

© Я.О. Михалко, 2011

УДК 616 – 008.9:616.3 [- 072.1

Я.О. МИХАЛКО

Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти, кафедра терапії та сімейної медицини, Ужгород

МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ ТА ПАТОЛОГІЯ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

У даній статті розглянуті сучасні дані особливостей поширеності та перебігу патології шлунково-кишкового тракту на фоні метаболічного синдрому.

Ключові слова: метаболічний синдром, шлунково-кишковий тракт

Вступ. В останні роки метаболічний синдром (МС) набув неабиякої «популярності» у медичній спільноті. Ця проблема привертає все більше увагу ендокринологів, кардіологів, лікарів загальної практики. Це зумовлено, насамперед, широкою поширеністю даної патології. В США близько однієї третини населення, яка страждає ожирінням чи збільшенням маси тіла мають ознаки МС. Найбільша частота МС спостерігається у похилому віці, в зрілому віці починається різке зростання захворюваності, яке проходить паралельно з розвитком ожиріння в популяції [12]. При цьому МС здебільшого розглядається як кардіологічна чи ендокринологічна проблема, в той час як стан органів травлення та їх роль у розвитку МС маловивчені хоча ці органи мають безпосереднє відношення до розвитку МС і нерідко самі стають органами-мішенями. До прикладу, частота патології біліарного тракту у хворих із МС становить 41,9%, патології печінки – 64%. Пацієнти з МС мають максимальний ризик розвитку неалкогольний жирової хвороби печінки (НЖХП) і, як наслідок, неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), який виявляється в 37% випадків. НЖХП в 90% асоційована з цукровим діабетом 2 типу, абдомінальним ожирінням, атерогенною дисліпідемією [5, 8].

Мета дослідження. Вивчити на основі літературних даних особливості поширеності та перебігу патології шлунково-кишкового тракту на фоні метаболічного синдрому.

Результати досліджень та їх обговорення. При МС найбільш часто зустрічаються захворювання органів травлення, представлені «метаболічної тріадою», а саме:

- захворювання стравоходу (72% випадків), що включають в основному ендоскопічно негативну гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ) з частими позастравохідними проявами, а також недостатність кардії, грижі стравохідного отвору діафрагми;

- захворювання печінки та біліарного тракту – 64% випадків (неалкогольна жирова хвороба печінки, холестероз жовчного міхура, жовчнокам'яна хвороба);

- захворювання товстої кишки – 68% випадків (дивертикул товстої кишки, гіпомоторна дискінезія, поліпи товстої кишки) [7].

Клінічні зміни з боку органів травлення у хворих із МС можуть бути найрізноманітнішими, характерним є наявність «перехлестних синдромів», обумовлених поліорганною патологією. Спільним для всіх компонентів МС є хронічний, часто безсимптомний перебіг.

Відзначено, що хронічний генералізований пародонтит того або іншого ступеня важкості трапляється у всіх хворих МС. Пародонтит, що протікає на тлі МС, характеризується швидкою деструкцією кісткової тканини, виявляється частіше у осіб молодого віку. Виявлена залежність між рівнем імунореактивного інсуліну та перебігом хронічного генералізованого пародонтиту [2].

Timonen P. та співавт. (2010) показали, що наявність МС сприяє поглибленню ясневих карманів та виникненню карієсу зубів. А також виявили слабкий зв'язок між МС та періодонтальною інфекцією [50].

Acharya A та співавт. (2010) показали, що лікування захворювань періодонту призводить до таких змін деяких показників крові (високочутливий С-реактивний протеїн (hsCRP), лейкоцитів, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ)), які позитивно впливають на перебіг МС [25].

Надлишкова маса тіла і ожиріння як прояви МС є факторами ризику розвитку гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) [10, 22]. Згідно з останніми дослідженнями при ожирінні частота спонтанних релаксації нижнього стравохідного сфінктера як основного патогенетичного механізму ГЕРХ збільшується. Ризик розвитку стравоходу Баррета і аденокарциноми стравоходу також корелюють з абдомінальним ожирінням [42, 51, 34]. Проте деякі дослідники вважають, що МС не є фактором ризику виникнення стравоходу Баррета [38]. Особливостями ГЕРХ у хворих з ожирінням в рамках МС є атиповий перебіг захворювання з переважанням диспептичних розладів, відсутність паралелізму між клінічними, ендоскопічними, морфологічними змінами та наявністю високого відсотка ускладнень ГЕРХ, таких як стравохід Баррета. Без корекції маси тіла хворого відсутня

стійка ремісія захворювання. Більш ніж у 50% хворих з МС при ендоскопічному дослідженні виявляються одиничні або множинні ерозії стравоходу. Ендоскопічно негативна ГЕРХ виявляється у 12% хворих. У кожного третього хворого при гістологічному дослідженні виявляється лейкоплакія стравоходу або гіперкератоз. Відзначена пряма кореляційна залежність між індексом маси тіла і вираженістю клінічних та ендоскопічних змін стравоходу. У більшості хворих даної групи індекс маси тіла (ІМТ) перевищував 30 кг/м² [10, 51].

