

ОСОБЕННОСТИ МИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Ткаченко Е. И., Авалуева Е. Б., Иванов С. В., Ситкин С. И., Сказываева Е. В., Лапинский И. В., Пушкина А. В., Аврамова В. М.

ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России.

MAIN FEATURES OF THE GASTROINTESTINAL MYOELECTRICAL ACTIVITY IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE ASSOCIATED WITH METABOLIC SYNDROME

Tkachenko E. I., Avalueva E. B., Ivanov S. V., Sitkin S. I., Skazyvaeva E. V., Lapinskii I. V., Pushkina A. V., Avramova V. M.

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation

**Авалуева
Елена Борисовна**
Avalueva Elena B.
E-mail:
avalueva@mail.ru

Ткаченко Е. И. — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия.

Авалуева Е. Б. — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия.

Иванов С. В. — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия.

Ситкин С. И. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия.

Сказываева Е. В. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия.

Лапинский И. В. — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия.

Пушкина А. В. — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия.

Аврамова В. М. — заведующая гастроэнтерологическим отделением больницы Петра Великого Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия.

E. I. Tkachenko — MD, Doctor of Medical Science, Professor, Chief of the Introductory Course to Internal Diseases Chair in North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia.

E. B. Avalueva — MD, Doctor of Medical Science, Professor of the Introductory Course to Internal Diseases Chair in North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia.

S. V. Ivanov — MD, Candidate of Medical Science, Assistant Lecturer the Introductory Course to Internal Diseases Chair in North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia.

S. I. Sitkin — MD, Candidate of Medical Science, Associated Professor of the Introductory Course to Internal Diseases Chair in North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia.

E. V. Skazyvaeva — MD, Candidate of Medical Science, Associated Professor of the Introductory Course to Internal Diseases Chair in North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia.

I. V. Lapinsky — MD, Postgraduate Student of the Introductory Course to Internal Diseases Chair in North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia. **A. V. Pushkina** — MD, Postgraduate Student of the Introductory Course to Internal Diseases Chair in North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia.

V. M. Avramova — MD, Chief of the Gastroenterology Department in the Peter Great Hospital of North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia.

Резюме

Цель исследования: изучить основные особенности миоэлектрической активности пищеварительного тракта у пациентов с НАЖБП, ассоциированной с метаболическим синдромом.

Объект и методы исследования: В исследование были включены 33 пациента с НАЖБП, ассоциированной с метаболическим синдромом, 26 пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК) по смешанному типу и 10 здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 70 лет. Всем участникам исследования было проведено исследование моторно-эвакуаторной функции ЖКТ методом периферической электрогастроэнтерографии (ЭГЭГ) с помощью прибора “Гастроэнтеромонитор ГЭМ-01”.

Результаты: При сравнении значений базальной («тощаковой») активности ЖКТ, отмечено повышение средних значений суммарной миоэлектрической активности (МЭА) пищеварительного тракта (ЖКТ) у пациентов с метаболическим синдромом (Me=40,99 мВ) и у пациентов с СРК (Me=23,84 мВ) по сравнению со значениями суммарной МЭА ЖКТ здоровых добровольцев (Me=11,26 мВ), но статистически значимых различий между группами наблюдения достигнуто не было (H=5,997, p=0,050). После пищевой нагрузки у пациентов с метаболическим синдромом и СРК сохранялась тенденция к большему значению суммарной МЭА ЖКТ по сравнению со здоровыми добровольцами (H=0,891, p=0,640).

При сравнении динамики суммарной МЭА ЖКТ после пищевой нагрузки в группе пациентов с НАЖБП, ассоциированной с метаболическим синдромом, только у 36,4% (95% ДИ: 24,7–56,3%) пациентов наблюдалось закономерное увеличение суммарной МЭА ЖКТ, в то время как у пациентов с СРК по смешанному типу увеличение суммарной МЭА ЖКТ наблюдалось у 76,9% (95% ДИ: 58,0–89,0%) больных, а в группе здоровых добровольцев — наблюдалось у 90,0% (95% ДИ: 59,6–98,2%) ($\chi^2=14,12$, p=0,001).

При оценке значений ППК наименьшая величина данного коэффициента наблюдалась в группе пациентов с НАЖБП, ассоциированной с метаболическим синдромом (Me=0,65). У пациентов с СРК по смешанному типу и здоровых добровольцев медиана значений ППК была выше (H=10,378, p=0,006), чем значение показателя у пациентов с НАЖБП и превышала 1,0 (Me=1,48 и Me=1,66, соответственно).

Заключение: У пациентов с НАЖБП, ассоциированной с метаболическим синдромом, наблюдаются повышение суммарной МЭА пищеварительного тракта по сравнению с суммарной МЭА ЖКТ здоровых лиц и пациентов с СРК по смешанному типу и аберрантная моторная реакция пищеварительного тракта на пищевую стимуляцию. Возможно, аберрантная моторная реакция пищеварительного тракта на пищевую стимуляцию имеет существенное патогенетическое значение при развитии метаболического синдрома и НАЖБП.

Ключевые слова: электрогастроэнтерография, миоэлектрическая активность, моторика, неалкогольная жировая болезнь печени, метаболический синдром

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2014; 108 (8):47–53

Summary

Purpose: Electrogastroenterography (EGEG) is a method of measuring action potentials of the digestive tract. The aim of the study was to evaluate the main features of the gastrointestinal myoelectrical activity (GI MEA) in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) associated with metabolic syndrome (MS).

