

Нарушения моторики пищеварительного тракта при неалкогольной жировой болезни печени

И.В. Лапинский, Е.Б. Авалуева, И.А. Оганезова, Е.В. Сказываева, А.В. Пушкина

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России,

г. Санкт-Петербург



Оригинальная
статья

Цель исследования: оценка некоторых показателей периферической электрогастроэнтерографии (ЭГЭГ) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (суммарной мощности, мощности различных отделов ЖКТ и коэффициента ритмичности) у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и определение влияния метаболической терапии основного заболевания препаратами урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) на моторно-эвакуационную функцию ЖКТ.

Дизайн: проспективное обсервационное аналитическое (типа «случай — контроль») открытое рандомизированное исследование.

Материалы и методы. Обследованы 124 человека: 49 больных с верифицированной НАЖБП (группа 1), 47 — с синдромом раздраженного кишечника (СРК) (группа 2), 18 — с НАЖБП и СРК (группа 3), 10 здоровых добровольцев (группа 4). У всех участников оценивали показатели периферической ЭГЭГ (показатели суммарной мощности и мощностей каждого из отделов пищеварительного тракта) и относительный коэффициент ритмичности. Тридцать пациентов группы 1 получали препараты УДХК в дозе 15 мг/кг массы тела в течение 3 месяцев с последующим повторным исследованием моторно-эвакуаторной функции ЖКТ.

Результаты. Нами введен коэффициент нарастания мощности ЖКТ в постпрандиальном периоде — coefficient of postprandial growth (kPG). У пациентов группы 1 отсутствовал прирост суммарной мощности (kPGP(s) = 0,58). У участников групп 2, 3 и 4 kPGP(s) был выше 1,0 и составил 1,54, 2,11 и 1,66 соответственно ($p < 0,05$ для отличия группы 1 от каждой из других групп). При оценке kPGP(i) в различных отделах ЖКТ у пациентов группы 1 отмечен неадекватный ответ на стандартную пищевую нагрузку в виде снижения мощности во всех отделах, кроме двенадцатиперстной кишки. Наименьшее нарастание мощности в постпрандиальном периоде наблюдалось у пациентов группы 1 в толстой кишке: kPGP(i) — 0,52, 1,34, 2,01, 1,25 в группах 1, 2, 3 и 4 соответственно.

После лечения у 30 больных группы 1 отмечена тенденция к увеличению прироста суммарной мощности в постпрандиальном периоде: до лечения — 1,27 (0,47; 2,89), после лечения — 2,74 (1,67; 4,57), а также тенденция к росту мощности во всех отделах ЖКТ.

Заключение. Изменение ритма работы кишечника после пищевой нагрузки у пациентов с НАЖБП (группа 1) более значительно, чем у участников других групп. На фоне терапии препаратами УДХК отмечена гармонизация моторно-эвакуационной функции ЖКТ. Результаты исследования открывают перспективы для понимания патогенеза НАЖБП и моторно-эвакуаторных нарушений работы пищеварительного тракта при данном заболевании.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, моторно-эвакуационная функция желудочно-кишечного тракта, синдром раздраженного кишечника, метаболический синдром, урсодезоксихолевая кислота.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Лапинский И.В., Авалуева Е.Б., Оганезова И.А., Сказываева Е.В., Пушкина А.В. Нарушения моторики пищеварительного тракта при неалкогольной жировой болезни печени // Доктор.Ру. 2019. № 3 (158). С. 15–20. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-158-3-15-20

Digestive Motility Disorders in Nonalcoholic Fatty Liver Disease

I.V. Lapinskiy, E.B. Avalueva, I.A. Oganezova, E.V. Skazyvaeva, A.V. Pushkina

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia; 41 Kirochnaya Str., St. Petersburg, Russian Federation 191015



Original
Paper

Study Objective: To assess some peripheral electrogastronomy (EGEG) parameters of the gastrointestinal tract (GIT) (aggregate capacity, capacity of various GIT sections, and rhythm factor) in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD); and to identify the impact from the metabolic support of underlying conditions with ursodeoxycholic acid (UDCA) drugs over GIT motility and evacuation.

Study Design: Open perspective observatory analytical (case-control) randomised study.

