.02074.
18. Piątkowska-Chmiel I, Krawiec P, Zięta KJ, et al. The Impact of Chronic Stress Related to COVID-19 on Eating Behaviors and the Risk of Obesity in Children and Adolescents. *Nutrients*. 2023;16(1):54. Published 2023 Dec 23. doi: 10.3390/nu16010054.
19. Romani-Pérez M, Liébana-García R, Flor-Duro A, et al. Obesity and the gut microbiota: implications of neuroendocrine and immune signaling. *FEBS J*. Published online August 19, 2024. doi: 10.1111/febs.17249.
20. Battista F, Bettini S, Verde L, Busetto L, Barrea L, Muscogiuri G. Diet and physical exercise in elderly people with obesity: The state of the art. *Eur J Intern Med*. Published online August 17, 2024. doi: 10.1016/j.ejim.2024.08.007.
21. Akhmedov VA, Gaus OV. Involvement of the hepatobiliary system and pancreas in obesity. *Therapeutic Archive*. 2017;89(1):128–133. (In Russ.) doi: 10.17116/terarkh2017891128–133.
- Ахмедов В.А., Гаус О.В. Поражение органов гепатобилиарной системы и поджелудочной железы при ожирении. *Терапевтический архив*. 2017. Т. 89. № 1. С. 128–133. doi: 10.17116/terarkh2017891128–133.
22. Aggeletopoulou I, Tsounis EP, Triantos C. Vitamin D and Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD): Novel Mechanistic Insights. *Int J Mol Sci*. 2024;25(9):4901. Published 2024 Apr 30. doi: 10.3390/ijms25094901.
23. Szymala-Pędzik M, Piersiak M, Pachana M, Tomczak W, Sobieszkańska MI, Janocha A. Stłuszczenie wątroby jako czynnik ryzyka chorób sercowo-naczyniowych: analiza retrospektywna danych pacjentów Kliniki Geriatrii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu [Fatty liver as a risk factor for cardiovascular diseases: retrospective analysis of data from patients of the Geriatrics Clinic of University Clinical Hospital in Wrocław]. *Med Pr*. 2024;75(3):223–231. doi: 10.13075/mp.5893.01510.
24. Lu H, Ban Z, Xiao K, et al. Hepatic-Accumulated Obeticholic Acid and Atorvastatin Self-Assembled Nanocrystals Potentiate Ameliorative Effects in Treatment of Metabolic-Associated Fatty Liver Disease. *Adv Sci (Weinh)*. 2024;11(10): e2308866. doi: 10.1002/advs.202308866.
25. Serbis A, Polyzos SA, Paschou SA, Siomou E, Kiortsis DN. Diet, exercise, and supplements: what is their role in the management of the metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in children?. *Endocrine*. 2024;85(3):988–1006. doi: 10.1007/s12020-024-03783-7.
26. Volarić M, Šojat D, Majnarić LT, Vučić D. The Association between Functional Dyspepsia and Metabolic Syndrome-The State of the Art. *Int J Environ Res Public Health*. 2024;21(2):237. Published 2024 Feb 18. doi: 10.3390/ijerph21020237.
27. Salgado-Delgado RC, Espinosa-Tanguma R, Valdés Abadía B, Ramírez-Plascencia OD, Escobar C, Saderi N. Feeding during the resting phase causes gastrointestinal tract dysfunction and desynchronization of metabolic and neuronal rhythms in rats. *Neurogastroenterol Motil*. 2023;35(12): e14687. doi: 10.1111/nmo.14687.
28. Pinelli M, Makdissi S, Scur M. et al. Peroxisomal cholesterol metabolism regulates yap-signaling, which maintains intestinal epithelial barrier function and is altered in Crohn's disease. *Cell Death Dis*. 2024;15(7):536. Published 2024 Jul 28. doi: 10.1038/s41419-024-06925-x.