Л. А. Nealy та співавт. у своєму дослідженні показали, що ожиріння є фактором ризику виникнення як ГЕРХ, так і стравоходу Баррета, проте МС діагностувався з однаковою частотою як в одній, так і в іншій групі. Разом з тим, підвищений рівень С-реактивного протеїну (СРП) (більше 10 мг/л) частіше спостерігався у чоловіків зі стравоходом Баррета [35].

Сьогодні вже не викликає сумнівів, що виразкова хвороба (ВХ) не належить лише до місцевих уражень гастродуоденальної слизової оболонки, а є патологією цілісного організму. За даними В.Б. Гриневича та співавт., у 31% пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки (ВХДПК) виявляються розлади вуглеводного обміну у вигляді порушення толерантності до глюкози / гіперглікемії натще (у 21% випадків) і цукрового діабету 2-го типу (у 10% випадків), а корекція вуглеводного обміну дозволяє в 2 рази знизити частоту рецидивування ВХ. Встановлено чіткий взаємозв'язок порушень ліпідного та вуглеводного обміну, обумовлених інсулінорезистентністю, з розвитком ВХ, особливо рецидивуючим її протіканням та виразками, що тривало рубцюються [14]. Клінічно відзначається пролонгація і атиповість більшого абдомінального синдрому у фазі рецидиву ВХ, що поєднується з порушеннями вуглеводного обміну, в порівнянні з ізольованою формою захворювання. На виникнення і перебіг ВХ впливають не тільки порушення вуглеводного обміну, а й «судинні катастрофи», що є невід'ємною частиною проявів МС: гіпертонічна хвороба (ГХ) та ішемічна хвороба серця (ІХС). Виразка шлунку з локалізацією в середній і верхній третині у 66% випадків поєднується з ІХС та АГ і розвивається у віці старше 50 років. При дуоденальних виразках ІХС спостерігається в 5 разів рідше, а АГ – в 3 рази рідше, ніж при шлункових [20]. Інтенсифікація процесів перекисного окислення ліпідів, гіперкоагуляція і гіперліпідемія характерні не тільки для ІХС, а й для МС. Разом з підвищеною активністю кислото-пептичного фактора і зниженням бар'єрних функцій захисту слизової оболонки це веде до формування більш важких ерозивно-виразкових уражень [17]. Єгорова Є.Г. та співавт. обстежили 136 хворих із МС і виявили, що патологічні зміни з боку шлунка і дванадцятипалої кишки відзначені у 66% обстежуваних. Клінічні прояви патології шлунка та дванадцятипалої кишки у

хворих із МС характеризувалися синдромом невиразкової диспепсії (НВД) у 61% випадків. Рентгенологічно у цих хворих відзначалися порушення моторно-евакуаторної функції шлунка (56% обстежуваних), порушення кислотоутворюючої функції шлунка (зниження Д/год соляної кислоти) виявлялося у 82% хворих. Ендоскопічна картина характеризувалася наявністю атрофічного гастриту, одиничних та множинних ерозій, одиничних поліпів шлунка, утворенням виразок типової локалізації (мала кривизна субкардіального відділу, тіло шлунка) [4].

Роль інфікованості НР у розвитку МС до кінця не вивчена. Так, Nabirour I та співавт. (2006) доводять, що наявність *H. Pylori* тісно асоційована з МС як у чоловіків, так і у жінок [40]. Gunji T та співавт. (2008), обстеживши понад 7 тисяч японців, зробили висновок, що інфікованість НР тісно пов'язана не лише з наявністю МС, а й з такими його компонентами, як підвищений артеріальний тиск (АТ), зниження ЛПВЩ та підвищення ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) [33]. Celik T та співавт. (2010) вбачають важливу патогенетичну роль НР у розвитку кардіального синдрому Х [30]. З іншого боку, Gen R та співавт. (2010) повідомляють про сприятливий вплив ерадикаційної терапії на стан інсулінорезистентності, атерогенний ліпідний дисбаланс та субклінічне системне запалення [31]. Проте Ciortescu I та співавт. (2009) не знайшли достовірної різниці між наявністю НР у пацієнтів із ЦД та без нього [47].