Materials and Methods: 124 subjects were examined: 49 patients with verified NAFLD (group 1), 47 – with irritable bowel syndrome (IBS) (group 2), 18 – with NAFLD and IBS (group 3), and 10 healthy volunteers (group 4). All subjects had their peripheral EGEG parameters

Авалуева Елена Борисовна — д. м. н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. eLIBRARY.RU SPIN: 6641-6821. E-mail: avalueva@mail.ru

Лапинский Игорь Вадимович — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. eLIBRARY.RU SPIN: 4531-2349. E-mail: lapinsky85@yandex.ru

Оганезова Инна Андреевна — д. м. н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. eLIBRARY.RU SPIN: 4981-9153. E-mail: oganezova@rambler.ru

Пушкина Анна Васильевна — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. eLIBRARY.RU SPIN: 5393-3864. E-mail: pushkina.anna.md@mail.ru

Сказываева Екатерина Васильевна — к. м. н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. eLIBRARY.RU SPIN: 5882-1152. E-mail: eskazyvaeva@yandex.ru

(aggregate capacity and capacity of various GIT sections) and relative rhythm factor assessed. 30 patients from group 1 were treated with UDCA drugs (15 mg/kg of body weight) for 3 months with a GIT motility and evacuation follow-up.

Study Results: We have introduced the coefficient of postprandial growth (kPG). Group 1 patients did not demonstrate any postprandial growth (kPGP (s) = 0.58). Patients from groups 2, 3 and 4 had kPGP(s) over 1.0: 1.54, 2.11 and 1.66, respectively ($p < 0.05$ for group 1 difference from other groups). When kPGP(i) for various GIT sections was assessed, group 1 patients demonstrated inadequate response to standard nutritive load: reduction in all GIT sections save for duodenum. The highest postprandial growth was in group 1 colon: kPGP(i) – 0.52, 1.34, 2.01, 1.25 in groups 1, 2, 3 and 4, respectively.

After treatment completion, 30 patients from group 1 tended to increase the postprandial growth: pre-treatment values – 1.27 (0.47; 2.89), after treatment – 2.74 (1.67; 4.57), as well as tended to grow in all GIT sections.

Conclusion: Changes in intestine rhythm after nutritive load in patients with NAFLD (group 1) was more significant than in other groups. UDCA drugs therapy resulted in GIT motility and evacuation harmonisation. Study results help in understanding pathogenesis of NAFLD and associated GIT motility and evacuation disorders.

Keywords: nonalcoholic fatty liver disease, GIT motility and evacuation function, irritable bowel syndrome, metabolic syndrome, ursodeoxycholic acid.

The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For reference: Lapinskiy I.V., Avalueva E.B., Oganezova I.A., Skazyvaeva E.V., Pushkina A.V. Digestive Motility Disorders in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Doctor.Ru*. 2019; 3(158): 15–20. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-158-3-15-20

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) на протяжении последних десятилетий занимает лидирующие позиции по распространенности среди диффузных заболеваний печени [1]. Чаще всего НАЖБП носит доброкачественный характер, однако с жировой дистрофией печени ассоциированы воспалительные процессы в гепатоцитах с развитием неалкогольного стеатогепатита (20–30%) и в последующем фиброза печени [2].

Обычно клинически бессимптомная НАЖБП представляет собой фенотипически полиморфное заболевание, которое по своей системной природе имеет переменные клинические проявления и широкий спектр лабораторных признаков. Понимание фенотипического полиморфизма НАЖБП является ключевым в диагностическом процессе, так как в повседневной клинической практике большинство пациентов, у которых в последующем выявляется НАЖБП, часто обращаются за медицинской помощью либо в связи с появлением симптомов желудочной или кишечной диспепсии, либо из-за других необъяснимых для них нарушений работы гастроинтестинального тракта или его моторики, которые, по данным УЗИ печени, ассоциируются с жировым гепатозом [3–5].

В последнее время активно изучаются состояние и значимость органов пищеварения в развитии НАЖБП. Особенно интересными представляются изменения моторики пищеварительного тракта у больных с избыточным питанием [6]. Известно, что моторика, опорожнение желудка и тонкой кишки играют важную роль в регуляции растяжения желудка и интестинальной экспозиции нутриентов, а соответственно, в контроле ощущений насыщения и пресыщения [7]. В одном из исследований показано, что у мышей, накормленных пищей с высоким содержанием жира, наблюдается снижение холецистокинин- и олеат-индуцированного ингибирования желудочной моторики [8]. В нескольких исследованиях получены данные о замедленном опорожнении желудка в постпрандиальном периоде у лиц с ожирением [9–11].