Materials and methods: GI motility function in fasting and postprandial periods by the peripheral EGEG (EGEG system “Gastroenterological GEM-01”) were recorded in 33 patients with NAFLD associated with MS, 26 patients with mixed type of Irritable Bowel Syndrome (IBS) and 10 healthy volunteers aged from 18 to 70 years.

Results: Total fasting GI MEA data of patients with NAFLD associated with MS (Me=40,99 мВ) dominated over the same in patients with IBS (Me=23.84 мВ) and healthy volunteers (Me=11.26 мВ), the differences between EGEG parameters was not significant but critical (H=5.997, p=0.050). This trend was observed in postprandial period (H=0.891, p=0.640).

In postprandial period total GI MEA in patients with NAFLD associated with MS was increased in 36.4% patients (95% CI: 24.7–56.3%) only while in IBS patients and healthy volunteers total GI MEA tract were increased in 76.9% patients (95% CI: 58.0–89.0%) and in 90.0% (95% CI: 59.6–98.2%) correspondently ($\chi^2=14.12$, p=0.001).

Postprandial ratio (PPR) (ratio between total GI MEA in postprandial and fasting periods) of GI MEA were less than 1.0 in patients with NAFLD associated with MS (Me=0,65) and less then PPRs in patients with IBS and healthy volunteers (H=10.378, p=0.006). PPR in patients with IBS was less then this ratio in healthy volunteers (Me=1.48 vs Me=1.66).

Conclusion: The increased total GI MEA is observed in patients with NAFLD associated with MS. Patients with NAFLD associated with MS have abnormal GI MEA in response on food stimulation. This fact may be important in the development of NAFLD and MS.

Keywords: electrogastroenterography, EGEG, myoelectrical activity, motility, Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD, Metabolic Syndrome.

Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2014; 108 (8):47–53

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в настоящее время является одной из наиболее частых причин различных хронических заболеваний. Прогрессирование НАЖБП приводит к развитию неалкогольного стеатогепатита и цирроза печени, развитию гепатоцеллюлярной карциномы и печечно-клеточной недостаточности. Примерно у 5% пациентов с НАЖБП цирроз печени развивается

в течение семилетнего периода, а уровень смертности от осложнений цирроза печени при НАЖБП составляет 1,7% [1].

НАЖБП ассоциирована с несколькими факторами риска атеросклероза, такими как артериальная гипертензия, диабет и гипертриглицеридемия [2, 3]. Считается, что НАЖБП является проявлением метаболического синдрома — связь

между НАЖБП и метаболическим синдромом показана в ряде обсервационных исследований [4, 5, 6]. Приблизительно в 90% случаев НАЖБП у пациента присутствует, как минимум, один из характерных признаков метаболического синдрома, у 1/3 пациентов с НАЖБП выявлены полные диагностические критерии метаболического синдрома [6, 7]. При наличии у пациентов даже одного из компонентов метаболического синдрома риск развития НАЖБП возрастает в 3,6 раз по сравнению с лицами, не имеющими подобных симптомов [8]. В японском проспективном исследовании с вовлечением 3147 взрослых японцев без наличия НАЖБП при наблюдении в течение 414 дней было зарегистрировано 308 (10%) случаев развития НАЖБП, при этом у лиц с компонентами метаболического синдрома риск развития НАЖБП был выше в 4-11 раз: отношение шансов составило 4,00 (95% ДИ: 2,63-6,08) и 11,20 (95% ДИ: 4,85-25,87 соответственно) [9].

Ожирение и метаболический синдром — наиболее прогнозируемые факторы риска для развития НАЖБП у пациентов [7]. Tilg H. и соавт. показали, что независимо от аккумуляции жира в печени, ожирение методично приводит к активации иммунной системы и системному воспалению низкой степени активности, начиная от первой стадии заболевания [10]. При этом отмечено, что в случае метаболического синдрома, ассоциированного с развитием или предполагающего определенную связь с НАЖБП, и при наличии состояния системного или локального (печеночного) хронического воспаления остается неясным, какой из этих двух видов воспаления оказывает большее воздействие на течение заболевания [10, 11].

Нарушения моторики пищеварительного тракта у пациентов с избыточным питанием, возможно, являются основополагающими факторами развития ожирения [12]. Моторика и опорожнение желудка и тонкой кишки играют важную роль в регуляции растяжения желудка и интестинальной экспозиции нутриентов и, соответственно, в контроле ощущений насыщения и пресыщения [13]. В процесс опорожнения желудка от твердой и жидкой пищи вовлечены различные механизмы, причем опорожнение желудка от жидкой пищи определяется, главным образом, тонусом его дна. Исходное ускорение опорожнения желудка от жидкого содержимого может уменьшать выраженность симптомов переполнения, происходящих из желудка, но может также способствовать увеличению энергетической мощности двенадцатиперстной кишки (ДПК), приводя к высокой нутриентной нагрузке проксимальной части тонкой кишки и даже вызывая ощущения переполнения и пресыщения, происходящие из ДПК. Опорожнение желудка от твердой пищи требует изначального ее перемешивания и измельчения посредством сокращений в антральном отделе. Опорожнение желудка от твердой пищи — двуфазный процесс, в ходе которого за первоначальной задержкой или периодом удержания следует фаза ступенчатого опорожнения. Стойкая задержка опорожнения желудка от твердой пищи пролонгирует нахождение пищи в желудке и ассоциируется