Ураження волокон блукаючого нерва призводить до пригнічення чи порушення секреторної функції шлунка. При цьому зменшується базальна та стимульована гістаміном продукція HCl, змінюється вміст мукопротеїнів у шлунковому соці [18]. Ferroir (1992), обстеживши 270 хворих, зробив наступні висновки: на початку захворювання ЦД часто спостерігається шлункова гіперсекреція із гіперхлоргідрією та гіперсекрецією пепсину; у хворих із тривалістю захворювання більше чотирьох років у 66% випадків спостерігається гіпосекреція шлункового соку, в 60% – ахлоргідрія і в 66% – апепсія чи гіпопепсія. Шлункову гіперсекрецію на початкових етапах захворювання може викликати знижений вміст греліну, адже Rudholm T та співавт. (2008) провівши досліди на щурах встановили, що введення греліну призводить до підвищення показників рН майже в такій самій мірі як і езомепразол [27]. В той же час відомо, що при МС рівень греліну понижений [37].

Наукові дослідження останніх років показали, що особи з надмірною масою тіла або ожирінням мають схильність до розвитку уражень підшлункової залози. При цьому, як один з етіологічних факторів часто розглядається панкреатит, в той же час стеатоз підшлункової залози (СПЗ), який у рутинній клінічній практиці не завжди чітко диференціюється, викликає останнім часом все більший інтерес вчених з позиції розвитку МС. На думку деяких клініцистів, СПЗ від хронічного панкреати-

ту відрізняють невиражений больовий синдром, гіперліпідемія, переважно за рахунок гіпертригліцеридемії, уробіліногенурія і невисокий рівень амілаземії, тенденція до гіперглікемії [21]. Встановлено чіткий взаємозв'язок порушень ліпідного та вуглеводного обміну, обумовлених інсулінорезистентністю, з хронічним панкреатитом [14]. Вказується на можливість розвитку хронічної панкреатичної недостатності при порушеннях ліпідного обміну. Зовнішня панкреатична недостатність у пацієнтів із МС проявляється головним чином у вигляді порушення продукції ліпази, бікарбонатів і рідкої частини секрету. А найбільш виражена інсулярна недостатність пов'язана з Іа, ІV та V типами дисліпідемії [3]. Егорова Е.Г. та співавт. (2005) обстеживши 136 хворих з МС виявили ураження ПЗ у 18% осіб: у 12% – діагностовано хронічний панкреатит, у 6% – ліпогенний панкреатит. Також дослідниками було відзначено, що у хворих із МС простежувалася тенденція до зниження зовнішньосекреторної функції підшлункової залози. [4].

Крім того, великі когортні дослідження останніх років свідчать про взаємозв'язок ожиріння і цукрового діабету з раком ПЗ. Тривало існуючий цукровий діабет 2 типу підвищує ризик раку ПЗ приблизно на 50%. Велике когортне дослідження показало, що при ожирінні з $IMT \geq 30$ відносний ризик розвитку раку ПЗ збільшувався в 1,2-3 рази в порівнянні з особами, що мають $IMT \leq 25$ [24]. Важливу роль у панкреатичному канцерогенезі грає гіперінсулінемія, яка виникає при ожирінні, підвищення рівня інсуліноподібного фактора росту-1 і гіперглікемія, що провокує окислювальний стрес, пошкодження та проліферативне розростання в протоковій клітині ПЗ [32, 44].

Зміна концентрації та співвідношення ліпопротеїнів сироватки крові, гіперхолестеринемія, підвищення концентрації холестерину в жовчі і збільшення абсорбції холестерину слизовою оболонкою жовчного міхура, порушення його моторно-евакуаторної функції призводять до формування холестероза жовчного міхура (ХЗМ) [11]. У хворих з холестерозом жовчного міхура підвищені рівні загального холестерину, тригліцеридів, ЛПНЩ і знижені концентрації антиатерогенну ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) [6]. Холестероз часто виявляється у хворих з коронарним атеросклерозом, гіпертонічною хворобою, ожирінням і НАСГ, що дозволило ряду дослідників розглядати жовчний міхур як орган-мішень при атерогенній дисліпідемії і говорити про його ураження не як про самостійне захворювання, а як про системний прояв порушеного метаболізму холестерину в печінці [19]. Ряд дослідників [13, 15] дотримуються точки зору, що структури жовчного міхура, поряд з аортою, коронарними, сонними та іншими артеріальними судинами і порожнистими органами, можна розглядати як місце депонування атерогенних мас.