Моторика тонкой кишки также влияет на абсорбцию нутриентов, и это может играть определенную роль в развитии ожирения. Исследование N.P. Nyland и соавт. подтвердило наличие нарушений интестинальной моторики, модификацию функции подслизистых нервных окончаний и снижение электрогенного транспорта глюкозы у мышей с ожирением [12].

Несмотря на то что ожирение — один из наиболее важных этиологических факторов развития метаболического синдрома и НАЖБП, лишь небольшое количество исследо-

ваний посвящены нарушению интестинальной моторной функции при данной патологии. В подобных работах установлено, что при НАЖБП и циррозе печени неалкогольной этиологии имеют место пролонгирование ороецекального транзита и увеличение суммарной мощности ЖКТ [13, 14]. Это свидетельствует об изменениях моторики пищеварительного тракта при НАЖБП и метаболическом синдроме и вероятных нарушениях интестинального барьера, в то время как системное воспаление и нейрональная сигнализация, по-видимому, являются ключевыми факторами, поддерживающими данные нарушения.

Ожирение и накопление жира в печени предположительно связаны с возникновением или развитием моторно-эвакуационных нарушений органов пищеварения. Существует много ассоциированных с НАЖБП явлений, таких как дисгармонизация кишечной микробиоты, нарушение кишечного барьера, моторики кишечника и дисфункция со стороны нервной системы, которые играют существенную роль в возникновении заболевания и связаны с иммунной активацией и воспалением. В работе Я.М. Вахрушева и М.В. Ляпиной [15] при исследовании электрической активности отделов ЖКТ методом периферической электрогастроэнтерографии (ЭГЭГ) у пациентов с метаболическим синдромом установлена недостаточная реакция моторики желудка в ответ на пищевую стимуляцию. В этой работе авторы также показали, что характерные для метаболического синдрома отклонения в гормональном статусе коррелируют с выявленными нарушениями моторики ЖКТ — снижением скорости эвакуации из двенадцатиперстной кишки и уменьшением электрической активности тонкой кишки.

Исследования по так называемой оси «печень — кишка» свидетельствуют о роли микробиоты кишечника, избыточного бактериального роста и дисфункции кишечной проницаемости в патогенезе НАЖБП [16]. В работах P. Vgou и соавт. показано, что печеночные клетки чувствительны к бактериальным эндотоксинам, а у генетически тучных мышей наблюдается нарушение кишечной проницаемости, приводящее к увеличению портальной эндотоксемии [17].

Изучение моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта посредством определения миоэлектрической активности (МЭА) начато более 40 лет назад. В 1963 г. А.М. Bilgutay 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 постоперационном периоде [18, 19]. В настоящее время существуют неинвазивные методы исследования МЭА желудка с помощью накожных электродов, например ЭГЭГ [20].

С учетом вышесказанного изучение моторной функции пищеварительного тракта у пациентов с НАЖБП и ее возможная модификация посредством определенных лекарственных воздействий представляют научный и клинический интерес.

Цель нашего исследования: оценка некоторых показателей периферической ЭГЭГ ЖКТ (суммарной мощности, мощности различных отделов ЖКТ и коэффициента ритмичности) у пациентов с НАЖБП и определение влияния метаболической терапии основного заболевания препаратами урсодезоксихолевой кислоты (УХДК) на моторно-эвакуационную функцию ЖКТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное обсервационное аналитическое (типа «случай — контроль») открытое рандомизированное исследование путем сплошной выборки отобраны 124 человека. Обследование проводилось с 2014 по 2017 г. амбулаторно и в условиях стационара на базе клиники кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии имени С.М. Рысса ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России.

Участники были разделены на 4 группы. При включении в исследование проводили стандартное клиническое обследование, периферическую ЭГЭГ. Характеристика групп представлена в *таблице 1*.

В исследование не включали лиц моложе 18 лет и пациентов с тяжелой коморбидной патологией, с острыми гепатитами любой этиологии, хроническими заболеваниями печени иной этиологии, чем НАЖБП (вирусными, алкогольными, аутоиммунными гепатитами и проч.). Диагноз НАЖБП был установлен на основании результатов комплексного обследования в соответствии с существующими международными и российскими стандартами [21]. Диагноз синдрома раздраженного кишечника (СРК) ставили в соответствии с Римскими критериями III пересмотра, которые были актуальны на момент формирования групп [22].