с уменьшением потребления пищи [14, 15]. Расслабление проксимальной части желудка, снижение антральной и дуоденальной контрактильной активности и увеличение тонического пиlorического давления приводит к задержке опорожнения желудка [12]. У мышей, получающих диету с высоким содержанием жира, выявлено замедленное опорожнение желудка и измененная продукция интестинальных гормонов: высокие уровни концентрации лептина и холецистокинина (ССК) и низкий уровень грелина в плазме крови [16]. M. Covasa и соавт. показали, что у мышей, накормленных пищей с высоким содержанием жира наблюдается снижение холецистокин- и олеат-индуцированного ингибирования желудочной моторики [17]. M. I. Vazquez Roque и соавт. было установлено замедленное опорожнение желудка у лиц с ожирением в постпрандиальном периоде [18]. В нескольких исследованиях также была продемонстрирована взаимосвязь между величиной индекса массы тела и опорожением желудка [14, 19, 20]. Но, следует отметить, что большинство исследований моторики пищеварительного тракта у пациентов с ожирением и метаболическим синдромом противоречивы и имеют ряд конфаундинг-факторов, что не позволяет адекватно определить влияние опорожнения желудка на развитие (генез) ожирения [15].

Предполагается, что моторика тонкой кишки играет важную роль в абсорбции нутриентов и в развитии ожирения [14, 21]. Степень абсорбции нутриентов из тонкой кишки, как полагают, связана с эффективностью пищеварительных и эпителиальных транспортных механизмов и площадью слизистой оболочки в просвете кишки. Увеличение интестинального транзита может уменьшать абсорбцию нутриентов, усиливать насыщение вследствие раннего илеального торможения и способствовать снижению веса, в то время как задержка интестинального транзита может способствовать увеличению абсорбции и увеличению массы тела [12, 22]. Непереваренные нутриенты в нормальных физиологических условиях достигают подвздошной кишки, приводя к высвобождению глюкагон-подобного пептида 1 (GLP-1) и полипептида YY (PYY) — процесс носит название илеального торможения [23]. Активация илеального торможения снижает потребность в пище и увеличивает уровень насыщения, который поддерживается в постпрандиальном периоде. Взаимодействие жира с рецепторами в тонкой кишке приводит к ингибированию опорожнения желудка, что способствует пролонгированию желудочного растяжения и регуляции поступления нутриентов в тонкую кишку [12]. В настоящее время полагают, что у пациентов с ожирением уровень супрессии грелина и стимуляции PYY пищей, содержащей большое количество жира, абберантен, но неясен. Показано, что снижение калорийности потребляемой пищи способствует обратному восстановлению ингибирования грелина и стимуляции выработки PYY: после употребления жирной пищи у лиц с ожирением наблюдается восстановление влияния данных гормонов

на процесс опорожнения желудка при соблюдении ограничительной диеты в течение года (при соблюдении диеты в течение только 1 месяца подобных эффектов не получено) [24, 25].

Таким образом, изменение гастроинтестинальной моторной активности, которая является важнейшим аспектом процессов переваривания и всасывания нутриентов, может быть одним из факторов формирования избыточной массы тела, как одного из главных компонентов метаболического синдрома [26, 27]. Недавние исследования N. P. Nyland и соавт. подтвердили наличие нарушений интестинальной моторики, модификацию функции подслизистых нервных окончаний и снижение электрогенного транспорта глюкозы у мышей с ожирением [28]. Авторы выдвинули гипотезу о том, что снижение контроля моторной функции может ухудшать защиту слизистой оболочки и способствовать развитию дисбиоза кишечника, а адаптированный транспорт глюкозы может быть контролирующим механизмом в ограничении ее абсорбции. Несмотря на тот факт, что ожирение является одним из наиболее важных этиологических факторов развития метаболического синдрома и НАЖБП, было проведено небольшое количество исследований, посвященных проблеме нарушения интестинальной моторной функции при данной патологии. В данных исследованиях было установлено, что при НАЖБП и циррозе печени неалкогольной этиологии имеет место пролонгирование ороцекального транзитного времени [29, 30].

Все вышесказанное подтверждает факт, что ожирение и, соответственно, НАЖБП и метаболический синдром характеризуются нарушением моторики пищеварительного тракта и, вполне вероятно, нарушением интестинального барьера, а системное

Материал и методы исследования

В исследование были включены 59 пациентов и 10 здоровых добровольцев, которые были разделены на 3 группы:

Группа 1 (n=33): пациенты с НАЖБП, ассоциированной с метаболическим синдромом (17 женщин и 16 мужчин). Диагноз НАЖБП был верифицирован ультразвукографическим методом. Диагноз метаболического синдрома устанавливали при наличии как минимум 3-х критериев данного заболевания. Средний возраст пациентов составил $49,8 \pm 12,5$ лет.

Группа 2 (n=26): пациенты с синдромом раздраженного кишечника (СРК) по смешанному типу (15 женщин и 11 мужчин). Диагноз СРК был установлен в соответствии с Римскими критериями III пересмотра. Средний возраст пациентов составил $40,2 \pm 7,6$ лет.

Группа 3 (n=10): здоровые добровольцы (7 женщин и 3 мужчины). Средний возраст составил $43,3 \pm 9,4$ лет.

Всем участникам исследования было проведено исследование моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта методом периферической электрогастроэнтерографии (ЭГЭГ) с помощью прибора «Гастроэнтеромонитор

воспаление и нейрональная сигнализация являются ключевыми факторами, поддерживающими данные нарушения.

