

На правах рукописи

Ляпина Мария Витальевна

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

14.01.04 – внутренние болезни

Автореферат

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Ижевск – 2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель

Вахрушев Яков Максимович

доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Мишланов Виталий Юрьевич

доктор медицинских наук, профессор
ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней

Шкляев Алексей Евгеньевич

доктор медицинских наук, доцент
ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, профессор кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии

Ведущая организация: ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Защита диссертации состоится «29» марта 2013 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.029.01 в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава РФ по адресу: 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава РФ по адресу 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, с авторефератом на сайте ВАК РФ <http://vak.ed.gov.ru>, на сайте академии www.igma.ru.

Автореферат разослан «22» февраля 2013 г.

**Учёный секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук**

Казакова Ирина Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс глубоких обменных нарушений, сопровождающихся абдоминальным ожирением, артериальной гипертензией, дислипидемией, сахарным диабетом 2-го типа или нарушением толерантности к глюкозе и сопряжённой с ними инсулинорезистентностью (Бутрова С.А., 2001; Чазова И.Е., Мычка В.Б., 2004; Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А., 2009; Потапова В.Б., Нилова Т.В., 2010; *Reaven G.*, 1988; *Hanefeld M.*, 1991; *Kaplan J.*, 1989). Клиническая значимость нарушений, объединённых рамками этого синдрома, заключается в том, что их сочетание в значительной степени ускоряет развитие атеросклеротических поражений сосудов, которые по оценкам экспертов ВОЗ, занимают первое место среди причин смерти и инвалидизации населения индустриально развитых стран (Демидова Т.Ю., Галиева О.Р., 2009). МС имеет высокую распространённость, в том числе в России, достигая 25-50% среди взрослого населения (Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А., 2009; Чазова И.Е., Мычка В.Б., 2004). Распространённость МС в два раза превышает распространённость сахарного диабета и в ближайшие 25 лет ожидается увеличение темпов его роста на 50% (Чазова И.Е., Мычка В.Б., 2006).

Основные составляющие каскада нарушений при МС – абдоминальное ожирение, гиперлипидемия, тканевая инсулинорезистентность, артериальная гипертензия тесно связаны с функциональным состоянием пищеварительной системы. Органы пищеварения могут играть триггерную роль в патогенезе основных кластеров МС, нередко и сами они становятся органами-мишенями и конечными этапами проявлений дислипидемии (Егорова Е.Г. и соавт., 2005; Вахрушев Я.М., 2011, 2012). Пищеварительный тракт можно рассматривать как главную «репетиционную сцену» МС, где уже на ранних стадиях формируются основные патогенетические механизмы данного синдрома. Общим же для всех компонентов МС, в том числе и относящихся

к пищеварительной системе, является хроническое, часто бессимптомное, течение, поздняя диагностика заболеваний и значительные сложности в лечении (Буторова Л.И., 2009).

В последнее время большой интерес вызывает изучение роли тонкой кишки (ТК) в развитии МС, являющейся одним из центральных органов в регуляции обмена веществ (Парфёнов А.И., 2009; Вахрушев Я.М., 2011, 2012). При этом недостаточно изученными остаются особенности гидролизно-резорбционных нарушений в тонкой кишке при МС. На сегодня мало уделяется внимания состоянию моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта.

В этой связи актуальной является разработка лечебно-профилактических мероприятий при метаболическом синдроме с позиции восстановления функционального состояния тонкой кишки.

Цель исследования - изучение функционального состояния тонкой кишки при метаболическом синдроме и совершенствование лечения больных с метаболическим синдромом на основе комплексных клинико-функциональных исследований кишечника.

Задачи исследования:

1. Изучение особенностей клинического течения энтерального поражения при МС.
2. Комплексная оценка функционального и морфологического состояния тонкой кишки у больных с МС.
3. Изучение роли функционального состояния тонкой кишки в развитии нарушений углеводного и липидного обмена при МС.
4. Исследование роли нейрогуморальных факторов в нарушении функционального состояния тонкой кишки при МС.
5. Оценка эффективности сочетанного применения минимикросферического панкреатина и депротенинизированного гемодеривата в составе комплексной терапии больных с МС по данным ближайших и отдалённых наблюдений.

Научная новизна. В результате комплексных исследований впервые дана оценка клинического течения и характера нарушения пищеварительной, всасывательной, моторно-эвакуаторной функции и морфологического состояния тонкой кишки при МС. У больных с МС выявлено угнетение мембранного и полостного пищеварения на фоне воспалительно-дистрофических изменений слизистой оболочки тонкой кишки, отмечена тенденция к повышению абсорбции моносахаридов. Показано преобладание гипокинетической дискинезии тонкой кишки в постпрандиальном периоде, брадикинезия двенадцатиперстной кишки со снижением эвакуации и формированием дуоденостаза и дуодено-гастрального рефлюкса. При МС наблюдается ослабление пропульсивных сокращений кишечника, сопряжённое с гиперлипидемией.

Установлена роль нейрогуморальных регуляторных факторов в нарушении функционального состояния тонкой кишки у больных с МС. Дано клинико-патогенетическое обоснование сочетанного применения минимикросферического панкреатина и депротеинизированного гемодеривата в составе комплексной терапии больных с МС.

Практическая значимость работы. Результаты исследований вносят определённый вклад в углубление современных представлений о клинико-функциональных и морфологических изменениях тонкой кишки при МС. Последовательное применение нагрузочных проб с моно-, ди-, и полисахаридами позволяет выявить характер нарушения в пищеварительно-резорбционном процессе у больных с МС. Использование минимикросферического панкреатина и депротеинизированного гемодеривата в составе комплексной терапии позволяет восстановить функциональное состояние тонкой кишки при МС.

Положения, выносимые на защиту:

1. У больных с МС нарушается функциональное состояние тонкой кишки, при этом мальабсорбция и мальдигестия сопряжены с нарушением обмена углеводов, липидов и белков.

2. В патогенезе расстройств пищеварительной и всасывательной функции тонкой кишки значительна роль нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта и морфологических изменений слизистой оболочки тонкой кишки.

3. В нарушении функционального состояния тонкой кишки у больных с МС существенное значение принадлежит гормональным факторам.

4. Включение в комплексную терапию минимикросферического панкреатина и депротеинизированного гемодеривата у больных с МС приводит к восстановлению пищеварения и всасывания в тонкой кишке, улучшению двигательной функции и морфологического состояния слизистой оболочки тонкой кишки, благоприятно влияет на метаболизм углеводов, липидов, белков и электролитов.