Электрическую активность ЖКТ оценивали с помощью периферической ЭГЭГ. Она проводилась с использованием электроэнтерографа ГЭМ-01-«Гастроскан-ГЭМ» (ЗАО НПП «Исток-Система»). Данный прибор позволяет определить электрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию желудка, двенадцатиперстной, тощей, подвздошной и толстой кишки. В настоящем исследовании использован стандартный вариант периферической ЭГЭГ:

45-минутная съемка тощачевой фазы и 45-минутная съемка постпрандиальной фазы. Стандартный завтрак для исследования в постпрандиальном периоде включал в себя черный чай с 5 г сахара, 100 г гречневой каши и 30 г белого хлеба.

Оценивали показатели суммарной мощности $P(s)$, мощностей каждого из отделов пищеварительного тракта $P(i)$ и относительный коэффициент ритмичности:

$$Kritm_{отн\%} = Kritm_{натощак} / Kritm_{постпр.} \times 100\%.$$

После включения в исследование и выполнения первичной периферической ЭГЭГ 30 пациентов из группы 1 получали метаболическую терапию препаратом УХДК в дозе 15 мг на 1 кг массы тела в течение 3 месяцев с последующим повторным определением моторно-эвакуаторной функции ЖКТ. Регистрацию клинических показателей и периферическую ЭГЭГ у них производили в 1-й и 90-й дни исследования.

Все участники подписали информированное согласие, а также согласие на обработку персональных данных. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

Для статистической обработки полученных данных использована программа SPSS 17.0 (SPSS Inc., США). Вследствие выраженных отличий распределения вариационных рядов от нормального, выявленных тестами Колмогорова — Смирнова и Фишера, для описательной статистики выбраны медиана и квартили, а для анализа данных — непараметрические статистические критерии. Сравнение групп по номинальным показателям проводилось с помощью критерия χ^2 , по количественным показателям — с помощью критерия Манна — Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Миоэлектрическая активность желудочно-кишечного тракта

Показатели МЭА ЖКТ в исследованных группах представлены в *таблице 2*.

Значения, полученные при измерении показателей, были статистически неоднородными и разнонаправленными при сравнении медианы показателей мощностей как в тощачевой фазе, так и в постпрандиальном периоде (коэффициент вариации составил более 33%). С учетом этого факта и того, что важным в оценке функции отделов пищеварительного тракта стало изменение именно суммарной мощности ЖКТ и мощности каждого из его отделов, нами был разработан и введен показатель нарастания мощности в ЖКТ — коэффициент нарастания мощности в постпрандиальном периоде — coefficient of postprandial growth (kPG). Он рассчитывался как частное показателя электрической активности после

Таблица 1

Характеристика участников исследования

Группы	Средний возраст, годы (M ± s)	Распределение по полу: муж./жен.	Индекс массы тела, кг/м ² (M ± s)
Группа 1 (n = 49) — неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП)	47,6 ± 10,2	18/31	34,8 ± 4,6
Группа 2 (n = 47) — синдром раздраженного кишечника (СРК)	41,6 ± 14,1	18/29	22,2 ± 3,2
Группа 3 (n = 18) — СРК и НАЖБП	43,8 ± 12,7	8/10	33,1 ± 5,4
Группа 4 (n = 10) — здоровые добровольцы	34,1 ± 3,5	4/6	23,8 ± 2,9

Показатели миоэлектрической активности
желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), Ме (Q1; Q3)

