

© А.П. КУЗНЕЦОВ, Л.Н. СМЕЛЫШЕВА, М.М. МАХОВА

afgh@kgsu.ru, afgh@kgsu.ru, afgh@kgsu.ru

УДК 612.34

**ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА ПИЩИ И ЭМОЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ
НА СОДЕРЖАНИЕ ГРЕЛИНА И ЛЕПТИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ
У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ ТОНУСОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ
НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

АННОТАЦИЯ. У 34 человек в возрасте 18-22 лет исследовано содержание в сыворотке крови гормонов грелина и лептина утром натощак и через 15 и 45 минут после приема стандартного белкового завтрака (100 г мяса в виде котлеты+200 мл несладкого чая) в покое и после действия эмоционального стресса. С учетом исходного тонуса автономной нервной системы и математического анализа вариабельности сердечного ритма все испытуемые были разделены на три группы: нормотоники, ваготоники и симпатотоники. Установлено, что при преобладании парасимпатического или симпатического тонуса нервной системы наблюдаются различия в содержании грелина и лептина в условиях покоя и после совместного действия белкового завтрака эмоционального напряжения. Существенное увеличение концентрации лептина после действия белкового завтрака и эмоционального напряжения характерного для симпатотоников, а повышение концентраций грелина на 45 минуте выявлено у ваготоников.

SUMMARY. 34 persons aged 18-22 have been examined in order to compare the serum levels of hormones ghrelin and leptin in the morning in a fasted state and 15 and 45 minutes after consuming a standard breakfast of protein (100 g of meat in the form of burgers and 200 ml unsweetened tea) at rest and after a situation of emotional stress. Taking into account the initial tone of the autonomic nervous system and mathematical analysis of the heart rate variability, all the examinees were divided into three groups: normotonics, vagotonics and simpatotoniks. We stated that predominance of the parasympathetic or sympathetic nervous system tone implies differences in the content of ghrelin and leptin levels at rest and after the joint influence of a protein breakfast and emotional stress. A significant increase in the concentration of leptin after protein breakfast and emotional stress is characteristic of simpatotoniks, and increasing concentrations of ghrelin in the 45th minute were found in vagotonics.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА. Грелин, лептин, концентрация, вегетативный статус, белковый завтрак.

KEY WORDS. Ghrelin, leptin, concentration, vegetative state, protein breakfast.

В 1999 г. доктор М. Којима и соавт. из Национального центра сердечно-сосудистых исследований в Осаке (Япония) изучали рецептор к соматотропин-рилизинг фактору (growth hormone secretagogue receptor, GHS-r) и его влияние на гормон роста. В процессе этих исследований ученые обнаружили новый пептид, состоящий из 28 аминокислотных остатков, способный взаимодействовать с GHS-r ауторецептором, тем самым повышая секрецию соматотропина.

Этот гормон был назван грелин (от ghre — расти) [1]. Он синтезируется обкладочными клетками желудка, гипоталамусом [2] и почками [3].

Грелин связывается со специфическим рецептором клеточных мембран, относящимся к трансмембранным С-протеинсвязанным рецепторам и найденным во многих органах и тканях: гипофизе, гипоталамусе, пищеварительной системе, сердце, легких, сосудах, жировой ткани, клетках иммунной системы [4]. Связываясь с рецепторами, грелин ведет к активации протеинкиназы С с последующим высвобождением кальция из внутриклеточного депо и торможению калиевых каналов [5]. Наиболее известно стимулирующее влияние грелина на секрецию соматотропного гормона гипоталамуса. Исследования последних лет продемонстрировали значение грелина в регуляции энергетического баланса и веса организма, регуляции углеводного обмена. Полагают, что он является одним из факторов, определяющим пищевое поведение.

Грелин даже назван «гормоном голода» [6]. Физиологическое значение имеет и его способность ускорять желудочную эвакуацию. В качестве регулятора энергетического баланса и приема пищи грелин также взаимодействует с периферическими регуляторными системами. Обнаружено противоположное влияние грелина и лептина на аппетит, потребление пищи и вес. Лептин, как известно, является гормоном, продуцирующимся в клетках жировой ткани и подавляющим аппетит и потребление пищи.

Лептина — это недавно открытый белковый гормон, близкий по своей структуре к первому классу цитокинов, секретируемый жировыми клетками и контролируемый геном, обуславливающим тучность [7].