Личный вклад автора в проведённое исследование. Личное участие автора выразилось в определении основной идеи исследования, формировании цели и задач, выработке методов его выполнения, проведении скринингового, объективного и анкетного обследования, в изучении показателей функционального состояния тонкой кишки при метаболическом синдроме. Выполнена статистическая обработка результатов, подготовлены публикации и оформлена диссертация.

Внедрение в практику. Методы исследования функционального состояния тонкой кишки и лечения больных с метаболическим синдромом с сопутствующей патологией тонкой кишки внедрены в практику гастроэнтерологического отделения БУЗ УР «ГКБ №8 МЗ УР» и терапевтического отделения БУЗ УР «Городская поликлиника № 7 МЗ УР» города Ижевска, результаты исследований внедрены в учебный процесс кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава РФ.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 16 работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикаций основных научных результатов диссертаций по медицине, и информационное письмо

«Особенности поражения органов пищеварения при метаболическом синдроме» утверждённое МЗ Удмуртской республики в 2011 г.

Апробация работы. Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на Шестнадцатой, Семнадцатой и Восемнадцатой Российской Гастроэнтерологической неделе (Москва, 2010, 2011, 2012), на X, XI и XII съезде Научного общества гастроэнтерологов России (Москва, 2010, 2011, 2012), на Двенадцатом и Тринадцатом конгрессе с международным участием «Парентеральное и энтеральное питание» (Москва, 2008, 2010), на IV национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2009), на 7-й Научной сессии Института гастроэнтерологии и клинической фармакологии СПбГМА им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, 2010).

Структура и объём диссертации. Диссертация представлена на 204 страницах машинописного текста. Работа состоит из введения, пяти глав собственных исследований, общего заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Текст иллюстрирован 30 таблицами, 37 рисунками, 2 клиническими примерами. Список литературы включает 212 источников отечественных и 110 – иностранных авторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных задач в клинических условиях проведено углублённое обследование 120 больных с МС за период 2008-2012 гг. МС подтверждался с помощью критериев диагностики, предложенных Всероссийским научным обществом кардиологов в 2009 г (Чазова И.Е. и др., 2009). Больные были в возрасте от 32 до 75 лет. Женщин было 66 (55,0%), мужчин – 54 (45,0%). Средний возраст у мужчин составил $49,45 \pm 1,55$ лет, у женщин – $58,61 \pm 1,8$ лет.

Основные методы обследования для выявления ожирения включали антропометрию - измерение веса, роста, окружности талии (ОТ), расчет индекса массы тела (ИМТ). ИМТ (индекс Кетле) определяли по формуле: $\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Состояние вегетативного тонуса у больных с МС оценивали по индексу Кердо.

Состояние углеводного обмена оценивали с помощью перорального глюкозотолерантного теста путем исследования содержания глюкозы в капиллярной крови натощак и через 1 и 2 часа после перорального приема 75 г глюкозы, растворённой в 200 мл воды. Уровень инсулина в крови изучали электрохимическим методом иммуноанализа (*IMMULITE «Siemens»*). Исходя из концентрации иммунореактивного инсулина и глюкозы рассчитывался индекс инсулинорезистентности *HOMA-IR* по формуле: инсулин натощак (мкМЕ/мл) x глюкоза натощак (ммоль/л): 22,5.

Оценка липидного обмена проводилась по содержанию в плазме крови общего холестерина (Хс), Хс липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (Тг). Уровень Хс, ХсЛПВП, Тг определяли на анализаторе *FP-901(M)* фирмы «*Labsystems*» (*Finland*), полученные результаты выражали в ммоль/л. В соответствии с полученными данными определяли коэффициент атерогенности (КА) по формуле $КА = (Хс - ХсЛПВП) / ХсЛПВП$, при этом КА от 3 до 4 соответствовал умеренному риску, $КА \geq 4$ – высокому риску развития сердечно-сосудистых осложнений (Европейские рекомендации III пересмотра, 2003).

Для изолированного исследования резорбтивных процессов использованы вещества, не подвергающиеся ферментативной обработке в кишке: глюкоза, Д-ксилоза. Концентрацию глюкозы в крови натощак и прирост её в течение двух часов после нагрузки углеводами определяли глюкооксидантным энзиматическим методом. Содержание *D*-ксилозы определяли после приёма её внутрь в количестве 5 г в пятичасовой порции мочи по методу *Roe* и *Rice*. Состояние пристеночного пищеварения оценивалось по результатам усвоения в тонкой кишке дисахарида сахарозы. Для характеристики полостного пищеварения в тонкой кишке использована проба с растворимым крахмалом. Последовательное применение указанных нагрузочных проб позволяет оценить как процессы гидролиза, так и абсорбцию. У всех обследованных проводили изучение копрограммы, определение трипсина и эластазы-1 в кале.

В изучении моторно-эвакуаторной функции ТК применялась периферическая электрогастроэнтерография с использованием приборов ЭГГ-4М и «Гастроскан-ГЭМ» (ЗАО НПП «Исток-Система» г. Фрязино). Исследование проводили в два этапа: 1 этап – утром натощак – 40 минут; 2 этап – после стандартного завтрака (200 мл тёплого чая, 4г сахара, 100г белого хлеба) – 40 минут. Проведение 2-х этапов исследования позволяет оценивать функциональную и органическую патологию ЖКТ, особенно его верхних отделов – желудка, ДПК и тощей кишки (Смирнова Г.О., Силуянов С.В., 2009; Ступин В.А., 2009).

При эндоскопическом исследовании осуществлялась прицельная биопсия 3-5 кусочков из луковицы и постбульбарного отдела ДПК. Биоптаты слизистой оболочки (СО) фиксировались в 10% нейтральном формалине и заливались в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Изучение базального уровня гормонов (гастрина, инсулина, кортизола, тироксина – T_4 , тиреотропного гормона – ТТГ) проведено методом электрохемилюминисцентного иммуноанализа с помощью анализатора *IMMULITE* фирмы «*Siemens*».

Лабораторные и инструментальные исследования проводились в динамике до и после курса лечения, а так же в отдалённые сроки (через 1 год после проводимой терапии). Результаты специальных лабораторно-инструментальных исследований сравнивали с показателями контрольной группы, которую составили 45 практически здоровых лиц.