Отделы ЖКТ	Периоды	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Суммарная мощность во всех отделах ЖКТ	Натощак	44,50 (21,20; 114,03)	17,41 (8,42; 34,23)	22,87 (6,56; 147,03)	11,26 (9,99; 25,12)
	После приема пищи	24,37 (11,28; 107,20)	32,44 (15,73; 55,14)	52,53 (41,70; 317,20)	21,19 (15,32; 27,39)
Желудок	Натощак	13,46 (5,70; 42,49)	5,72 (2,57; 9,88)	7,25 (2,40; 39,04)	3,87 (2,92; 6,30)
	После приема пищи	7,65 (3,62; 57,35)	12,01 (4,85; 21,27)	16,41 (11,35; 129,30)	6,91 (5,44; 8,16)
Двенадцати-перстная кишка	Натощак	1,06 (0,41; 2,30)	0,44 (0,18; 0,64)	0,35 (0,17; 0,76)	0,37 (0,25; 0,47)
	После приема пищи	0,90 (0,31; 2,23)	0,55 (0,29; 1,00)	1,18 (0,66; 2,14)	0,58 (0,44; 0,91)
Тощая кишка	Натощак	1,65 (0,79; 4,62)	0,62 (0,37; 0,98)	0,62 (0,41; 2,25)	0,45 (0,34; 0,55)
	После приема пищи	1,28 (0,53; 4,23)	1,06 (0,67; 1,88)	2,61 (0,85; 7,84)	0,91 (0,77; 1,57)
Подвздошная кишка	Натощак	5,44 (1,97; 18,73)	1,98 (0,79; 3,39)	2,88 (1,37; 8,55)	1,11 (1,03; 1,53)
	После приема пищи	3,11 (1,94; 24,95)	3,20 (1,82; 6,12)	12,29 (3,01; 25,99)	3,11 (2,06; 5,06)
Толстая кишка	Натощак	20,59 (12,01; 58,35)	8,88 (4,23; 15,23)	9,30 (1,73; 96,96)	5,86 (4,70; 16,99)
	После приема пищи	12,49 (6,01; 78,21)	10,00 (4,79; 30,56)	18,57 (12,11; 27,66)	9,49 (6,40; 16,96)

стандартной пищевой стимуляции и показателя электрической активности тощачовой фазы ($kPG = P_{\text{после еды}} / P_{\text{натощак}}$).

Если kPG был больше 1,0, у пациента в постпрандиальном периоде имело место нарастание мощности, меньше 1,0 — снижение мощности. $kPGP(s)$ свидетельствовал об изменении суммарной мощности, $kPGP(i)$ — об изменении мощности отделов ЖКТ.

Анализ $kPGP(s)$ показал, что у пациентов группы 1 в постпрандиальном периоде отсутствовал прирост суммарной мощности: $kPGP(s)$ у них — 0,58 (0,27; 2,14). У участников групп 2, 3 и 4 $kPGP(s)$ был выше 1,0 и составил 1,54 (1,0; 3,04), 2,11 (1,20; 14,27) и 1,66 (1,59; 1,92) соответственно ($p < 0,05$ для отличия группы 1 от каждой из других групп). У больных группы 3 выявлено более значительное повышение суммарной мощности по сравнению с участниками других групп.

При оценке $kPGP(i)$ в различных отделах ЖКТ у пациентов группы 1 в постпрандиальном периоде отмечался неадекватный ответ на стандартную пищевую нагрузку в виде снижения мощности во всех отделах, кроме двенадцатиперстной кишки; у участников групп 2, 3 и 4 ответ на пищевую стимуля-

цию во всех отделах ЖКТ был нарастающим — $kPGP(i)$ у них во всех отделах превышал 1,0 (табл. 3). При сравнении $kPGP(i)$ в двенадцатиперстной кишке выявлено, что в группе 1 этот показатель был значимо ниже, чем в группах 3 и 4 (в обоих случаях $p < 0,05$) (см. табл. 3).

Наименьшее нарастание мощности в постпрандиальном периоде отмечено у пациентов группы 1 в толстой кишке: $kPGP(i)$ у них был самым низким, прирост мощности в данном отделе ЖКТ составил 0,52. У больных группы 2 (СРК) и группы 3 (сочетание НАЖБП и СРК) ответ на пищевую нагрузку в толстой кишке по сравнению с показателем группы 4 имел тенденцию к гиперкинетической активности ($p_{2-4} > 0,05$) или превышал показатель у здоровых лиц ($p_{3-4} < 0,01$) (см. табл. 3).

Показатели нарастания $Kritm_{\text{отн}\%}$ в постпрандиальном периоде представлены в таблице 4. У пациентов группы 1 во всех отделах пищеварительного тракта он был снижен, в то время как в других группах после приема пищи ритмичность отделов ЖКТ возрастала. $Kritm_{\text{отн}\%}$ в тощей кишке у пациентов групп 1, 2 и 3 не достигал уровня группы 4

Коэффициент прироста мощности $kPGP(i)$ различных отделов
желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), Ме (Q1; Q3)