Открытие в 1994 г. лептина — гормона пептидной природы, подавляющего аппетит, участвующего в системе энергетического баланса организма, определило интерес к нему исследователей, занимающихся проблемами ожирения. Увеличение продукции лептина предшествует увеличению в период пубертата содержания всех гормонов, ответственных за становление репродуктивной функции. Вероятно, при достижении оптимального количества жировой ткани лептин посылает сигналы в гипоталамус, и система гипоталамус — гипофиз — гонады, контролирующая процесс пубертации, запускается (Fruman M.E., 1993). По мере полового развития, увеличивается уровень тестостерона в крови, а секреция лептина снижается (Mantzoros C.S., Flier Y.S., Rogol L.D. 1997). В связи с этим особую актуальность приобретает изучение роли лептина при ПЮД, его взаимоотношения с уровнем инсулина, половых гормонов, инсулинорезистентностью, показателями жирового и углеводного обменов.

Методы исследования. У 34 лиц мужского пола в возрасте 18-22 лет исследовали содержание в сыворотке крови гормонов грелина и лептина утром натощак и через 15 и 45 минут после приема стандартного белкового завтрака (100г мяса в виде котлеты+200 мл несладкого чая) в покое и после действия эмоционального стресса. Было проведено две серии наблюдений: 1 — в условиях относительно мышечного и эмоционального покоя; 2 — сразу после сдачи экзамена (эмоциональный стресс).

С помощью программно-аппаратного комплекса «Варикард 2.51» исследовали исходный тонус автономной нервной системы. С учетом математического анализа вариабельности сердечного ритма все испытуемые были разделены на три группы: нормотоники, ваготоники и симпатотоники.

Натощак и через 15 и 45 минут после приема белкового завтрака производили забор крови из локтевой вены. В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа определяли уровень грелина и лептина с использованием коммерческих наборов фирмы DRG (США) на анализаторе «СНЕМ-7». Полученные данные обработаны с помощью прикладных программ «Excel 2000», «Statistica 6.0»

Результаты исследования и их обсуждение. В условиях мышечного и эмоционального покоя вне приема пищевого завтрака выявлены различия в содержании лептина и грелина у лиц с различным тонусом вегетативной нервной системы (рис. 1, 2).

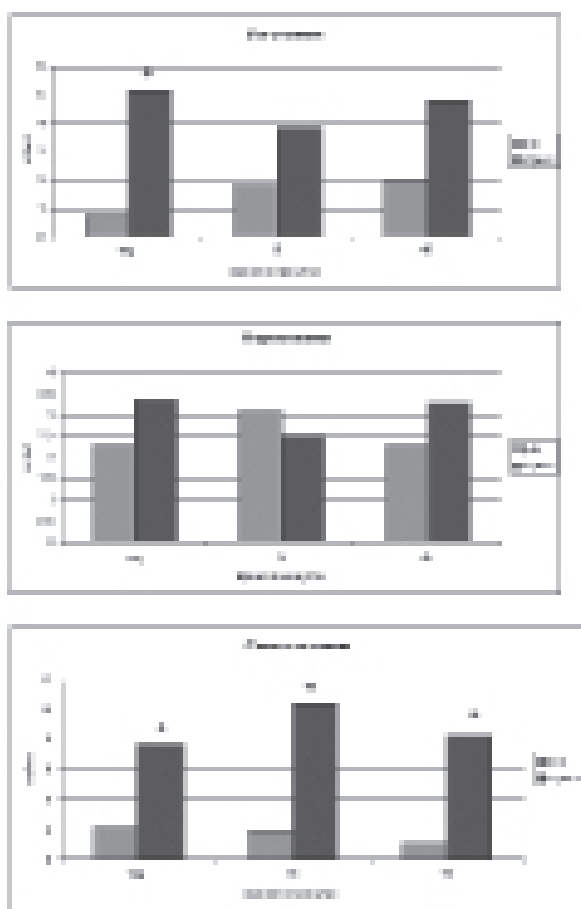


Рис. 1. Влияние белкового завтрака и эмоционального напряжения на динамику выделения лептина