Изучение моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта посредством исследования МЭА была начата более 40 лет назад: в 1963 г. А. М. Vilgutay и соавт. использовали электрическую стимуляцию — интралюминальные электроды, введенные через назогастральный зонд — после лапаротомии для стимуляции и укорочения периода восстановления функции подвздошной кишки при парезах в пост-операционном периоде [21, 31]. В течение последних 10-ти лет были предложены различные способы изучения МЭА. В нашем исследовании мы использовали методику, основанную на изучении собственной МЭА отделов пищеварительной системы без дополнительной электростимуляции. Данный метод является неинвазивным и основан на исследовании МЭА отделов пищеварительного тракта, потенциалы действия которых регистрируются при наложении электродов на кожу живота пациента в определенной последовательности. Данный метод демонстрирует достоверные результаты: в исследованиях А. J. Smout и соавт. было показано, что при исследовании МЭА желудка посредством накожных электродов результаты хорошо коррелируют с результатами, полученными при исследовании миоэлектрической активности с использованием внутрисветных электродов [32].

Целью настоящего исследования было установить основные особенности МЭА пищеварительного тракта у пациентов с НАЖБП, ассоциированной с метаболическим синдромом в сравнении со здоровыми лицами и пациентами, имеющими функциональные изменения деятельности гастроинтестинального тракта.

ГЭМ-01 («Гастроскан-ГЭМ»). На основании данных, полученных при проведении ЭГЭГ, оценивались суммарный уровень электрической активности ЖКТ и уровень электрической активности по каждому из отделов ЖКТ. Каждое исследование проводилось дважды: натощак и после пищевой нагрузки (стандартизированный завтрак).

Так как значения суммарной МЭА пищеварительного тракта не нормируются, для оценки моторной активности ЖКТ после пищевой нагрузки рассчитывался специальный коэффициент, равный отношению постпрандиальной суммарной МЭА к тощачковой суммарной МЭА ЖКТ (в дальнейшем в тексте он будет называться постпрандиальным коэффициентом — ППК). Клиническое значение ППК состоит в том, что если его величина превышает 1,0, это значит, что после пищевой нагрузки суммарная МЭА ЖКТ повысилась (закономерная физиологическая реакция), а если меньше 1,0, то, соответственно, после приема пищи суммарная МЭА снизилась (абберрантная реакция).

Для статистической обработки полученных данных была использована программа SPSS 17.0 (SPSS Inc., США). Вследствие выраженных

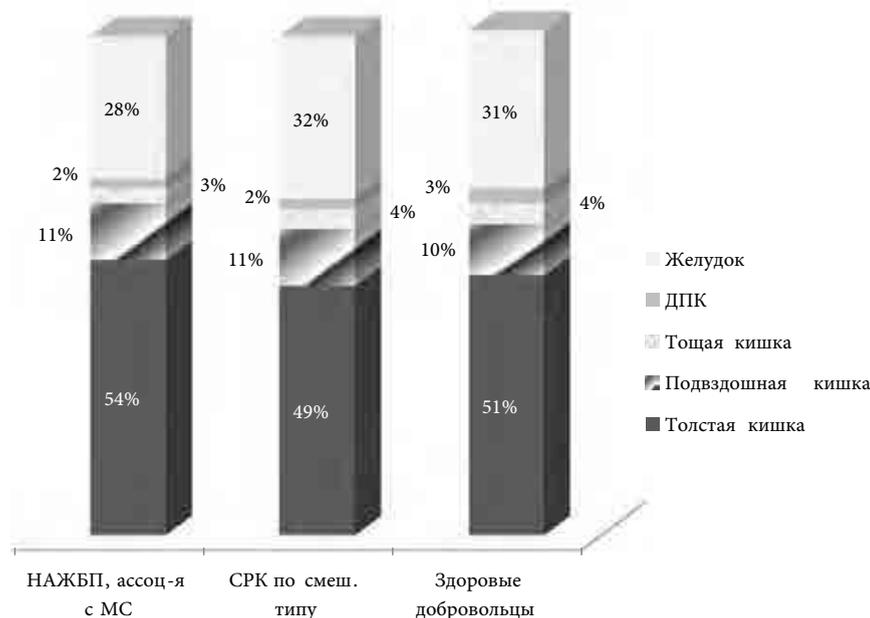
Таблица 1

Значения базальной и постприандиальной МЭА ЖКТ у пациентов с НАЖБП, ассоциированной с метаболическим синдромом, пациентов с СРК по смешанному типу и здоровых добровольцев

	Момент наблюдения	Медиана, Ме (Q1; Q3), мВ			Значимость различий в динамике между группами, р
		НАЖБП, ассоциированная с метаболическим синдромом, n=41	СРК по смешанному типу, n=26	Здоровые добровольцы, n=10	
Суммарная МЭА	натощак	40,99 (21,11; 76,55)	23,84 (10,06; 41,37)	11,26 (10,00; 25,12)	0,001
	после пищи	22,32 (11,87; 70,28)	33,75 (15,82; 59,57)	21,19 (15,32; 27,38)	
Желудок	натощак	9,82 (4,67; 17,47)	7,87 (3,08; 12,65)	3,87 (2,92; 6,30)	<0,001
	после пищи	7,27 (3,62; 15,77)	12,77 (5,20; 21,75)	6,91 (5,44; 8,16)	
ДПК	натощак	0,74 (0,37; 1,39)	0,49 (0,18; 0,67)	0,37 (0,25; 0,47)	0,195
	после пищи	0,60 (0,30; 1,52)	0,68 (0,44; 1,11)	0,58 (4,44; 0,91)	
Тощая кишка	натощак	1,26 (0,42; 2,61)	0,78 (0,38; 1,46)	0,45 (0,34; 0,55)	0,002
	после пищи	0,95 (0,53; 2,60)	1,20 (0,80; 3,14)	0,91 (0,77; 1,57)	
Подвздошная кишка	натощак	5,08 (1,68; 7,29)	2,74 (0,88; 4,45)	1,11 (1,03; 1,53)	0,006
	после пищи	2,57 (1,95; 8,18)	3,79 (2,27; 7,31)	3,11 (2,06; 5,06)	
Толстая кишка	натощак	20,14 (10,16; 39,71)	11,08 (4,82; 23,40)	5,85 (4,70; 16,99)	0,009
	после пищи	11,18 (5,99; 39,41)	12,48 (5,35; 38,40)	9,49 (6,40; 16,96)	