Отделы ЖКТ	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	P
Желудок	0,70 (0,38; 1,87)	1,69 (1,15; 3,14)	1,94 (1,90; 15,19)	1,59 (1,23; 2,18)	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{1-4} < 0,01$
Двенадцатиперстная кишка	1,13 (0,05; 2,09)	1,72 (0,10; 2,08)	2,13 (1,39; 10,39)	1,96 (1,24; 2,27)	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$
Тощая кишка	0,88 (0,44; 2,76)	2,02 (1,02; 2,49)	1,64 (1,55; 11,66)	2,46 (1,83; 3,25)	$p_{1-4} < 0,05$
Подвздошная кишка	0,83 (0,36; 3,32)	2,19 (0,94; 4,26)	1,72 (1,42; 16,19)	2,63 (1,91; 3,44)	$p_{1-4} < 0,01$
Толстая кишка	0,52 (0,23; 1,97)	1,34 (0,82; 2,81)	2,01 (1,05; 13,55)	1,25 (1,17; 1,62)	$p_{1-3} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,01$

Таблица 4

Таблица 5

Нарастание коэффициента ритмичности ($Kritm_{отн\%}$) отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у пациентов в постпрандиальном периоде, %

Отделы ЖКТ	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	P
Желудок	-8	+41	+32	+30	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$
Двенадцати-перстная кишка	-1	+27	+29	+39	$p_{1-4} < 0,05$
Тощая кишка	-3	+35	+34	+65	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$
Подвздошная кишка	-8	+58	+34	+59	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$
Толстая кишка	-15	+10	+22	+7	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$

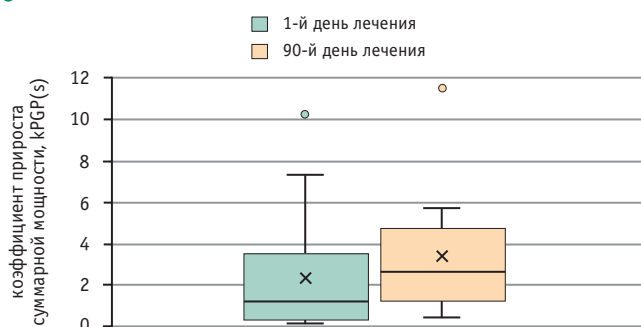
(здоровые добровольцы). В группе 3 отмечено нарастание $Kritm_{отн\%}$, но в тощей кишке оно было значительно ниже, чем в группе 4, а в толстой кишке $Kritm_{отн\%}$ превышал таковой в группе 4.

Результаты исследования периферической электрогастроэнтерограммы пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени после терапии урсодезоксихолевой кислотой

Тридцать больных с НАЖБП (из группы 1) в течение 3 месяцев получали препараты УДХК в дозе 15 мг/кг массы тела. После лечения у них отмечена тенденция к увеличению прироста суммарной мощности в постпрандиальном периоде: до лечения — 1,27 (0,47; 2,89), после лечения — 2,74 (1,67; 4,57) (рис.), а также тенденция к увеличению мощности во всех отделах ЖКТ (табл. 5).

У пациентов, получавших препарат УДХК, при сравнении показателей $Kritm_{отн\%}$ в динамике выявлена некоторая гармонизация работы всех отделов ЖКТ в ответ на пищевую стимуляцию, но статистически значимых изменений не было.

Рис. Показатель нарастания суммарной мощности всех отделов гастроинтестинального тракта после пищевой стимуляции на фоне терапии



Коэффициент прироста мощности kPGR(i) различных отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени до и после терапии, Me (Q1; Q3) (n = 30)

Отделы ЖКТ	1-й день	90-й день
Желудок	1,22 (0,45; 3,91)	2,76 (1,79; 4,84)
Двенадцати-перстная кишка	1,59 (0,49; 3,07)	2,01 (1,38; 5,17)
Тощая кишка	1,21 (0,58; 4,37)	2,06 (1,78; 3,97)
Подвздошная кишка	1,10 (0,53; 4,41)	3,35 (1,92; 5,62)
Толстая кишка	0,98 (0,42; 2,57)	2,07 (1,33; 3,19)

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании получены данные о неадекватной электрической активности пищеварительного тракта у пациентов с НАЖБП в ответ на пищевую стимуляцию. Мы продемонстрировали, что у больных с НАЖБП в постпрандиальном периоде отмечается значительное снижение прироста суммарной мощности и прироста мощности каждого из отделов ЖКТ в номинальных значениях и при сравнении с другими исследуемыми группами. Изменение ритма работы кишечника после пищевой нагрузки у пациентов с НАЖБП также было более значительным: в отличие от больных с СРК и здоровых добровольцев у них наблюдалось уменьшение ритмичности ЖКТ в ответ на пищевую нагрузку, при этом наибольшие изменения и мощности, и ритмичности зарегистрированы в толстой кишке. Нам представляется интересным, что у пациентов, а не у здоровых добровольцев была снижена ритмичность тощей кишки после пищевой нагрузки.