Результаты исследования представлены в международных единицах СИ и подвергнуты статистической обработке с использованием программы *Microsoft Office Excel*. Вычислялись относительные (P), средние величины (M), и их ошибки ($\pm m$). Оценка достоверности различий показателей проведена с помощью параметрических (t -критерий Стьюдента) и непараметрических критериев (U – критерий Вилкоксона-Манна-Уитни, χ^2 - критерий согласия Пирсона). Достоверными считали различия при уровне

значимости $p < 0,05$. Для определения степени взаимосвязи изучаемых параметров использовался коэффициент парной корреляции Пирсона (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обязательный критерий МС – центральный тип ожирения (ОТ более 94 см у мужчин, более 80 см у женщин), наблюдался у всех (100%) исследуемых больных. При этом избыточную массу тела (ИМТ = 25 – 29,9 кг/м²) имели 23 пациента (18,9%), ожирение I степени (ИМТ = 30 – 34,9 кг/м²) – 63 (52,8%), ожирение II степени (ИМТ = 35 – 39,9 кг/м²) – 23 (18,9%), ожирение III степени (ИМТ 40 кг/м² и более) – 11(9,4%).

Помимо ожирения у всех больных с МС(100%) выявлена АГ: 1 степени – у 36 (30%), 2 степени – у 62 (51,7%), 3 степени – у 22 (18,3%) больных.

Нарушения углеводного обмена носили различный характер: нарушенная гликемия натощак была выявлена у 21 больного (17,5%), у остальных больных (82,5%) наблюдалось нарушение толерантности к глюкозе. У трёх пациентов в ходе обследований был установлен СД 2 типа, что явилось поводом для исключения их из исследования.

При обследовании у всех больных с МС были выявлены те или иные заболевания органов пищеварения: хронический панкреатит – у 89% обследуемых, жировой гепатоз – у 42%, хронический некалькулезный холецистит – у 39%, желчнокаменная болезнь – у 27%, постхолецистэктомический синдром – у 17,5%, хронический гастрит – у 63% , гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – у 57%, язвенная болезнь в стадии ремиссии – у 11%, дивертикулёз толстой кишки – у 10% случаев. При этом у 85 больных (70,8%) отмечено сочетание 2 – 4 сопутствующих заболеваний. Полученные данные указывают о широком вовлечении в патологический процесс органов пищеварения при МС и согласуются с результатами других авторов (Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А.,2009; Егорова Е.Г. и соавт., 2005).

Основными клиническими симптомами поражения кишечника при МС были вздутие живота (82,9%), чувство тяжести в животе после еды (43%) и нарушение стула (63%) в виде запора (29%), полифекалии (47%), диареи

(32%), чередования запоров и поносов (18%). В 66,5% случаев отмечен болевой синдром в околопупочной области, характерный для поражения тонкой кишки.

При физикальном обследовании выявлены симптомы полигиповитаминоза и качественных расстройств трофики, как проявления общего энтерального поражения (ломкость ногтей, выпадение волос, сухость кожи, фолликулярный кератоз, ангулярный стоматит, кровоточивость дёсен, глоссит) у 48% больных. Обложенность языка желтовато-белым налётом выявлена в 96,7% случаев, болезненность в точке Поргеса и околопупочной области – в 62%, болезненность при пальпации отделов толстой кишки – в 35,0% случаев.

Проведённое нами исследование показало, что у больных с МС имеет место нарушение мембранного и полостного этапов пищеварения. Так, при проведении нагрузочной пробы с сахарозой прирост уровня глюкозы в течение 30 минут в сравнении с контролем ($2,5 \pm 0,14$ ммоль/л) существенно не отличался ($2,6 \pm 0,22$ ммоль/л, $p > 0,05$), а через 60 минут был достоверно ниже ($1,36 \pm 0,26$ ммоль/л и $2,7 \pm 0,38$ ммоль/л, соответственно, $p < 0,05$). Изменение усвоения сахарозы может быть связано не только с подавлением собственно кишечного пищеварения, но и с нарушением адсорбции ферментов (главным образом панкреатических), принимающих участие в мембранном пищеварении. Деятельность этих двух систем тесно связана (Уголев А.М., 1986; Парфёнов А.И., 2008).

Несмотря на более высокий уровень гликемии натощак, прирост после приёма крахмала, в сравнении с контролем, у больных был достоверно ниже как через 30 минут ($0,4 \pm 0,02$ ммоль/л и $1,54 \pm 0,31$ ммоль/л, соответственно, $p < 0,01$), так и через 60 минут ($0,36 \pm 0,06$ ммоль/л и $1,65 \pm 0,41$ ммоль/л, соответственно, $p < 0,01$), что свидетельствует о нарушении полостного пищеварения в ТК при МС. На это указывает отмеченный в работе существенный дефицит трипсина и эластазы-1 в кале.

При исследовании резорбционной функции ТК с помощью нагрузочной пробы с глюкозой в течение 30 минут прирост гликемии был сопоставим с контрольной группой ($2,68 \pm 0,12$ ммоль/л и $2,71 \pm 0,21$ ммоль/л, $p > 0,05$), а через 60 мин был более выраженным, чем в группе здоровых лиц ($3,09 \pm 0,15$ ммоль/л и $2,87 \pm 0,44$ ммоль/л, $p > 0,05$). С целью объективной оценки всасывательной функции тонкой кишки одновременно использовался тест с *D*-ксилозой. У больных с МС отмечено повышение резорбции *D*-ксилозы в ТК в сравнении с контрольной группой – $2,05 \pm 0,05$ г/л и $1,82 \pm 0,08$ г/л соответственно, $p < 0,05$.

Важным моментом в изменении этапов пищеварительного процесса в тонкой кишке у больных при патологии желудочно-кишечного тракта являются механизмы компенсации и перераспределения нарушенных функций (Петухов А.Б., 2000; Метельский С.Т., 2004). С этим мы связываем результаты корреляционного анализа, когда между приростом гликемии после нагрузки сахарозой и концентрацией *D*-ксилозы в моче наблюдается средней силы обратная связь ($r = -0,47$; $p < 0,05$), то есть при угнетении пристеночного пищеварения активность резорбционной функции возрастает. Между приростом гликемии после нагрузки крахмалом и показателями экскреции *D*-ксилозы также отмечена умеренная обратная связь ($r = -0,53$; $p < 0,05$).