- различия достоверны по сравнению с показателями в условиях покоя

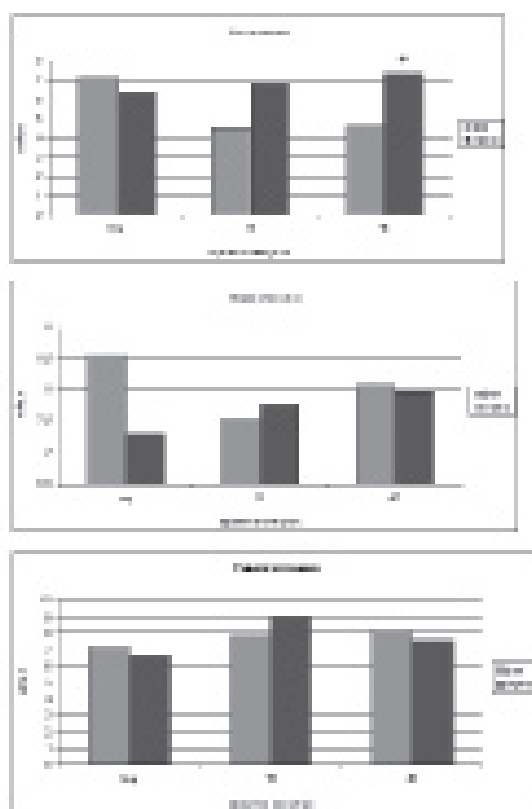


Рис. 2. Влияние белкового завтрака и эмоционального напряжения на динамику выделения грелина

- различия достоверны по сравнению с показателями в условиях покоя ($p < 0.05$)

Так самые высокие показатели грелина отмечены у нормотоников по сравнению с ваго- и симпатотониками. Самые высокие значения лептина в этих условиях обнаружены у нормотоников.

Прием белкового завтрака (100 г мяса +200 мл несладкого чая) вызвал разнонаправленные изменения в содержании исследуемых гормонов. На 15 и 45 минутах концентрация лептина после белкового завтрака у ваготоников повысилась, в то время как у симпатотоников снижалась. У нормотоников содержание лептина после приема белкового завтрака практически не изменялась.

Противоречивая картина в этих условиях наблюдалась в изменении содержания грелина. У ваготоников и нормотоников этот показатель на 15 и 45 минутах снижался, а у симпатотоников, наоборот, повышался.

Особый интерес представляли данные о влиянии эмоционального напряжения и приема белкового завтрака на динамику выделения лептина и грелина у лиц с различным тоном вегетативной нервной системы.

Вне приема пищи эмоциональное напряжение у всех трех групп обследуемых незначительно снижало концентрацию грелина. И существенно повлияло на концентрацию лептина. Причем наибольшее повышение концентрации гормона отмечено у симпатотоников ($p < 0,001$) и ваготоников ($p < 0,05$).

Через 15 минут после сочетанного действия белкового завтрака и эмоционального напряжения выраженное увеличение содержания гормона обнаружено у симпатотоников ($p < 0,001$), в то время как у нормотоников имело место тенденция к снижению лептина в сыворотке крови. На 45 минуте после приема завтрака и эмоционального напряжения концентрация лептина у всех групп обследуемых возрасла, но особенно выражено это происходило у симпатотоников.

Что касается динамики выделения грелина в этих условиях, то достоверное повышение этого гормона отмечено на 45 минуте после сочетанного действия белкового завтрака и эмоционального напряжения только у ваготоников ($p < 0,01$).

Исследованиями Huda M.S.B. et al [8] было установлено, что введение грелина в дозе 5 пмоль/кг/мин здоровым людям подавляло активность симпатической и, в меньшей степени, парасимпатической нервной системы. Ваготомированные пациенты не реагировали на введение грелина, что авторам позволило сделать вывод об участии блуждающего нерва в реализации действия этого гормона. На участие в регуляции центральной нервной системы в секреции грелина указывают Rosicka M. et al. [9].

В условиях усиления катаболических реакций, что наблюдается при эмоциональном напряжении, увеличивается уровень грелина и, как следствие, отмечается увеличение потребления пищи. Это в свою очередь вызывает потребление пищи, ускорение опорожнения желудка и усвоение пищи, сопряженные с уровнем грелина. Все это обеспечивает необходимое включение питательных веществ в состав мышц и жировых депо (Casanueva Fetupe, Diegue Carlos) [10]. Авторы полагают, что подобное действие грелина является «зеркальным» отражением действия лептина, который вызывает уменьшение потребления пищи и массы жира. То есть, оба пептида действуют как долгосрочные физиологические регуляторы энергетического баланса.

Заключение. Проведенные исследования позволяют утверждать, что в зависимости от преобладания тонуса парасимпатической или симпатической нервной системы наблюдаются различия в содержании грелина и особенно лептина, как в условиях покоя, так и после приема пищи совместного действия белкового завтрака и эмоционального напряжения. Выявленное увеличение динамики выделения после сочетанного действия белкового завтрака и эмоционального напряжения характерно для симпатотоников, а увеличение грелина обнаружено у ваготоников только на 45 минуте.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kojima, M., Hosoda, H., Date, Y. et al. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach // *Nature*. 1999. Vol. 402. Pp. 656-60.
2. Cowley, M.A. The distribution and mechanism of action of ghrelin in the CNS demonstrates a novel hypothalamic circuit regulating energy homeostasis // *Neuron*. 2003. Vol. 37. P. 649-661.