Требует дальнейшего анализа и изучения электрическая активность ЖКТ у пациентов с НАЖБП, страдающих СРК, необходимы исследования большего числа больных с подобной патологией, так как, несмотря на однонаправленность изменений суммарной мощности и мощности, например, тощей кишки в постпрандиальном периоде, многие данные требуют дальнейшего осмысления.

Показанные изменения моторно-эвакуационных нарушений в ЖКТ при НАЖБП могут свидетельствовать о более значимом вовлечении пищеварительного тракта в патогенез жировой дегенерации печени и улучшить понимание роли нарушений эвакуаторной функции ЖКТ и дисфункции кишечной проницаемости при данной патологии. Мы полагаем, что дискоординация работы ЖКТ, в частности возможное уменьшение скорости эвакуации пищевого химуса по тонкой кишке, низкий тонус и снижение ритмичности толстой кишки у больных НАЖБП после пищевой нагрузки, нарушает соотношение питательных веществ в составе кишечного потока, тем самым изменяя темп их переноса из энтеральной во внутреннюю среду, нарушая гомеостаз и усугубляя метаболические нарушения, в том числе в обмене липидов.

В ходе нашего исследования у пациентов с НАЖБП установлена гармонизация моторно-эвакуационной функции ЖКТ на фоне терапии препаратами УДХК в течение 3 месяцев, что может являться темой дальнейших исследований — не только эффективности данного средства для улучшения метаболизма гепатоцитов, но и определения перспективы влияния на моторику ЖКТ, в первую очередь отделов тонкой кишки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование является перспективным для понимания моторно-эвакуаторных нарушений в пищеварительном тракте и патогенеза неалкогольной жировой