29. Casteels P, Kindt S. Diagnosing and managing irritable bowel syndrome with predominant diarrhoea in clinical practice: online survey among gastroenterologists and general practitioners. *Acta Gastroenterol Belg*. 2024;87(2):229–234. doi: 10.51821/87.2.12586.
30. Chlebicz-Wójcik A, Ślizewska K. Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics in the Irritable Bowel Syndrome Treatment: A Review. *Biomolecules*. 2021;11(8):1154. Published 2021 Aug 4. doi: 10.3390/biom11081154.

31. Ducrotté P, Sawant P, Jayanthi V. Clinical trial: *Lactobacillus plantarum* 299v (DSM 9843) improves symptoms of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2012 Aug 14;18(30):4012–8. doi: 10.3748/wjg.v18.i30.4012.
32. Whorwell PJ, Altringer L, Morel J, Bond Y, Charbonneau D, O'Mahony L, Kiely B, Shanahan F, Quigley EM. Efficacy of an encapsulated probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in women with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2006 Jul;101(7):1581–90. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00734.x.
33. Guglielmetti S, Mora D, Gschwender M, Popp K. Randomised clinical trial: *Bifidobacterium bifidum* MIMBb75 significantly alleviates irritable bowel syndrome and improves quality of life – a double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011 May;33(10):1123–32. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04633.x.
34. Murakami K, Habukawa C, Nobuta Y, Moriguchi N, Takemura T. The effect of *Lactobacillus brevis* KB290 against irritable bowel syndrome: a placebo-controlled double-blind crossover trial. *Biopsychosoc Med*. 2012 Aug 3;6(1):16. doi: 10.1186/1751-0759-6-16.
35. Zhang Y, Wang S, Wang H, et al. Efficacy of Donor-Recipient-Matched Faecal Microbiota Transplantation in Patients with IBS-D: A Single-Centre, Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Digestion*. Published online July 31, 2024. doi: 10.1159/000540420.
36. Li C, Li J, Zhou Q, Wang C, Hu J, Liu C. Effects of Physical Exercise on the Microbiota in Irritable Bowel Syndrome. *Nutrients*. 2024;16(16):2657. Published 2024 Aug 11. doi: 10.3390/nu16162657.
37. Abraham P, Pratap N. Dysbiosis in Irritable Bowel Syndrome. *J Assoc Physicians India*. 2023;71(9):75–81. doi: 10.59556/japi.71.0353.
38. Akhmedov V.A., Gaus O.V. Modern views on development mechanisms and tactics for treatment of patients with gallbladder disease associated with metabolic syndrome. *Medical alphabet*. 2019;2(13):52–56. (In Russ.) doi: 10.33667/2078-5631-2019-2-13(388)-52-56.
Ахмедов В.А., Гаус О.В. Современные представления о механизмах развития и тактике ведения больных желчнокаменной болезнью, ассоциированной с метаболическим синдромом. Медицинский алфавит. 2019;2(13):52–56. doi: 10.33667/2078-5631-2019-2-13(388)-52-56.
39. Gaus O.V., Akhmedov V.A. Clinical, biochemical and immunological features of cholelithiasis associated with metabolic syndrome. Bulletin of the Novosibirsk State University. Series: Biology, clinical medicine. 2013;11(3):125–129. (in Russ.)
Гаус О.В., Ахмедов В.А. Клинико-биохимические и иммунологические особенности желчнокаменной болезни, ассоциированной с метаболическим синдромом. Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. 2013. Т. 11. № 3. С. 125–129.
40. Gaus OV, Akhmedov VA. [Evaluation of prognostic factors for the development of cholelithiasis in patients with metabolic syndrome]. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2014;(11):46–50. (in Russ.) PMID: 25842664.
Гаус О.В., Ахмедов В.А. Оценка прогностических факторов развития желчнокаменной болезни у лиц с метаболическим синдромом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014. № 11 (111). С. 46–50.