При проведении электроэнтерографии с помощью ЭГГ-4М натощак у 42% больных с МС наблюдался нормотонический и нормокинетический тип сокращений ТК, у 33% - гиперкинетическая дискинезия, у 25% - гипокинетическая дискинезия ТК. Через 1 час после стандартного завтрака у большинства больных (81 %) имело место нарушение моторной функции ТК. При этом значительно преобладала гипотоническая дискинезия ТК на фоне снижения частоты сокращений в минуту (у 71,5 % больных). У 9,5% исследуемых наблюдалась гипертоническая тахикинезия. Лишь в 19 % случаев биоэлектрическая активность ТК была сопоставима с данными контрольной группы (табл. 1).

Коэффициент отношения амплитуды сигнала, соответствующей доминирующей частоте, после стандартного завтрака к амплитуде сигнала натощак, у больных с МС был достоверно ниже ($p < 0,01$) в сравнении с контрольной группой и составил соответственно $0,7 \pm 0,1$ и $1,9 \pm 0,1$. Уменьшение этого коэффициента можно расценивать как снижение реакции тонкой кишки на приём пищи.

По результатам гастроэнтеромониторинга на ГЭМ-01 [«Гастроскан-ГЭМ»](#) у большинства больных с МС (70%) электрическая активность желудка в тощакую фазу не изменена, но после стандартного завтрака у 60% больных в ответ на пищевую стимуляцию она была недостаточная. Электрическая активность ДПК, тощей и подвздошной кишок натощак повышена по сравнению с контрольной группой. В пищевую фазу электрическая активность тощей и подвздошной кишок сопоставима с контролем. Электрическая активность ДПК в постпрандиальном периоде у 70% больных низкая, что свидетельствует о недостаточном ответе ДПК на пищевую стимуляцию при МС. Электрическая активность толстой кишки у больных с МС натощак не изменена, а после пищевой нагрузки снижается.

Дискоординация моторики между желудком и ДПК усугубляется в постпрандиальном периоде, при этом у 40% больных появляется дуоденогастральный рефлюкс (ДГР), который не наблюдался в тощакую фазу исследования. Несмотря на то, что коэффициент соотношения ДПК/тощая кишка натощак у большинства больных (70%) не изменён, в пищевую фазу у 60% имеет низкие значения, что свидетельствует о снижении эвакуации из ДПК в тощую в постпрандиальном периоде. Между подвздошной и толстой кишками наблюдается дискоординация моторики, усугубляющаяся после пищевой стимуляции.

У 60% больных ритмичность сокращений желудка натощак снижена, но после пищевой стимуляции у 70% сопоставима с контролем. Коэффициент ритмичности ДПК у 40% больных снижен в обе фазы исследования, у 50% - не изменён и лишь в 10 % случаев повышен.

Таблица 1

Показатели двигательной функции тонкой кишки у больных с метаболическим синдромом

Показатели	Исследование натощак ($n = 48$)			Исследование через 1 час после пищевой нагрузки ($n = 48$)		
	Нормо-моторика ($n = 20$)	Гипо-моторика ($n = 12$)	Гипер-моторика ($n = 16$)	Нормо-моторика ($n = 9$)	Гипо-моторика ($n = 34$)	Гипер-моторика ($n = 5$)
Частота, цикл/мин (больные с МС)	$6,3 \pm 0,43$	$3,14 \pm 0,12^*$	$9,38 \pm 0,69^*$	$9,4 \pm 1,05$	$5,04 \pm 0,74^*$	$14,2 \pm 0,81^*$
Частота, цикл/мин (контрольная группа)	$6,02 \pm 0,24$			$8,9 \pm 0,68$		
Амплитуда, мВ (больные с МС)	$0,08 \pm 0,012$	$0,03 \pm 0,001^*$	$0,39 \pm 0,07^*$	$0,24 \pm 0,03$	$0,05 \pm 0,003^*$	$0,48 \pm 0,02^*$
Амплитуда, мВ (контрольная группа)	$0,09 \pm 0,002$			$0,21 \pm 0,003$		

Примечание: * - достоверные изменения по отношению к контролю ($p < 0,05$), n – число наблюдений.

Значительное снижение ритмичности сокращений наблюдается на частотах тощей, подвздошной и толстой кишок как натощак, так и в постпрандиальном периоде, что указывает на ослабление пропульсивных сокращений кишечника у больных с МС.

Уровень общего Хс ($6,08 \pm 0,16$ ммоль/л, $p < 0,05$), чем в группе контроля ($4,99 \pm 0,32$ ммоль/л и $2,28 \pm 0,17$ ммоль/л, соответственно). Наряду с этим наблюдалась гипертриглицеридемия ($2,83 \pm 0,34$ ммоль/л, $p < 0,05$) в сравнении с контролем ($1,48 \pm 0,29$ ммоль/л) и снижение содержания ХсЛПВП – $0,86 \pm 0,14$ ммоль/л (в контрольной группе – $1,4 \pm 0,11$ ммоль/л, $p < 0,05$). У большинства больных с МС (97%) было выявлено повышение уровня коэффициента атерогенности (КА) – $5,21 \pm 0,28$, при этом средний риск (КА от 3 до 4) наблюдался у 27,6%, высокий риск (КА > 4) – у 69,4% больных. При корреляционном анализе выявлена умеренная отрицательная зависимость между показателями резорбции D-ксилозы ($r = -0,68$), глюкозы ($r = -0,42$) в ТК и частотой её сокращений, умеренная отрицательная связь между уровнем коэффициента атерогенности и частотой и амплитудой сокращений ТК ($r = -0,53$, $r = -0,48$, соответственно).

Проведённый нами анализ индекса Кердо показал, что у 86 % больных с МС наблюдается преобладание симпатического тонуса. Симпатические нервные волокна, выходящие из сегментов Т 9-10 спинного мозга и из синапсов чревного и брыжеечного ганглиев, угнетают двигательную активность ТК (Шмидт р., Тевс Г., 1996; Лычкова А.Э., 2011). Полученные данные свидетельствуют о том, что на фоне гипомоторной дискинезии тонкой кишки в постпрандиальном периоде создаются условия для более длительной экспозиции питательных веществ в энтеральной среде. Это в свою очередь, способствует, по-видимому, повышению уровня липидемии и гликемии (преимущественно за счёт моносахаридов) у больных с МС.