болезни печени (НАЖБП). Данные, полученные в результате работы, могут дополнить существующую концепцию патогенеза НАЖБП и способствовать оптимизации терапии этой патологии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Wong S.W., Ting Y.W., Chan W.K. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease-related hepatocellular carcinoma and its implications. *JGH Open*. 2018; 2(5): 235–41. DOI: 10.1002/jgh3.12070
2. Rolo A.P., Teodoro J.S., Palmeira C.M. Role of oxidative stress in the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. *Free Radic. Biol.* 2012; 52(1): 59–69. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2011.10.003
3. Italian Association for the Study of the Liver (AISF). AISF position paper on nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): updates and future directions. *Dig. Liver Dis.* 2017; 49(5): 471–83. DOI: 10.1016/j.dld.2017.01.147
4. Petta S., Valenti L., Bugianesi E., Targher G., Bellentani S., Bonino F. et al. A “systems medicine” approach to the study of non-alcoholic fatty liver disease. *Dig. Liver Dis.* 2016; 48(3): 333–42. DOI: 10.1016/j.dld.2015.10.027
5. Salmanroghani H., Salmanroghani R., Nourian M., Khayarn K., Lahmi F., Irvani S. Nonalcoholic fatty liver disease: evolving paradigms. *Turk. J. Gastroenterol.* 2019; 30(2): 163–70. DOI: 10.5152/tjg.2018.18004
6. Camilleri M., Acosta A. Gastrointestinal traits: individualizing therapy for obesity with drugs and devices. *Gastrointest. Endosc.* 2016; 83(1): 48–56. DOI: 10.1016/j.gie.2015.08.007
7. Janssen P., Vanden Berghe P., Verschuere S., Lehmann A., Depoortere I., Tack J. Review article: the role of gastric motility in the control of food intake. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011; 33(8): 880–94. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04609.x
8. McMenamin C.A., Clyburn C., Browning K.N. High-fat diet during the perinatal period induces loss of myenteric nitrergic neurons and increases enteric glial density, prior to the development of obesity. *Neuroscience*. 2018; 393: 369–80. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2018.09.033
9. Wabitsch M. Gastrointestinal endocrinology in bariatric surgery. *Endocr. Dev.* 2017; 32: 124–38. DOI: 10.1159/000475735
10. Carbone F., Tack J. Gastrointestinal mechanisms underlying functional gastric disorders. *Dig. Dis.* 2014; 32(3): 222–9. DOI: 10.1159/000357854
11. Triadafilopoulos G., Nguyen L., Clarke J.O. Patients with symptoms of delayed gastric emptying have a high prevalence of oesophageal dysmotility, irrespective of scintigraphic evidence of gastroparesis. *BMJ Open Gastroenterol.* 2017; 4(1): e000169. DOI: 10.1136/bmjgast-2017-000169
12. Hyland N.P., Rybicka J.M., Ho W., Pittman Q.J., Macnaughton W.K., Sharkey K.A. Adaptation of intestinal secretomotor function and nutrient absorption in response to diet-induced obesity. *Neurogastroenterol. Motil.* 2010; 22(6): 602– e171. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2010.01504.x
13. Cho M.S., Kim S.Y., Suk K.T., Kim B.Y. Modulation of gut microbiome in nonalcoholic fatty liver disease: pro-, pre-, syn-, and antibiotics. *J. Microbiol.* 2018; 56(12): 855–67. DOI: 10.1007/s12275-018-8346-2
14. Ткаченко Е.И., Авалева Е.Б., Иванов С.В., Ситкин С.И., Сказываева Е.В., Лапинский И.В. и др. Особенности миоэлектрической активности пищеварительного тракта у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, ассоциированной с метаболическим синдромом. *Эксперим. и клин. гастроэнтерология*. 2014; 8: 46–53. [Tkachenko E.I., Avaleva E.B., Ivanov S.V., Sitkin S.I., Skazyvaeva E.V., Lapinskiy I.V. i dr. Osobennosti mioelektricheskoi aktivnosti pishchevaritel'nogo trakta u patsientov s nealkogol'noi zhirovoi boleznyu pecheni, assotsirovannoi s metabolicheskim sindromom. *Eksp. i klin. gastroenterologiya*. 2014; 8: 46–53. (in Russian)]
15. Вахрушев Я.М., Ляпина М.В. Состояние моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта при метаболическом синдроме. *Терапевт. архив*. 2015; 10: 91–7. [Vakhrushev Ya.M., Lyapina M.V. Sostoyanie motorno-evakuatornoi funktsii zheludochno-kishechnogo trakta pri metabolicheskom sindrome. *Terapevt. arkhiv*. 2015; 10: 91–7. (in Russian)]
16. Scalera A., Dario Di Minno M.N., Tarantino G. What does irritable bowel syndrome share with non-alcoholic fatty liver disease? *World J. Gastroenterol.* 2013; 19(33): 5402–20. DOI: 10.3748/wjg.v19.i33.5402
17. Krawczyk M., Maciejewska D., Ryterska K., Czerwińska-Rogowska M., Jamioł-Milc D., Skonieczna-Zydecka K. et al. Gut permeability might be improved by dietary fiber in individuals with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) undergoing weight reduction. *Nutrients*. 2018; 10(11). PII: E1793. DOI: 10.3390/nu10111793
18. Bilgutay A.M., Wingrove R., Griffen W.O., Bonnabeau R.C. Jr., Lillehei C.W. Gastro-intestinal pacing: a new concept in the treatment of ileus. *Ann. Surg.* 1963; 158(30): 338–48.
19. Yin J., Chen J.D.Z. Intestinal electrical stimulation: methodologies, effects, mechanisms, and applications. In: Krames E.S., Peckham P.H., Rezaei A.R., eds. *Neuromodulation*. Elsevier; 2009: 891–902.
20. Smout A.J., van der Schee E.J., Grashuis J.L. What is measured in electrogastrography? *Dig. Dis. Sci.* 1980; 25(3): 179–87.
21. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Тихонов И.Н., Широкова Е.Н., Буверов А.О. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016; 2: 24–42. [Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Pavlov Ch.S., Tikhonov I.N., Shirokova E.N., Bueverov A.O. i dr. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu nealkogol'noi zhirovoi bolezni pecheni Rossiiskogo obshchestva po izucheniyu pecheni i Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii. *Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2016; 2: 24–42. (in Russian)]
22. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоусова Е.А., Васильев С.В., Головенко О.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению больных с синдромом раздраженного кишечника. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2014; 2: 92–101. [Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.K., Belousova E.A., Vasil'ev S.V., Golovenko O.V. i dr. Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii, Assotsiatsii koloproktologov Rossii po diagnostike i lecheniyu bol'nykh s sindromom razdrzhennogo kishechnika. *Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2014; 2: 92–101. (in Russian)]