Рисунок 1.

Вклад каждого из отделов ЖКТ в суммарную МЭА у пациентов с НАЖБП, ассоциированной с метаболическим синдромом, пациентов с СРК по смешанному типу и здоровых добровольцев. По оси абсцисс — %, по оси ординат — группа наблюдения.



отличий распределения вариационных рядов от нормального распределения, для описательной статистики были выбраны медиана и квартили, а для анализа данных были использованы непараметрические статистические критерии. Для сравнения суммарной МЭА у наблюдаемых групп применялся критерий Краскела-Уоллиса.

Для сравнения значений показателей МЭА до и после пищевой нагрузки использовался парный критерий Вилкоксона. Для сравнения динамики МЭА ЖКТ пациентов после пищевой нагрузки был использован критерий хи-квадрат Пирсона. Для расчета доверительных интервалов использовался метод Уилсона.

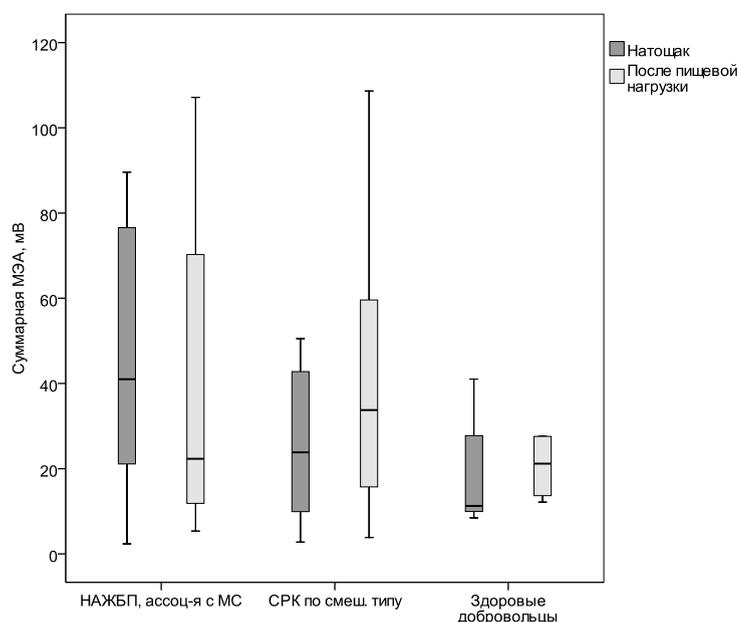


Рисунок 2.

Базальная и постпрандиальная суммарная МЭА ЖКТ у пациентов с НАЖБП, ассоциированной с метаболическим синдромом, пациентов с СРК и здоровых добровольцев. По оси абсцисс — группа наблюдения, по оси ординат — суммарная миоэлектрическая активность ЖКТ, мВ. С целью большей наглядности «выбросы» значений на графике не указаны.

Результаты исследования и их обсуждение

Значения тощачовой и постпрандиальной МЭА ЖКТ у пациентов с НАЖБП, ассоциированной с метаболическим синдромом, пациентов с СРК по смешанному типу и здоровых добровольцев представлены в Таблице 1.

При сравнении значений базальной («тощачовой») активности ЖКТ, отмечено повышение средних значений суммарной МЭА ЖКТ у пациентов НАЖБП (Me=40,99 мВ) и у пациентов с СРК (Me=23,84 мВ) по сравнению со значениями суммарной МЭА ЖКТ здоровых добровольцев (Me=11,26 мВ), но статистически значимых различий между группами наблюдения достигнуто не было, хотя значение p было равно критическому ($N=5,997$, $p=0,050$). После пищевой нагрузки у пациентов с НАЖБП, ассоциированной с метаболическим синдромом, и СРК по-прежнему сохранялась тенденция к большему значению суммарной МЭА ЖКТ по сравнению со здоровыми добровольцами, хотя данные различия также не были статистически значимыми ($N=0,891$, $p=0,640$).

Вклад каждого из отделов пищеварительного канала в «тощачовую» суммарную МЭА ЖКТ практически не отличался у все трех наблюдаемых групп: превалировал вклад толстой кишки, на втором месте по значимости находился желудок, затем подвздошная, тощая и двенадцатиперстная кишка (Рисунок 1).

При сравнении значений суммарной МЭА ЖКТ в каждой из групп после пищевой нагрузки по сравнению с «тощачовыми» значениями наблюдалось статистически значимое увеличение суммарной МЭА ЖКТ после приема пищи у здоровых добровольцев ($z=-2,803$, $p=0,005$) и у пациентов с СРК по смешанному типу ($z=-2,959$, $p=0,003$), в то время как у пациентов с НАЖБП, ассоциированной с метаболическим синдромом, отмечено снижение МЭА ЖКТ, которое не было статистически значимым ($z=-1,671$, $p=0,095$).