В результате эндоскопического и гистологического исследования слизистой оболочки постбульбарного отдела ДПК, являющейся начальным отделом кишечника, отмечены воспалительно-дистрофические изменения в 53% случаев. Дуоденит без атрофии был выявлен у 35,7% больных, из них поверхностный дуоденит – у 14,3%, диффузный дуоденит – у 21,4%. Атрофический дуоденит установлен у 12,2% больных. Эрозивное поражение слизистой оболочки постбульбарного отдела ДПК выявлено у 5,1% больных. Можно полагать, что выявленные морфологические дегенеративные и дистрофические изменения слизистой оболочки ДПК, являющейся начальным отделом тонкой кишки, лежат в основе нарушений кишечного пищеварения у больных с МС.

Изучение гормонального статуса у больных с МС показало достоверное повышение базального уровня гастрина, кортизола и ТТГ, снижение уровня свободного T_4 в крови (табл. 4). Средний уровень инсулина у больных с МС был достоверно выше по сравнению с контрольной группой. Наличие инсулинорезистентности у исследуемых больных было подтверждено значениями индекса *НОМА-IR*. Повышение показателя индекса *НОМА* выявлено у всех больных, включенных в исследование. Средний уровень индекса *НОМА* соответствовал $4,22 \pm 0,8$ и был выше среднего показателя контрольной группы – $2,05 \pm 0,00$, $p < 0,05$. При этом превышение этого показателя более чем в 2 раза отмечалось у 50% пациентов, что свидетельствует о наличии выраженной инсулинорезистентности у лиц исследуемой группы.

При проведении корреляционного анализа между полостным пищеварением и уровнями кортизола, инсулина и гастрина выявлена обратная связь, то есть на фоне повышения уровня кортизола и инсулина наблюдается угнетение процессов полостного пищеварения в кишечнике, вероятно связанное с функциональным состоянием поджелудочной железы (табл. 2).

Таблица 2

Показатели корреляции между уровнями гормонов и некоторыми показателями функционального состояния тонкой кишки

Функциональные пробы	Гастрин	Инсулин	Кортизол	ТТГ	T4
Прирост гликемии после нагрузки глюкозой	- 0,74 <i>p</i> <0,01	+ 0,58 <i>p</i> <0,05	- 0,18 <i>p</i> >0,05	- 0,64 <i>p</i> <0,01	+ 0,25 <i>p</i> >0,05
Прирост гликемии после нагрузки сахарозой	+ 0,13 <i>p</i> >0,05	+ 0,49 <i>p</i> <0,05	+ 0,49 <i>p</i> <0,05	- 0,21 <i>p</i> >0,05	+ 0,61 <i>p</i> >0,01
Прирост гликемии после нагрузки крахмалом	- 0,39 <i>p</i> <0,05	- 0,26 <i>p</i> >0,05	- 0,38 <i>p</i> <0,05	+ 0,05 <i>p</i> >0,05	+ 0,42 <i>p</i> <0,05

Примечание: *p* – достоверность показателя.

Средней силы прямая связь установлена между мембранным пищеварением и уровнем T₄, то есть, отмечено однонаправленное снижение мембранного пищеварения и уровня T₄. Отрицательная средней силы корреляция показана между приростом гликемии после нагрузки глюкозой с уровнями гастрина, кортизола и ТТГ.

Между инсулином и всасывательной функцией ТК выявлена, напротив, умеренная прямая зависимость. По данным наших исследований изменения в секреции инсулина и кортизола сопровождаются нарушением пищеварительной и всасывательной функции ТК. При этом они возникают как на стадии абсорбции глюкозы, так и на уровне полостного гидролиза.

Важную роль в периодической моторно-эвакуаторной деятельности тонкой кишки играют гастрин и кортизол. Проведённый корреляционный анализ показал умеренную отрицательную связь между уровнем гастрина и

электрической активностью (P_i/P_s) желудка и ДПК, между уровнем гастрина и коэффициентом соотношения ($P_i/P(i+1)$) желудка к ДПК, в итоге приводящие к замедлению эвакуации химуса из желудка и ДПК и возникновению ДГР. При повышении уровня кортизола наблюдается снижение скорости эвакуации из ДПК и уменьшение электрической активности ТК. Зависимость нарушений моторной функции ЖКТ от уровней инсулина, ТТГ и T_4 была незначительной (табл. 3).

В зависимости от проводимой терапии наблюдаемые нами больные были разделены на две группы. В группу сравнения вошли 60 больных, получавших стандартное лечение компонентов МС (гипотензивные, антиангинальные препараты, статины или фенофибрат) и заболеваний органов пищеварения (анти-секреторные препараты, ферменты, спазмолитики, прокинетики). В группу наблюдения вошли 60 больных, получавших в составе комплексной терапии минимикросферический панкреатин (Креон[®] 10000) и депротеинизированный гемодериват крови телят (Актовегин[®]). Актовегин назначался в дозе 5 мл в/в струйно 5-10 дней, затем Актовегин 200 мг по 1 драже 3 раза в день; Креон 10000 по 1 капсуле 3 раза в день в начале еды. Курс лечения составил 21 день.

Основанием для применения предлагаемой медикаментозной комбинации может служить стремление дополнить заместительную терапию Креоном, содержащим в своём составе панкреатические ферменты, использованием Актовегина, активизирующего клеточный метаболизм путём увеличения транспорта и накопления глюкозы и кислорода, усиливая их внутриклеточную утилизацию.

Применение Креона в сочетании с Актовегином при МС чаще устраняло боли в околопупочной области, метеоризм и урчание в животе, нарушение стула. У больных группы наблюдения болевой синдром уменьшался на 4-6 день лечения, а купировался на 8-10. В группе сравнения данные изменения происходили на 7-9 и 10-14 дни, соответственно. В группе наблюдения пальпаторная болезненность в околопупочной области и точке Поргеса исчезла в 93,3% случаев, в то время как в группе сравнения в 43,0% случаев.