У 50% хворих з НАСГ виявляється поліпозно-сітчаста форма ХЗМ з порушенням скорочувальної функції жовчного міхура. При ультразвуковому дослідженні визначається потовщення стінок жовчного міхура (симптом «бджолиних сот»), в просвіті жовчного міхура виявляється замазкоподібна жовч у вигляді біліарного сладжу зі згустками [5, 10, 28]. При дослідженні біліарного тракту у хворих із МС найбільш часто виявляються клінічні ознаки біліарної диспепсії (відрижка, гіркота в роті, нестійкість стільця, виражений метеоризм). ХЗМ є найбільш раннім клінічним маніфестом ліпідного дистрес-синдрому. У таких хворих концентрація інсуліну підвищена при різних стадіях захворювання, особливо в період формування жовчних конкрементів (ядрутворення). У зв'язку з цим вивчається роль інсуліну як чинника ризику ЖКХ [9]. Наявність супутніх уражень жовчовивідних шляхів (наприклад, хронічного холециститу, холестероза чи поліпозу) посилює біохімічні показники літогенності жовчі [1].

Ураження товстого кишківника за даними різних авторів є у 68-74% хворих МС. [5, 10]. Згідно з даними Егорової Є.Г. (2005) захворювання товстої кишки (ТК) виявлені у 74% хворих МС: дискінезії ТК з синдромом закрепів – 36%, дивертикулярна хвороба ТК – 28%, поліпоз ТК – 10% випадків.

Зміни товстої кишки (ТК) у хворих із МС характеризуються специфічними клінічними симптомами: метеоризмом, переймоподібними болями в животі, частими закрепами, що вимагають постійного прийому проносних засобів (74% обстежуваних). При рентгенологічному дослідженні ТК виявляються значні порушення моторики ТК, потовщення і ригідність стінок, уповільнення пересування бар'ю, зникнення гаустрацій, виявляються дефекти наповнення різної величини, що нагадують відбиток "великого пальця". У 1 / 3 хворих виявляються поодинокі або множинні дивертикули ТК і ерозії. Найбільш часто зазначені зміни локалізуються в селезінковому куті ТК, ободової кишці, низхідному відділі ТК. При гістологічному дослідженні ТК виявляються дрібні крововиливи в слизовій оболонці (СО), відзначаються зменшення або зникнення келихоподібних клітин власної пластинки слизової оболонки товстої кишки, яка містить велику кількість сегментоядерних лейкоцитів, одиничні еозинофіли. У капілярах СО виявляються згустки фібрину, свіжі крововиливи. У підслизовій основі спостерігається набряк, значне повнокров'я судин, тобто переважають мікроциркуляторні порушення [4].

Мікрофлора кишківника відіграє велику роль на кінцевих етапах метаболізму холестерину і жовчних кислот. Перетворення холестерину в стерин та копростанол, які не всмоктуються, відбувається за участю бактерій кишківника. Вони також здатні здійснювати глибокий гідроліз молекули холестерину. У результаті анаеробної діяльності мікроор-

ганізмів ТК утворюються летючі жирні кислоти (оцтова, пропіонова, масляна, ізомасляна), які є найважливішими регуляторами водного, електролітного, і кислотно-лужного балансів, а також вуглеводного, ліпідного метаболізму в печінці та інших тканинах. При цьому створюється вадне коло: порушення мікрофлори кишківника, накопичення ендотоксинів → порушення ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот → порушення функції печінки → порушення обміну ліпідів → порушення структури печінки (жирова інфільтрація, фіброз) → порушення обміну ліпідів → підтримання і збільшення порушеного кишкового дисбіозу [8, 16].

Численні дослідження останніх років свідчать про те, що ожиріння є одним з основних факторів ризику розвитку колоректального раку (КРР). У більшості проведених досліджень ожиріння у чоловіків асоціювалося з підвищенням відносного ризику КРР приблизно в 1,5-2 рази в порівнянні з особами із нормальним ІМТ [32]. Ahmed RL та співавт. (2006) при проведенні популяційного когортного дослідження дійшли до висновку, що метаболічний синдром є чинником ризику для виникнення колоректального раку у чоловіків, в той час як у жінок такої закономірності не була [49]. Крім ожиріння по абдомінальному типу, факторами ризику для розвитку КРР визнані малорухливий спосіб життя, цукровий діабет, гіперглікемія і гіперінсулінемія [42].

V. Lohsiriwat (2009) відзначає, що у хворих з МС, після оперативного втручання з приводу КРР, була вища частота післяопераційних ускладнень і довша тривалість перебування в стаціонарі, ніж у пацієнтів без МС. Цей кластер метаболічних порушень, а не кожен окремих компонент МС, був достовірним предиктором поганого хірургічного прогнозу при даному типі оперативного втручання [36].

Асоціація між МС та КРР на сьогодні також підтверджена великою кількістю епідеміологічних досліджень [29, 43, 46, 49].