Квартильные диаграммы, представляющие «тощачовую» и постпрандиальную суммарную МЭА ЖКТ у пациентов с НАЖБП, ассоциированной

с метаболическим синдромом, у пациентов с СРК по смешанному типу и у здоровых добровольцев представлены на Рисунке 2.

По результатам сравнения динамики суммарной МЭА ЖКТ после пищевой нагрузки в группах наблюдения были выявлены статистически значимые различия между группами ($\chi^2=14,12$, $p=0,001$). Увеличение суммарной МЭА ЖКТ наблюдалось в группе пациентов с НАЖБП, ассоциированной с метаболическим синдромом, только у 36,4% (95% ДИ: 24,7-56,3%) пациентов, в то время как данный показатель в постпрандиальном периоде повышался у 76,9% (95% ДИ: 58,0-89,0%) больных СРК и у 90,0% (95% ДИ: 59,6-98,2%) здоровых лиц —

Таким образом, у пациентов с НАЖБП, ассоциированной с метаболическим синдромом наблюдалось атипичное постпрандиальное изменение суммарной МЭА ЖКТ: вместо ожидаемого повышения активности пищеварительного тракта в ответ на пищевую нагрузку отмечалось ее снижение. Распределение обследованных пациентов и здоровых добровольцев в зависимости от направленности динамики суммарной МЭА ЖКТ после пищевой нагрузки представлено на Рисунке 3.

При оценке значений ППК наименьшая величина данного коэффициента наблюдалась в группе пациентов с НАЖБП, ассоциированной с метаболическим синдромом (Me=0,65). У пациентов с СРК по смешанному типу и здоровых добровольцев медиана значений ППК была выше ($N=10,378$, $p=0,006$), чем значение показателя у пациентов с НАЖБП и превышала 1,0 (Me=1,48 и Me=1,66, соответственно).

Величины ППК во всех группах наблюдения представлены на Рисунке 4.

Таким образом, у пациентов с НАЖБП, ассоциированной с метаболическим синдромом, наблюдается исходно повышенная МЭА ЖКТ, которая после пищевой нагрузки имеет aberrantную тенденцию к снижению. Сходные данные были получены при исследовании МЭА каждого из отделов пищеварительного тракта.

Рисунок 3.

Распределение обследованных пациентов и здоровых добровольцев в зависимости от динамики суммарной МЭА ЖКТ после пищевой нагрузки. По оси абсцисс — группы наблюдения, по оси ординат — %.

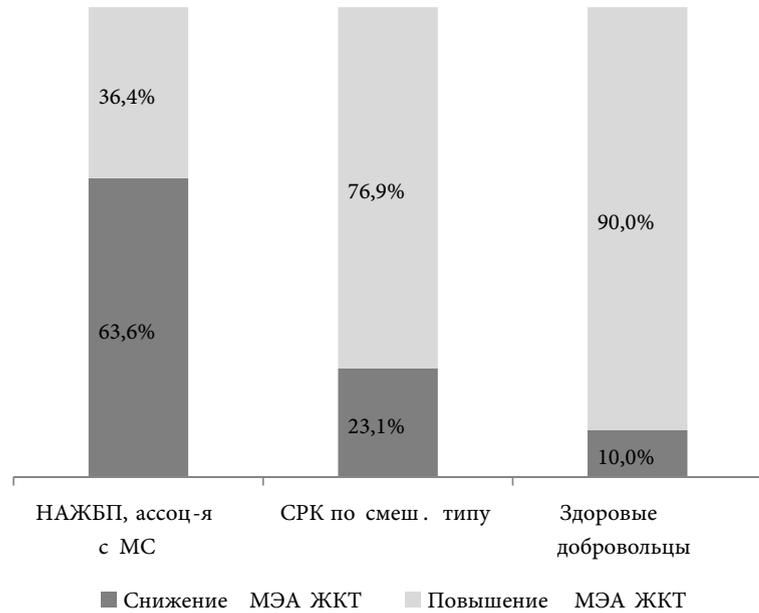
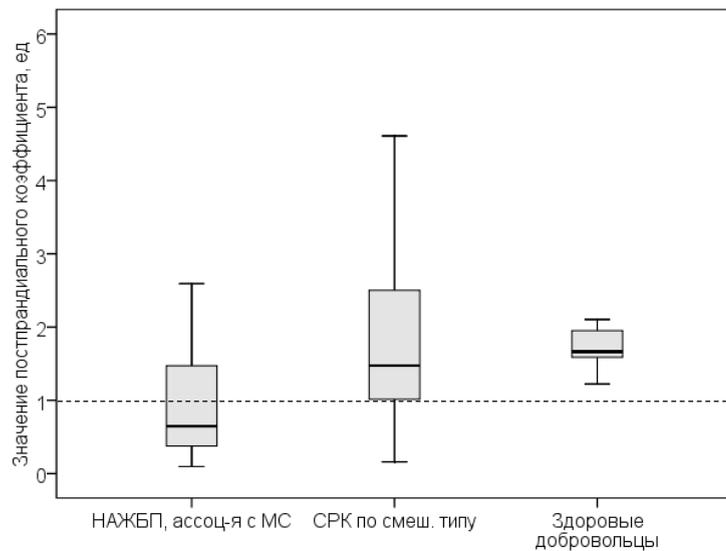


Рисунок 4.