Таблица 3

**Показатели корреляции между уровнями гормонов и показателями моторной деятельности
желудочно-кишечного тракта**

	Средняя частота миоэлектрической активности ТК	Электрическая активность (P_i/P_s) желудка	Электрическая активность (P_i/P_s) ДПК	Коэффициент соотношения ($P_i/P(i+1)$) желудок/ДПК	Коэффициент соотношения ($P_i/P(i+1)$) ДПК/тощая кишка
Гастрин	- 0,67 $p < 0,01$	- 0,44 $p < 0,05$	- 0,13 $p > 0,05$	- 0,42 $p < 0,05$	- 0,57 $p < 0,01$
Инсулин	- 0,05 $p > 0,05$	+ 0,22 $p > 0,05$	- 0,06 $p > 0,05$	- 0,04 $p > 0,05$	- 0,36 $p < 0,05$
Кортизол	- 0,41 $p < 0,05$	- 0,42 $p < 0,05$	- 0,33 $p < 0,05$	- 0,14 $p > 0,05$	- 0,44 $p < 0,05$
ТТГ	- 0,18 $p > 0,05$	- 0,12 $p > 0,05$	- 0,13 $p > 0,05$	- 0,05 $p > 0,05$	- 0,17 $p > 0,05$
T_4	+ 0,17 $p > 0,05$	+ 0,32 $p < 0,05$	+ 0,04 $p > 0,05$	+ 0,01 $p > 0,05$	+ 0,16 $p > 0,05$

Примечание: p – достоверность показатель.

В процессе лечения, наряду с общеклиническими данными, в группе наблюдения отмечена положительная динамика функционального состояния тонкой кишки. В группе наблюдения у больных с МС уровень *D*-ксилозы в моче составил до лечения $2,06 \pm 0,06$ г/л, после лечения – $1,91 \pm 0,04$ г/л ($p < 0,05$). В группе сравнения уровень резорбции *D*-ксилозы существенно в ходе лечения не изменялся. Уровень абсолютного прироста гликемии через 60 минут после нагрузки глюкозой в группе наблюдения составил до лечения $3,10 \pm 0,19$ ммоль/л, после лечения – $2,55 \pm 0,16$ ммоль/л ($p < 0,05$), в то время как в группе сравнения достоверных изменений не отмечено. Уровень гликемии через 2 часа после пероральной нагрузки глюкозой у больных группы наблюдения до лечения был достоверно выше ($7,82 \pm 0,24$ ммоль/л, $p < 0,01$), чем в группе контроля ($4,42 \pm 0,38$ ммоль/л), после лечения актовегином и креоном составил $5,02 \pm 0,31$ ммоль/л, что указывает на улучшение депонирования глюкозы клетками за счёт уменьшения инсулинорезистентности.

После курса лечения в группе наблюдения улучшился гидролиз сахарозы в тонкой кишке. Так, уровень абсолютного прироста гликемии через 60 минут после нагрузки сахарозой в группе наблюдения составил до лечения $1,64 \pm 0,19$ ммоль/л, после лечения – $2,67 \pm 0,14$ ммоль/л ($p < 0,05$), в то время как в группе сравнения – $1,65 \pm 0,17$ ммоль/л и $1,72 \pm 0,18$ ммоль/л соответственно ($p > 0,05$).

Уровень абсолютного прироста гликемии через 30 минут после нагрузки крахмалом в группе наблюдения составил до лечения $0,47 \pm 0,05$ ммоль/л, после лечения – $1,44 \pm 0,16$ ммоль/л ($p < 0,05$), в группе сравнения – $0,39 \pm 0,06$ ммоль/л и $0,48 \pm 0,03$ ммоль/л соответственно ($p > 0,05$). В группе наблюдения отмечено более выраженное улучшение экскреторной функции поджелудочной железы, повышение уровня эластазы-1 и трипсина в кале, в сравнении с группой сравнения, свидетельствующее об улучшении полостного пищеварения.

Благоприятным моментом является повышение коэффициента отношения амплитуды сигнала, соответствующей доминирующей частоте, после стандартного завтрака к амплитуде сигнала натошак у пациентов группы

наблюдения ($1,7 \pm 0,1$) и приближение его значения к соответствующему показателю контрольной группы ($1,9 \pm 0,1$). В группе сравнения данный коэффициент остался на том же уровне ($0,7 \pm 0,05$), что и до лечения ($0,7 \pm 0,1$).

В процессе лечения в обеих группах больных наблюдалась положительная динамика со стороны эндоскопической и гистологической картины СО постбульбарного отдела ДПК, более выраженная в группе наблюдения.

После проведенного курса лечения больных отмечено достоверное снижение уровня кортизола в обеих группах в сравнении с исходными показателями (табл. 4). Уровень гастрина в процессе терапии в группе наблюдения достоверно снизился в сравнении с контролем, в группе сравнения, напротив, имел тенденцию к увеличению. В обеих группах больных ТТГ имел тенденцию к снижению, а T_4 – к повышению. Уровень инсулина в процессе терапии достоверно снизился в группе наблюдения. Уменьшение уровня иммунореактивного инсулина на фоне лечения Актовегином и Креоном сочеталось с достоверным снижением индекса инсулинорезистентности ($p < 0,01$ по сравнению с исходным уровнем). Средний уровень индекса *НОМА-IR* в группе наблюдения составил $2,12 \pm 0,8$ и был сопоставим с показателем контрольной группы – $2,05 \pm 0,07$. В группе сравнения уровень инсулина и индекс инсулинорезистентности на фоне лечения существенно не изменились.

На фоне лечения уровень липидов крови в группе сравнения существенно не изменился. В группе наблюдения отмечается достоверное снижение уровня триглицеридов по сравнению с исходным уровнем с $2,85 \pm 0,34$ до $1,53 \pm 0,18$ ($p \leq 0,01$). При этом отмечена тенденция к повышению концентрации Хс ЛПВП (с $0,86 \pm 0,14$ до $1,26 \pm 0,17$, $p \leq 0,05$) и снижению общего Хс (с $6,08 \pm 0,16$ до $5,19 \pm 0,21$, $p \leq 0,05$) и коэффициента атерогенности сыворотки крови (с $5,21 \pm 0,28$ до $2,93 \pm 0,34$, $p \leq 0,05$).