Relucchi C. та співавт. (2010) проаналізували дані, отримані при проведенні багатоцентрових досліджень по типу випадок-контроль, які проводилися в Італії та Швейцарії і включали 1378 випадків раку товстої кишки, 878 випадків раку прямої кишки та 4661 контрольних випадків. Вчені підтвердили наявність прямої асоціації між МС та раком товстої кишки і прямої кишки у чоловіків, але не у жінок [45].

У літературі представлені численні дані про патогенетичні механізми ушкодження печінки при МС, а також про роль самої печінки у виникненні та прогресуванні МС. Саме печінка внаслідок різноманіття виконуваних нею функцій визначає тяжкість патологічного процесу і сама є основним органом-мішенню [5, 8]. Системний характер порушень ліпідного обміну при метаболічному синд-

ромі робить печінку органом-мішенню при даному патологічному стані.

У 2003 р. Американською асоціацією клінічних ендокринологів неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) була визнана невід'ємним компонентом метаболічного синдрому. Розвиток НАЖХП у пацієнтів з цукровим діабетом і надлишком маси тіла значно підвищує ризик кардіоваскулярної патології, до того ж ліподистрофія печінки потенційно небезпечна розвитком цирозу. Для пояснення механізмів розвитку НАЖХП висунута концепція «двох ударів». Відповідно до запропонованої моделі (J. Jiang et al., 2008), тригерним механізмом у розвитку даної патології виступає феномен інсулінорезистентності (перший удар), в умовах якого порушується метаболізм ліпідів, знижується швидкість β-окислення, наростає кількість продуктів перекисного окислення ліпідів, розвивається оксидативний стрес (другий удар). Надлишок жирової тканини, особливо вісцеральної та збільшення надходження в печінку вільних жирних кислот сприяє розвитку стеатоза печінки. В умовах інсулінорезистентності збільшується ліполіз, в результаті кількість жирних кислот у цитоплазмі гепатоцитів різко зростає, формується жирова дистрофія гепатоцитів. У печінці здорової людини постійно присутня деяка кількість ліпідів різних типів, на частку яких припадає не більше 0,8-1,5% її маси. Вони представлені переважно тригліцидами, меншою мірою – холестерином і фосфоліпідами, і не визначаються при світловій мікроскопії. НАЖХП включає групу патологій, не пов'язаних з прийомом алкоголю, що характеризуються надмірним відкладенням жиру в гепатоцитах: жировмісну печінку (крапельки жиру містяться менш ніж у 50% гепатоцитів); просту жирову інфільтрацію печінки (ЖІП), при якій більше 50% гепатоцитів містять крапельки жиру і яка за певних умов може прогресувати до стеатогепатиту, і неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), який у певної кількості пацієнтів прогресує до цирозу. Найбільш важливі фактори ризику розвитку простої ЖІП включають ожиріння, споживання алкоголю та інсулінорезистентність [41, 23]. Результати досліджень, проведених у Японії та Італії, показали, що поширеність простої ЖІП серед населення в цілому складає близько 23%, серед алкоголіків – 46%, серед осіб з надлишковою вагою – 76%, а серед алкоголіків, що страждають на ожиріння, – 95%. При наявності таких факторів ризику, як ожиріння, цукровий діабет 2 типу, жіноча стать, прийом деяких медикаментів, ЖІП розвивається приблизно у 80% випадків. Приблизно у 20% пацієнтів з ЖІП розвивається НАСГ, який в 10% випадків трансформується в цироз печінки. НАСГ діагностується приблизно у 11% пацієнтів, які пройшли процедуру біопсії печінки для встановлення причини підвищення рівня сироваткових трансаміназ. Слід відзначити той факт, що під час встановлення першого діагнозу цироз вже був присут-

ній у 10-25% пацієнтів, що страждають НАСГ. Вважається, що вірогідність наявності НАСГ як основного чинника розвитку так званих криптогенних цирозів печінки становить до 70% випадків [26, 41].

Предикторами важкого перебігу НАСГ є вік старше 45 років, патологічне ожиріння, цукровий діабет 2 типу, жіноча стать, наявність фіброзу, генетичні фактори (дефекти β-окислення, зміна структури мітохондріальної ДНК, наявність певних локусів антигенів системи HLA) [41]. Наявність взаємозв'язку між показниками функції печінки і компонентами метаболічного синдрому були отримані у австралійському дослідженні (с участю 1357 осіб), яке продемонструвало прогностичну цінність ряду печінкових тестів відносно кардіоваскулярних захворювань. Так, на думку вчених, доцільно включення γ-глутамінтрансферази у діагностичні критерії [48]. Цікаві дані у відношенні зв'язку неалкогольної ЖХП з симптомами хронічної втоми були отримані в дослідженні (Liver Research Group and Institute for Cellular Medicine, University of Newcas-