3. Mori, K. Kidney produces a novel acylated peptide, ghrelin // *FEBS Lett.* 2003. Vol. 486. P. 213-6.
4. Ariyasu, H., Takaya, K., Tagami, T. et al. Stomach is a major source of circulating ghrelin, and feeding state determines plasma ghrelin-like immunoreactivity levels in humans // *J. Clin. Endocrin. Metab.* 2001; 86: 4753-4758.
5. Lee, H.M., Wang, G.Y., Englander, E.W. et al. Ghrelin, a new gastrointestinal endocrine peptide that stimulates insulin secretion: Enteric distribution, ontogeny, influence of endocrine, and dietary manipulations. *Endocrinology.* 2002; 143: 185-190.
6. Luis, D.A. de, Sagrado, M.G., Conde, R. et al. Changes of ghrelin and leptin in response to hypocaloric diet in obese patients // *Nutrition.* 2008; 24: 162-166.
7. Буклис Э.Р. Трофологическая недостаточность при болезнях органов пищеварения // *Клинич. персп. гастроэнтерол., гепатол.* 2004. № 2. С. 10-15. по лептину
8. Huda, M.S.B., Mani, H., Dovey, T., Halford, J.C.G., Boyland, E., Daousi, C., Wilding, J.P.H., Pinkney, J. Ghrelin inhibits autonomic function in healthy controls, but has no effect on obese and vagotomized subjects // *Clin. Endocrinol.* 2010. 73. № 5. 678-685
9. Rosicka, M., KrSek, M., Jarkovska, Z., Marek, J., Schreiber, V. Grelin — a new endogenous growth hormone secretagogue // *Physiol. Res.* 2002. 51. № 5. С. 435-441.
10. Casanueva, F.F., Dieguez, C. Ghrelin: The link connecting growth with metabolism and energy homeostasis / *Rev. Endocr. and Metab. Disorders [КЭ].* 2002. 3. № 4. С. 325-338

REFERENCES

1. Kojima, M., Hosoda, H., Date, Y. et al. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature.* 1999. Vol. 402. P. 656-60.
2. Cowley, M.A. The distribution and mechanism of action of ghrelin in the CNS demonstrates a novel hypothalamic circuit regulating energy homeostasis. *Neuron.* 2003. Vol. 37. P. 649-661.
3. Mori, K. Kidney produces a novel acylated peptide, ghrelin. *FEBS Lett.* 2003. Vol. 486. P. 213-6.
4. Ariyasu, H., Takaya, K., Tagami, T., et al. Stomach is a major source of circulating ghrelin, and feeding state determines plasma ghrelin-like immunoreactivity levels in humans. *J. Clin. Endocrin. Metab.* 2001; 86: 4753-4758.
5. Lee, H.M., Wang, G.Y., Englander, E.W., et al. Ghrelin, a new gastrointestinal endocrine peptide that stimulates insulin secretion: Enteric distribution, ontogeny, influence of endocrine, and dietary manipulations. *Endocrinology.* 2002; 143: 185-190.
6. Luis, D.A. de, Sagrado, M.G., Conde, R., et al. Changes of ghrelin and leptin in response to hypocaloric diet in obese patients. *Nutrition.* 2008; 24: 162-166.
7. Buklis, E.R. Trophological Insufficiency in the Course of Diseases of the Digestive System. *Klinicheskie perspektivy gastrojenterologii, gepatologii — Clinical Perspective Gastroenterological, Hepatolog.* 2004. № 2. Pp. 10-15 on leptin (in Russian).
8. Huda, M.S.B., Mani, H., Dovey, T., Halford, J.C.G., Boyland, E., Daousi, C., Wilding, J.P.H., Pinkney, J. Ghrelin inhibits autonomic function in healthy controls, but has no effect on obese and vagotomized subjects. *Clin. Endocrinol.* 2010. 73. № 5. 678-685.
9. Rosicka, M., KrSek, M., Jarkovska, Z., Marek, J., Schreiber, V. Grelin — a new endogenous growth hormone secretagogue. *Physiol. Res.* 2002. 51. № 5. P. 435-441.
10. Casanueva Felipe F., Dieguez Carlos. Ghrelin: The link connecting growth with metabolism and energy homeostasis. *Rev. Endocr. and Metab. Disorders [КЭ].* 2002. 3. № 4. P. 325-338