Величина постпрандиального коэффициента МЭА ЖКТ у пациентов с НАЖБП, ассоциированной с метаболическим синдромом, пациентов с СРК по смешанному типу и здоровых добровольцев. По оси абсцисс — группа наблюдения, по оси ординат — значение постпрандиального пациента, ед. Пунктирной линией указано значение постпрандиального коэффициента, равное 1,0. С целью большей наглядности «выбросы» значений на графике не указаны.



Заключение

В нашем исследовании было изучено характер изменений моторной активности пищеварительного тракта у пациентов с НАЖБП, ассоциированной с метаболическим синдромом, при исследовании миоэлектрической активности (МЭА) различных отделов пищеварительного тракта натощак и постпрандиальном периоде.

У пациентов с НАЖБП, ассоциированной с метаболическим синдромом, наблюдается повышение суммарной МЭА пищеварительного тракта по сравнению с суммарной МЭА ЖКТ у здоровых лиц и у пациентов с СРК по смешанному типу и аберрантная моторная реакция пищеварительного тракта на пищевую стимуляцию, которая

выражается в снижении суммарной МЭА ЖКТ в постпрандиальном периоде, в то время как у здоровых лиц и пациентов с СРК по смешанному типу наблюдается увеличение данного показателя. Возможно, аберрантная моторная реакция пищеварительного тракта на пищевую стимуляцию имеет существенное патогенетическое значение при развитии метаболического синдрома и НАЖБП: постпрандиальное снижение МЭА ЖКТ способствует пролонгированию экспозиции и, соответственно, большей абсорбции компонентов пищи, в том числе жиров, в пищеварительном тракте, и изменению на этом фоне функциональной активности гормональной системы ЖКТ.

Литература

1. Adams L. A., Lymp J. F., St Sauver J. et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based

cohort study / L. A. Adams, J. F. Lymp, J. St Sauver et al. // Gastroenterology.— 2005.— Vol.129 (1).— P. 113–121.