tle, UK), яке проводилося за участю 156 пацієнтів з гістологічно доведеною неалкогольною ЖХП. До теперішнього часу подібний зв'язок відзначався між хронічною втомою і первинним біліарним цирозом. Найбільш часті скарги пацієнтів стосувалися денної сонливості. З допомогою шкали FIS (Fatigue Impact Scale) вчені оцінили вираженість синдрому хронічної втоми і порушення емоційного статусу у пацієнтів з жировою хворобою печінки. У результаті дослідження було продемонстровано: ознаки загальної астенизації і емоційної пригніченості значно превалюють у пацієнтів з неалкогольною ЖХП в порівнянні з контрольною групою. Крім цього, вчені провели оцінку фізичної активності, вимірної кількістю кроків, зроблених пацієнтом за день. У пацієнтів із НАЖХП у порівнянні з контрольною групою фізична активність була набагато нижче.

Висновки. Таким чином, супутнє ураження ШКТ у пацієнтів з МС є складною багатогранною проблемою, яка потребує подальшого поглибленого вивчення та посиленої уваги як науковців, так і практичних лікарів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Вахрушев Я.М. Жировой гепатоз / Я.М. Вахрушев, Е.В. Сучкова // Тер. арх. — 2006.— Т. 78, № 11. — С. 83 — 86.
2. Воспалительные заболевания пародонта у больных с метаболическим синдромом / М. М. Пожарицкая, Т. Г. Симакова, Л. К. Старосельцева [и др.] // Стоматология. — 2004. — № 6. — С. 13 — 16.
3. Дмитриев А.Н. Метаболический синдром и поджелудочная железа: состояние экзокринной и инкреторной функции поджелудочной железы при различных типах гиперлипидемий у пациентов с метаболическим синдромом / А.Г. Дмитриев // Эксп. клин. гастроэнтерол. — 2003. — № 2. — С. 56—58.
4. Егорова Е.Г. Метаболический синдром с позиции гастроэнтеролога / Е. Г. Егорова, Л.А. Звенигородская, Л.Б. Лазебник // РМЖ. — 2005.— Т.13, № 26. — С. 1706 —1712.
5. Звенигородская Л.А. Клинико-функциональные и морфологические изменения в печени у больных с метаболическим синдромом / Л.А. Звенигородская // Consilium Medicum. — 2007.— № 2. — С. 3— 10.
6. Звенигородская Л.А. Особенности клинического течения и лекарственной терапии холестероза желчного пузыря у больных с ишемической болезнью сердца / Л.А.Звенигородская, О.Н. Овсянникова, Н.Г.Самсонова // Consilium medicum. — 2005. — Приложение. — С. 13—14.
7. Звягинцева Т.Д. Метаболический синдром и органы пищеварения / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай // Здоров'я України. — 2009. — №6. — С. 38 — 39.
8. Звягинцева Т.Д. Применение препарата Антрал в лечении неалкогольного стеатогепатита: настоящее и будущее / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай // Здоров'я України. — 2009. — №. 1, 2. — С. 68 — 69.
9. Инсулинорезистентность у больных метаболическим синдромом и желчнокаменной болезнью / Х.Х. Мансуров, Г.К. Мироджов, Ф.Х. Мансурова [и др.] // Клин. мед. — 2005. — Т. 83, № 7.— С. 48—51.
10. Лазебник Л.Б. Метаболический синдром и органы пищеварения. / Л.Б. Лазебник, Л.А. Звенигородская // Москва, 2009. — 184 с.
11. Липопротеиды низкой плотности у больных желчнокаменной болезнью и холестерозом желчного пузыря / Р.А. Иванченкова, Н.В. Перова, Н.Д. Кислый [и др.] // Тер. арх. — 2005. — Т. 77, № 2. — С. 10—14.
12. Мамедов М.Н. Эпидемиологические аспекты метаболического синдрома / Н.М.Мамедов, Р.Г.Органов // Кардиология. — 2004. — Т.44 №9. — С. 4 —15.
13. Медикаментозная коррекция атерогенных дислипидемий у пожилых с ишемической болезнью сердца и холестерозом желчного пузыря / О.Н. Овсянникова, Л.А. Звенигородская, А.А. Ильченко [и др.] // Клин. геронтол. — 2006. — № 1. — С.12—15.
14. Метаболический синдром у больных с заболеваниями органов пищеварения: значение для теории и практики / В.Б. Гриневич, В.П. Ласый, Ю.П. Успенский [и др.] // Рос. кардиол. журн. — 2003. — Т. 39, № 1. — С. 74—79.
15. Минушкин О.Н. Холестероз желчного пузыря / О.Н. Минушкин, Е.П. Прописнова // Кремлевская медицина. — 2000. — № 1. — С. 55—57.
16. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром: единство патогенетических механизмов и подходов к лечению / Е.И. Ткаченко, Ю.П. Успенский, Л.Н. Белоусова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2008. — № 2. — С. 92— 96.
17. Нилова Т.В. Антиоксидантное действие церулоплазмина, перекисное окисление липидов и состояние гемокоагуляции у больных язвенной болезнью с сопутствующей ишемической болезнью сердца / Т.В. Нилова, Л. А. Звенигородская, А.В. Петраков // Эксп. клин. гастроэнтерол. — 2002. — № 1. — С. 148.