Таблица 4

Исследование уровней гормонов в динамике проводимой терапии

Обследуемые группы	Период исследования	Гастрин (пг/мл)	Кортизол (нмоль/л)	Инсулин (мкМЕ/л)	T ₄ (св) (пмоль/л)	ТТГ (мкМЕ/л)
Группа наблюдения	До лечения	182,7±23,0 [#] n=12	551,9 ± 49,6 [#] n=12	15,2 ± 1,86 [#] n=12	15,9 ± 0,29 [#] n=15	3,05 ± 0,16 [#] n=15
	После лечения	72,9±3,80* ** n=12	361,7 ± 21,4* n=12	9,82 ± 1,14* ** n=12	17,86 ± 0,23 [#] * ** n=15	2,31 ± 0,05* ** n=15
Группа сравнения	До лечения	178,6±19,0 [#] n=13	547,8± 47,2 [#] n=13	15,8 ± 1,72 [#] n=13	16,4 ± 0,21 [#] n=14	3,00 ± 0,14 [#] n=14
	После лечения	185,4±14,2 [#] n=13	412,8± 27,8* n=13	16,2 ± 2,03 [#] n=13	17,12 ± 0,19 [#] n=14	2,64 ± 0,03 n=14
Контрольная группа (n=20)		66,14 ± 2,44	419,4 ± 12,81	10,46 ± 0,66	18,9 ± 0,27	2,09 ± 0,08

Примечание: * - достоверные изменения по отношению к уровню до лечения, $p < 0,05$; ** - достоверные изменения по отношению к группе сравнения, $p < 0,05$;

[#] - достоверные изменения по отношению к группе контроля, $p < 0,05$; n- число наблюдений.

Подтверждением эффективности нового метода лечения являются не только ближайшие, но и отдаленные результаты терапии. С целью оценки терапевтической эффективности лекарственных препаратов в течение одного года нами наблюдалось 20 больных с МС, получавших Креон и Актовегин в составе комплексной терапии. В течение года после курса проведенной терапии у 75,3% больных с МС не было рецидивов заболеваний органов пищеварительной системы.

Исследование пищеварительной и всасывательной функции тонкой кишки показало, что через год после проведенной терапии все показатели гидролиза и резорбции в ТК стали сопоставимы с исходным уровнем. Аналогичные результаты получены и при изучении миоэлектрической активности ТК: в постпрандиальном периоде у 16 человек (80%) диагностирована брадикинезия, у 3 человек (15%) – нормокинезия и у 1 больного (5%) преобладал тахикине-тический тип моторно-эвакуаторной деятельности ТК. Положительная динамика со стороны миоэлектрической активности ТК, отмеченная в ближайшие сроки после лечения, была нестойкой.

Таким образом, сочетанное применение Креона и Актовегина способствует более эффективному восстановлению нарушенных процессов гидролиза и абсорбции, а так же моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки у больных с МС. В отдаленные сроки по данным проведенных исследований через год при отсутствии повторных курсов приёма Креона и Актовегина положительные изменения нивелируются.

ВЫВОДЫ

1. У больных с метаболическим синдромом в 82,9% случаев выявлены клиничко-функциональные признаки поражения кишечника. Основными клиническими проявлениями были местные энтеральные симптомы (чередование поносов и запоров – у 18,3% больных, полифекалия – у 47,6%, урчание в животе – у 82,9%, метеоризм – у 82,9%, боли в околопупочной области – у 66,7%) и общие симптомы, обусловленные трофическими

расстройствами (ломкость ногтей, выпадение волос, сухость кожи – у 48% больных, глоссит и ангулярный стоматит - у 10%, кровоточивость дёсен – у 14,8%, расстройство сумеречного зрения – у 1,9%).

2. Комплексное исследование пищеварительной и всасывательной функции тонкой кишки позволяет уточнить характер нарушений мальдигестии и мальабсорбции при метаболическом синдроме. У больных с метаболическим синдромом выявлено угнетение мембранного и полостного пищеварения (ухудшение переваривания сахарозы на 49,6%, крахмала – на 78,2%), тенденция к повышению абсорбции моносахаридов (повышение всасывания глюкозы в среднем на 10%, *D*-ксилозы – на 12%).

3. При проведении электрогастроэнтерографии натощак у 42% больных с метаболическим синдромом наблюдается нормотонический и нормокинетический тип сокращений тонкой кишки, у 33% - гиперкинетическая дискинезия и у 25% - гипокинетическая дискинезия тонкой кишки, а после приема пищи у 71,5% больных преобладает гипокинетическая дискинезия тонкой кишки. При мониторинговании электрической активности желудочно-кишечного тракта на аппарате «Гастроскан-ГЭМ» у больных с метаболическим синдромом выявлены нарушения моторной и эвакуаторной функций верхних отделов ЖКТ. Преобладает гипокинетическая дискинезия желудка и двенадцатиперстной кишки в постпрандиальном периоде со снижением эвакуации и формированием дуоденостаза и дуодено-гастрального рефлюкса. Наблюдается значительное снижение ритмичности сокращений тощей, подвздошной и толстой кишок как натощак, так и в постпрандиальном периоде, что указывает на ослабление пропульсивных сокращений кишечника у больных с метаболическим синдромом.

4. Исследование показателей функционального состояния тонкой кишки с одной стороны и уровней гормонов (гастрина, инсулина, кортизола, ТТГ и свободного T_4) позволили выявить новые патофизиологические закономерности, касающиеся роли последних в нарушении полостного, пристеночного

и внутриклеточного пищеварения, а также моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки при метаболическом синдроме.

5. Курсовое применение минимикросферического панкреатина в сочетании с депротеинизированным гемодериватом оказывает отчётливый терапевтический эффект, выражающийся в улучшении общего состояния больных, устранении и уменьшении болевого синдрома, метеоризма, нормализации стула. В ходе терапии наступало улучшение показателей обмена белков и электролитов у больных с метаболическим синдромом.

6. В ходе лечения минимикросферическим панкреатином и депротеинизированным гемодериватом наблюдается улучшение пристеночного (у 80,6% больных), полостного пищеварения (у 87,4% больных) и всасывательной функции (у 76,8% больных) сопряжённо с нормализацией моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки (у 79,2% больных). В динамике терапии пациентов выявлено снижение активности воспаления и восстановление структуры эпителия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

7. Сочетанное применение минимикросферического панкреатина и депротеинизированного гемодеривата улучшало показатели липидного обмена, заключающееся в снижении уровней основных атерогенных липидов (общего холестерина, триглицеридов) и повышении уровня холестерина ЛПВП. Важным следствием терапии является снижение инсулинорезистентности по данным расчёта индекса *НОМА-IR*.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При оценке функционального состояния тонкой кишки у больных с МС целесообразно применять комплексное исследование для выявления парциальных нарушений пищеварения и всасывания в кишечнике.

2. В определении характера и степени нарушения функционального состояния тонкой кишки при МС рекомендуется использование нагрузочных тестов с сахарозой, крахмалом, глюкозой и *D*-ксилозой, исследование моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки с помощью периферической электрогастроэнтерографии. Обследование больных так же должно

включать фиброгастродуоденоскопию с последующим морфологическим исследованием биоптата слизистой постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки.