2. Neuschwander-Tetri B. A. Nonalcoholic steatohepatitis and the metabolic syndrome / B. A. Neuschwander-Tetri // *Am. J. Med. Sci.* — 2005. — Vol. 330 (6). — P. 326–335.
3. Volzke H., Schwarz S., Baumeister S. E. et al. Menopausal status and hepatic steatosis in a general female population / H. Volzke, S. Schwarz, S. E. Baumeister et al. // *Gut* — 2007. — Vol. 56 (4). — P. 594–595. doi: 10.1136/gut.2006.115345.
4. Kim H. M., Kim D. J., Jung I. H., Park C., Park J. Prevalence of the metabolic syndrome among Korean adults using the new International Diabetes Federation definition and the new abdominal obesity criteria for the Korean people / H. M. Kim, D. J. Kim, I. H. Jung, C. Park, Park J. // *Diabetes Res. Clin. Pract.* — 2007. — Vol. 77. — P. 99–106.
5. Seo H. I., Cho Y. K., Lee W. Y. et al. Which metabolic syndrome criteria best predict the presence of non-alcoholic fatty liver disease? / H. I. Seo, Y. K. Cho, W. Y. Lee et al. // *Diabetes Res Clin Pract.* — 2012. — Vol. 95. — P. 19–24.
6. Chehreh G. Estimation of diagnosis and treatment costs of non-alcoholic fatty liver disease: a two-year observation / G. Chehreh et al. // *Hepatitis monthly.* — 2013. — Vol. 13 (5). — e7382. doi: 10.5812/hepatmon.7382.
7. Pagadala M. R., McCullough A. J. Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: not all about body mass index / M. R. Pagadala, A. J. McCullough // *Am. J. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 107 (12). — P. 1859–61. doi: 10.1038/ajg.2012.320.
8. Wang Y., Li Y. Y., Nie Y. Q. et al. Association between metabolic syndrome and the development of non-alcoholic fatty liver disease / Y. Wang, Y. Y. Li, Y. Q. Nie et al. // *Experimental and therapeutic medicine* — 2013. — № 6 (1). — P. 77–84.
9. Hamaguchi M., Kojima T., Takeda N. et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease / M. Hamaguchi, T. Kojima, N. Takeda et al. // *Ann. Intern. Med.* — 2005. — Vol. 143. — P. 722–728.
10. Tilg H., Moschen A. R. Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: the multiple parallel hits hypothesis / H. Tilg, A. R. Moschen // *Hepatology* — 2010. — Vol. 52. — P. 1836–1846.
11. Tarantino G., Savastano S., Colao A. Hepatic steatosis, low-grade chronic inflammation and hormone/growth factor/adipokine imbalance / G. Tarantino, S. Savastano, A. Colao // *World J. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 16. — P. 4773–4783.
12. Xing J., Chen J. D. Alterations of gastrointestinal motility in obesity / J. Xing, J. D. Chen // *Obes. Res.* — 2004. — Vol. 12. — P. 1723–1732.
13. Janssen P., Vanden B. P., Verschuere S. et al. Review article: the role of gastric motility in the control of food intake / P. Janssen, B. P. Vanden, S. Verschuere S et al. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2011. — Vol. 33. — P. 880–894.
14. Tack J., Caenepeel P., Fischler B., Piessevaux H., Janssens J. Symptoms associated with hypersensitivity to gastric distention in functional dyspepsia / J. Tack, P. Caenepeel, B. Fischler, H. Piessevaux, J. Janssens // *Gastroenterology* — 2001. — Vol. 121. — P. 526–535. 16
15. Sun Y., Chen J. Rimonabant, Gastrointestinal Motility and Obesity / Sun Y., Chen J. // *Curr. Neuropharmacol.* — 2012. — Vol. 10 (3). — P. 212–218. doi: 10.2174/157015912803217297 17
16. Li J., Ma W., Wang S. Slower gastric emptying in high-fat diet induced obese rats is associated with attenuated plasma ghrelin and elevated plasma leptin and cholecystokinin concentrations / J. Li, W. Ma, S. Wang // *Regul. Pept.* — 2011. — Vol. 171. — P. 53–57. 22
17. Covasa M., Ritter R. C. Adaptation to high-fat diet reduces inhibition of gastric emptying by CCK and intestinal oleate / M. Covasa, R. C. Ritter // *Am J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* — 2000. — Vol. 278. — P. R166–R170. 23
18. Vazquez-Roque M. I., Camilleri M., Stephens D. A. et al. Gastric sensorimotor functions and hormone profile in normal weight, overweight, and obese people / M. I. Vazquez-Roque, M. Camilleri, D. A. Stephens et al. // *Gastroenterology* — 2006. — Vpl. 131. — P. 1717–1724. 24
19. Duggan J. P., Booth D. A. Obesity, overeating, and rapid gastric emptying in rats with ventromedial hypothalamic lesions / J. P. Duggan, D. A. Booth // *Science* — 1986. — Vol. 231. — P. 609–611 14
20. Andersen T., Fogh J. Weight loss and delayed gastric emptying following a South American herbal preparation in overweight patients / T. Andersen, J. J. Fogh // *Hum. Nutr. Diet* — 2001. — Vol. 14. — P. 43–50. 15
21. Bilgutay A. M., Wingrove R., Griffen W. O., et al. Gastrointestinal pacing: a new concept in the treatment of ileus / A. M. Bilgutay, R. Wingrove, W. O. Griffen et al. // *Ann. Surg.* — 1963. — Vol. 158. — P. 338–348 30
22. Little T. J., Horowitz M., Feinle-Bisset C. Modulation by high-fat diets of gastrointestinal function and hormones associated with the regulation of energy intake: implications for the pathophysiology of obesity / T. J. Little, M. Horowitz, C. Feinle-Bisset // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2007. — Vol. 86. — P. 531–541. 18
23. Maljaars P. W., Peters H. P., Mela D. J., Masclee A. A. Ileal brake: a sensible food target for appetite control / P. W. Maljaars, H. P. Peters, D. J. Mela, A. A. Masclee // *A review. Physiol. Behav.* — 2008. — Vol. 95. — P. 271–281. 19
24. Brennan I. M., Seimon R. V., Luscombe-Marsh N. D. et al. Effects of acute dietary restriction on gut motor, hormone and energy intake responses to duodenal fat in obese men / I. M. Brennan, R. V. Seimon, N. D. Luscombe-Marsh et al. // *Int. J. Obes. (Lond)* — 2011. — Vol. 35. — P. 448–456. 20
25. Mathus-Vliegen E. M., van Ierland-van Leeuwen M. L., Bennink R. J. Influences of fat restriction and lipase inhibition on gastric emptying in obesity / E. M. Mathus-Vliegen, M. L. van Ierland-van Leeuwen, R. J. Bennink // *Int. J. Obes. (Lond)*. — 2006. — Vol. 30. — P. 1203–1210. 21
26. Fu X. Y., Li Z., Zhang N. et al. Effects of gastrointestinal motility on obesity / X. Y. Fu, Z. Li, N. Zhang et al. — *Nutr. Metab (Lond)*. — 2014. — Vol. 11 (1). — P. 3., doi: 10.1186/1743-7075-11-3. 25
27. Scalera A., Di Minno M. N. D., Tarantino G. What does irritable bowel syndrome share with non-alcoholic fatty liver disease? / A. Scalera, M. N. D. Di Minno, G. Tarantino // *World J. Gastroenterol.* — 2013. — Vol. 19 (33). — P. 5402–5420., doi: 10.3748/wjg.v19.i33.5402. 29
28. Hyland N. P., Rybicka J. M., Ho W. et al. Adaptation of intestinal secretomotor function and nutrient absorption in response to diet-induced obesity / N. P. Hyland, J. M. Rybicka, W. Ho et al. // *Neurogastroenterol. Motil.* — 2010. — Vol. 22. — P. 602–e171A (abstract). 26
29. Lata J., Jurankova J., Kopacova M., Vitek P. Probiotics in hepatology. / J. Lata, J. Jurankova, M. Kopacova, P. Vitek // *World J. Gastroenterol.* — 2011. — Vol. 17. — P. 2890–2896. 27
30. Soza A., Riquelme A., González R. et al. Increased orocecal transit time in patients with nonalcoholic fatty liver disease / A. Soza, A. Riquelme, R. González et al. // *Dig. Dis. Sci.* — 2005. — Vol. 50. — P. 1136–1140. 28
31. Yin J., Chen J. D. Z. Intestinal Electrical Stimulation: Methodologies, Effects, Mechanisms, and Applications / J. Yin, J. D. Z. Chen // In “Neuromodulation” / Ed. by E. S. Krames, P. H. Peckham, A. R. Rezaei — Elsevier Ltd., 2009. — Chapter 75. — P. 891–902.
32. Smout A. J., van der Schee E. J., Grashuis J. L. What is measured in electrogastrigraphy? / A. J. Smout, E. J. van der Schee, J. L. Grashuis // *Dig. Dis. Sci.* — 1980. — Vol. 25. — P. 179–187.