18. Осипенко М.Ф. Сахарый диабет и синдром диспепсии / М.Ф. Осипенко, Е.А. Жук, О.В. Медведева // *Клин. мед.* — 2008. — №10. — С. 13 — 16.
19. Савельев В.С. Внепеченочные билиарные дисфункции при липидном дистресс-синдроме: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения / В.С. Савельев, В.А. Петухов, А.В. Каралкин // *Рус. мед. журн.* — 2002. — Т. 4, № 2. — С. 62—69.
20. Сравнительное исследование клинических, морфологических и функциональных критериев при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в сочетании с ИБС и артериальной гипертензией / В.Н. Медведев, И.А. Ивкова, В.Н. Медведева [и др.] // *Эксп. клин. гастроэнтерол.* — 2002. — № 1. — 145 с.
21. Стеатоз поджелудочной железы и его клиническое значение / В.Т. Ивашкин, О.С. Шифрин, И.А. Соколова // *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.* — 2006. — Т. 16, № 4. — С. 32—37.
22. Ткач С.М. Современные подходы к лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с ожирением / С.М. Ткач // *Сучасна гастроентерол.* — 2009. — Т.1, № 45. — С. 46—50.
23. Харченко Н. В. Метаболический синдром в практике гастроэнтеролога / Н.В. Харченко // *Здоров'я України.* — 2008. — Т.19, № 1 — С. 5 — 6.
24. A meta-analysis of obesity and the risk of pancreatic cancer. / A. Berrington de Gonzalez, S. Swwetland, S. Spencer [et al.] // *Br.J.Cancer.* — 2003. — №89. — P 519 — 523.
25. Acharya A Cardioprotective Effect of Periodontal Therapy in Metabolic Syndrome: A Pilot Study in Indian Subjects. / A. Acharya, N. Bhavsar, B. Jadav // *Metab. Synd. Relat. Disord.* — 2010.
26. Bellentani S. Epidemiology and risk factors for fatty liver. In: Leuschner U. Steatohepatitis./ S. Bellentani, C. Tinbelli // *Kluwer Academic Publishers.* — 2001. — 89 p.
27. Bravo capsule system optimizes intragastric pH monitoring over prolonged time: effects of ghrelin on gastric acid and hormone secretion in the rat. / T. Rudholm, P.M. Hellstrom, E. Theodorsson [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 14, №40 — P.6180 — 6187.
28. Bray G. Drug treatment of the overweight patient. / B. Bray, D. Ryan D // *Gastroenterology.* — 2007. — Vol. 132. — P. 2239 — 2252.
29. Cancer Incidence in Five Continents / M.P. Curado, B. Edwards, H.R. Shin [et al.] // *IARC Scientific Publications.* — 2007. — Vol.9, №160. — Available from: URL: http://www.dep.iarc.fr/CI5_IX_frame.htm.
30. Celik T Possible pathogenetic role of Helicobacter pylori infection in cardiac syndrome X / T. Celik, A. Iyisoy, U.C. Yuksel // *Int. J. Cardiol.* — 2010. — Vol.142, №2 — P.193 — 194.
31. Gen R Effect of Helicobacter pylori eradication on insulin resistance, serum lipids and low-grade inflammation. / R. Gen, M. Demir, H. Ataseven // *South Med J.* — 2010 — Vol.103, №3. — P.190— 196.
32. Giovannucci E. The role of obesity and related metabolic disturbances in cancers of colon, prostate and pancreas. / E. Giovannucci, D. Michaud // *Gastroenterology.* — 007. — №132. — P 2208 — 2225.
33. Gunji T. Helicobacter pylori infection is significantly associated with metabolic syndrome in the Japanese population / T. Gunji, H. Matsuhashi, H.Sato // *Am. J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol.103, №12— P.3005 — 3010.
34. Hashem B Abdominal Obesity and the Risk of Barrett's Esophagus / B. Hashem, El-Serag, Peter Kvapil // *The American Journal of Gastroenterology.* — 2005. — №100. — P 2151—2156.
35. Healy L. A. A comparison of the prevalence of central adiposity and metabolic syndrome in Barrett's esophagus and non Barret's- gastro-esophageal reflux disease / L. A. Healy, A. M. Ryan, N. Ravi // *Poster Rounds.* — 2009.
36. Impact of metabolic syndrome on the outcomes of colorectal cancer surgery: a prospective study / V. Lohsirawat, W. Pongsanguansuk, N. Lertakyamanee [et al.] // *Free Paper Sessions 14:00 - 03:03 Platinum 1*
37. Insulin resistance in postmenopausal women with metabolic syndrome and the measurements of adiponectin, leptin, resistin, and ghrelin. / M.C. Chu, P. Cosper, F. Orio [et al.] // *Am. J. Obstet Gynecol.* — 2006. — Vol.194. — №1. — P.100 — 104.
38. Metabolic Syndrome Is Not a Risk Factor for Barrett's Esophagus / B. Sachin Wani, Krishna Pondugula, Ajay Bansal [et al.] // *Gastroenterology.* — 2008 — Vol. 134. — 321p.
39. Michaud D. Physical activity, obesity, weight and the risk of pancreatic cancer. / D.Michaud, E. Giovannucci, W. Willett // *JAMA.* — 2001. — № 286. — P. 921 — 929.
40. Nabipour I. The association of metabolic syndrome and Chlamydia pneumoniae, Helicobacter pylori, cytomegalovirus, and herpes simplex virus type 1: the Persian Gulf Healthy Heart Study. / I. Nabipour, K.Vahdat, S. M. Jafari // *Cardiovasc Diabetol.* — 2006. — Vol.1.—P. 5 — 25.
41. Nonalcoholic steatohepatitis: A proposal for grading and staging the histological lesions // E.M. Brunt, C.G. Janney, A.M. Di Bisceglie [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 1999. — № 94. — P 2467 — 2477.
42. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. / H. El-Serag, D. Graham, J. Satia [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 100. — P. 1243 — 1250.
43. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. / E.E. Calle, C. Rodriguez, K. Walker-Thurmond [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — №348. — P.1625— 1638.
44. Patel A. Obesity, location of weight gain and risk of pancreatic cancer in a large United States cohort. / A. Patel, C. Rodriguez, L. Bernstein // *Am.J.Epidemiol.* — 2004. — №159. — P.6
45. Pelucchi C Metabolic syndrome is associated with colorectal cancer in men / C. Pelucchi, E. Negri, R. Talamini // *Eur. J. Cancer.* — 2010. — Vol. 46, №10. — P 1866 — 1872.
46. Preliminary communication: glycated hemoglobin, diabetes, and incident colorectal cancer in men and women: a prospective analysis from the European prospective investigation into cancer-Norfolk study. / K.T. Khaw, N. Wareham, S. Bingham [et al.] // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* — 2004. — №13. — P.915 — 919.
47. Prevalence of Helicobacter pylori infection in patients with diabetes mellitus / I. Ciortescu, C. Sfarti, M. Stan [et al.] // *Rev. Med Chir Soc Med Nat Iasi.* — 2009. — Vol.113, №4. — P.1048 — 1055.