3. Использование Креона 10000 по 1 капсуле 3 раза в день в начале приёма пищи и Актовегина в дозе 5 мл в/в струйно 5-10 дней, затем Актовегин 200 мг по 1 драже 3 раза в день, в течение 21 дня оказывает положительный клинический эффект и приводит к улучшению функций тонкой кишки.

4. Наблюдения в отдаленном периоде показали, что курсы лечения минимикросферическим панкреатином в сочетании с депротеинизированным гемодериватом у больных с МС и нарушением функционального состояния тонкой кишки целесообразно проводить не реже двух раз в год.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Ляпина М.В. Комплексная оценка функционального состояния тонкой кишки при хроническом панкреатите / М.В. Ляпина, О.Д. Михайлова // Материалы Двенадцатого конгресса с международным участием «Парентеральное и энтеральное питание». – Москва. – 2008. – С.32.
2. Вахрушев Я.М. Комплексная оценка синдрома энтеральной недостаточности и функционального состояния тонкой кишки при хроническом панкреатите / Я.М. Вахрушев, М.В. Ляпина, О.Д. Михайлова // Успехи современного естествознания. – 2009. – №3. – С.42.
3. Вахрушев Я.М. Комплексная оценка функционального состояния тонкой кишки при хроническом панкреатите с сопутствующим метаболическим синдромом / Я.М. Вахрушев, М.В. Ляпина // Сборник материалов IV национального конгресса терапевтов. – Москва. – 2009. – С.42-43.
4. Михайлова О.Д. Изучение микроциркуляции у больных хроническим панкреатитом в сочетании с метаболическим синдромом / О.Д. Михайлова, М.В. Ляпина, Я.М. Вахрушев // Материалы 10-го юбилейного съезда Научного общества гастроэнтерологов России «Российские научные школы. Технологии качества». – Москва. – 2010. – С.136.
5. Вахрушев Я.М. Особенности недостаточности питания при хроническом панкреатите с сопутствующим метаболическим синдромом / Я.М. Вахрушев, М.В. Ляпина, О.Д. Михайлова // Материалы Тринадцатого конгресса с международным участием «Парентеральное и энтеральное питание». – Москва. – 2010. – С.11.
6. Ляпина М.В. Морфофункциональная характеристика тонкой кишки при хроническом панкреатите с сопутствующим метаболическим синдромом / М.В. Ляпина, В.В. Митрюков, В.А. Быданов, Я.М. Вахрушев // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга (Материалы 7-й Научной сессии Института гастроэнтерологии и клинической фармакологии СПбГМА им. И.И. Мечникова, 25-26 ноября 2010 г., Санкт-Петербург). – 2010. – №4. – С. 23.
7. Михайлова О.Д. Эндогенная интоксикация при хроническом панкреатите с сопутствующим метаболическим синдромом / О.Д. Михайлова, Я.И. Григус, В.Ф.

- Булычев, М.В. Ляпина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: Приложение №36 (Материалы Шестнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели, 11-13 октября 2010г, Москва). – 2010. – том XX, №5. – С.65.
8. Вахрушев Я.М. Изучение двигательной функции тонкой кишки при метаболическом синдроме / Я.М. Вахрушев, М.В. Ляпина, В.Ф. Булычев, В.А. Зеленин // Материалы XI съезда Научного общества гастроэнтерологов России, 1-2 марта 2011г, Москва. – Москва. – 2010. – С.123.
 9. Ляпина М.В. Влияние Актовегина на морфофункциональное состояние тонкой кишки при хроническом панкреатите с сопутствующим метаболическим синдромом / М.В. Ляпина, В.В. Митрюков, В.А. Быданов // Материалы XI съезда Научного общества гастроэнтерологов России, 1-2 марта 2011г, Москва. – Москва. – 2011. – С.188.
 10. Вахрушев Я.М. Исследование гидролиза и резорбции углеводов в тонкой кишке у больных с метаболическим синдромом / Я.М. Вахрушев, М.В. Ляпина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: Приложение №38 (Материалы XVII Российской Гастроэнтерологической Недели, 10-12 октября 2011г, Москва). – 2011. – том XXI, №5. – С.42.
 - 11. Вахрушев Я.М. Клинико-функциональная характеристика тонкой кишки при метаболическом синдроме / Я.М. Вахрушев, М.В. Ляпина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 9. – С. 26-29.**
 12. Вахрушев Я.М. Особенности поражения органов пищеварения при метаболическом синдроме: информационное письмо / Я.М. Вахрушев, А.А. Волкова, М.В. Ляпина и др. – Ижевск, 2011. – 15с.
 13. Ляпина М.В. Изучение моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки у больных с метаболическим синдромом / М.В. Ляпина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: Приложение №40 (Материалы Восемнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели, 8-10 октября 2012г, Москва). – 2012. –том XXII, №5. – С.48.
 14. Вахрушев Я.М. О сопряженности нарушений функционального состояния тонкой кишки и липидного обмена при метаболическом синдроме / Я.М. Вахрушев, М.В. Ляпина // Материалы XII съезда Научного общества гастроэнтерологов России, 1-2 марта 2012г, Москва. – Москва. – 2012. – С.78-79.
 15. Вахрушев Я.М. Коррекция функционального состояния тонкой кишки при метаболическом синдроме / Я.М. Вахрушев, М.В. Ляпина, Т.Ю. Дмитриева // Материалы XII съезда Научного общества гастроэнтерологов России, 1-2 марта 2012г, Москва. – Москва. – 2012. – С.79.
 - 16. Вахрушев Я.М. Изучение роли тонкой кишки в развитии метаболического синдрома / Я.М. Вахрушев, М.В. Ляпина // Терапевтический архив. – 2012. – № 12. – С. 62-65.**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия	СД	сахарный диабет
ВОЗ	всемирная организация здравоохранения	Тг	триглицериды
ДГР	дуодено-гастральный рефлюкс	ТК	тонкая кишка
ДПК	двенадцатиперстная кишка	ТТГ	тиреотропный гормон
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт	Т ₄	тироксин
ИМТ	индекс массы тела	Хс	холестерин
КА	коэффициент атерогенности	Хс ЛПВП	холестерин липопротеинов высокой плотности
МС	метаболический синдром		
ОТ	окружность талии		

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

www.gastroscan.ru/literature/