48. Should liver function tests be included in definitions of metabolic syndrome? Evidence from the association between liver function tests, components of metabolic syndrome and prevalent cardiovascular disease. / M.C. Devers, S. Campbel, J. Shaw [et al.] // *Diabet Med.* — 2008. — №25. — P.523 — 529.
49. The metabolic syndrome and risk of incident colorectal cancer // R.L.Ahmed, K.H. Schmitz, K.E. Anderson [et al.] // *Cancer.* — 2006. — №107. — P 28 — 36.
50. Timonen P Metabolic Syndrome, Periodontal Infection, and Dental Caries. / P. Timonen, M. Niskanen, L. Suominen-Taipale // *J. Dent. Res.* — 2010.
51. Wu J. Obesity is associated with increased transient lower esophageal sphincter relaxation / J. Wu, L. Mui, C. Cheung // *Gastroenterology.* — 2007. — Vol. 132. — P.883 — 889.

Стаття надійшла до редакції 25.03.2011

Y. MYKHALKO

Uzhgorod National University, Department of Therapy and Family Medicine, Faculty of postgraduate education

METABOLIC SYNDROME AND PATHOLOGY OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

The article presents current data on the peculiarities of pathology of the gastrointestinal tract in patients with metabolic syndrome.

Key words: metabolic syndrome, gastrointestinal tract