



УДК 616.345-002.2-008.6:616.36-008.326]-02-036
DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2024.4.\(66\).102-110](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2024.4.(66).102-110)

ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА КЛІНІЧНИЙ ВАРІАНТ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОЇ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ

Сірчак Є. С., Корнаш В. В.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, м. Ужгород

Резюме. Вступ. Синдром подразненого кишечника (СПК) та неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є одними з найбільш поширених захворювань шлунково-кишкового тракту та печінки у всьому світі. Обидва ці захворювання можуть мати спільні фактори ризику.

Мета дослідження. Визначити провідні фактори, що впливають на клінічний варіант СПК у хворих на НАЖХП.

Матеріали та методи. На клінічній базі кафедри пропедевтики внутрішніх обстежено 96 хворих із НАЖХП. Хворих розподілено на 3 групи: у I групу (n=24) ввійшли пацієнти на НАЖХП, у яких СПК проявлявся переважно діареєю; II групу (n=40) склали хворі на НАЖХП, СПК в яких проявлявся закрепом; III групу (n=32) склали пацієнти на НАЖХП, СПК в яких проявлявся зміною проносів та закрепів. Проведено визначення рівня простагландинів, нейрогормонів (серотоніну (СТ), мелатоніну (МТ), нейрокініну В (НК-В), зонуліну).

Результати досліджень. У хворих із СПК, що клінічно проявляється діареєю при НАЖХП встановлено збільшення рівня НК-В порівняно із показником контрольної групи у 7,3 разу ($p < 0,001$), а також у пацієнтів із НАЖХП, у яких СПК проявляється зміною діареї та закрепу (в 2,1 разу – $p < 0,01$). Натомість у хворих із СПК із закрепами встановлено достовірне зменшення рівня НК-В. У хворих із СПК із діареєю при НАЖХП встановлено збільшення рівня СТ у сироватці крові, тоді як у пацієнтів із закрепами, навпаки, діагностовано достовірне зменшення рівня даного нейрогормону. Рівень МТ у сироватці крові, натомість знижено у пацієнтів із СПК із діареєю, а при переважанні закрепу – навпаки, показник МТ збільшений у хворих із НАЖХП.

Висновки. У хворих при НАЖХП встановлено зміни рівня нейрогормонів МТ і СТ, а також нейрокініну В залежно від клінічної форми на СПК, а саме: збільшення рівня СТ та нейрокініну В при переважанні діареї і навпаки – зменшення їх показників при закрепах. У хворих на НАЖХП вираженість клінічної форми СПК залежить від показника індексу маси тіла, трофологічних змін, рівня нейрогормонів та нейрокініну В, а також від вираженості дисбіотичних змін і порушення бар'єрної функції кишечника.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки/метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки, синдром подразненої товстої кишки, ожиріння, компонентний склад тіла, метаболічні порушення (вуглеводний обмін, ліпідний обмін), діагностика (простагландіни, нейрокінін В, грелін, серотонін, мелатонін, зонулін, кальпротектин).

Factors influencing the clinical variant of irritable bowel syndrome in patients with non-alcoholic fatty liver disease

Sirchak Ye.S., Kornash V.V.

Abstract. Introduction. Irritable bowel syndrome (IBS) and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) are among the most common gastrointestinal and liver diseases worldwide. Both of these diseases may have common risk factors.

The aim of the study. To determine the leading factors influencing the clinical variant of IBS in patients with NAFLD.

Materials and methods. On the clinical basis of the Department of Propedeutics of Internal Medicine, 96 patients with NAFLD were examined. Patients were divided into 3 groups: group I (n=24) included patients with NAFLD, in which IBS was manifested mainly by diarrhea; group II (n=40) included patients with NAFLD, IBS manifested by constipation; group III (n=32) included patients with NAFLD, IBS manifested by changes in diarrhea and constipation. The levels of prostaglandins, neurohormones (serotonin (ST), melatonin (MT), neurokinin B (NK-B), and zonulin were determined.



Results of the study. In patients with IBS clinically manifested by diarrhea in NAFLD, an increase in the level of NK-B was found in comparison with the control group by 7.3 times ($p < 0.001$), as well as in patients with NAFLD in whom IBS is manifested by changes in diarrhea and constipation (2.1 times – $p < 0.01$). Instead, in patients with IBS with constipation, a significant decrease in the level of NK-B was found. In patients with IBS with diarrhea in NAFLD, an increase in the level of CT in the blood serum was found, while in patients with constipation, on the contrary, a significant decrease in the level of this neurohormone was diagnosed. The level of MT in the blood serum, on the other hand, is reduced in patients with IBS with diarrhea, and with the predominance of constipation - on the contrary, the MT index is increased in patients with NAFLD.

Conclusions. In patients with NAFLD, changes in the level of neurohormones MT and CT, as well as neurokinin B, depending on the clinical form of IBS, namely, an increase in the level of CT and neurokinin B with the predominance of diarrhea and vice versa, a decrease in their indicators in constipation. In patients with NAFLD, the severity of the clinical form of IBS depends on body mass index, trophological changes, levels of neurohormones and neurokinin B, as well as on the severity of dysbiotic changes and impaired intestinal barrier function.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease/metabolic-associated fatty liver disease, irritable bowel syndrome, obesity, body composition, metabolic disorders (carbohydrate metabolism, lipid metabolism), diagnostics (prostaglandins, neurokinin B, ghrelin, serotonin, melatonin, zonulin, calprotectin).

Вступ

Глобальне збільшення ожиріння призвело до зростання поширеності неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), яка є печінковим проявом метаболічного синдрому [1]. НАЖХП стала найпоширенішим хронічним захворюванням печінки і все частіше визнається провідною причиною захворюваності та смертності. НАЖХП вражає до 25–30% загальної популяції, але особливо поширена (до 50–90%) серед пацієнтів з ожирінням та ознаками метаболічного синдрому [2].

Синдром подразненого кишечника (СПК) – це розлад взаємодії між кишечником і мозком, що характеризується хронічним абдоминальним болем і порушенням випорожнення без органічної причини. Враховуючи ступінь гетерогенності критеріїв, що використовуються для діагностики СПК, справжня глобальна поширеність СПК залишається не до кінця вивченою, але, за оцінками, від нього страждає 1 з 10 людей у всьому світі [3,4].

Синдром подразненого кишечника є багатофакторним захворюванням, яке спричиняється безліччю чинників, серед яких генетика, епігенетика, імунна активація, дисбактеріоз кишечника, порушення взаємодії між кишечником і мозком, вісцеральна гіперчутливість, змінена моторика кишечника, харчова поведінка, психологічні стреси та фактори навколишнього середовища є провідними [5].

Синдром подразненого кишечника та НАЖХП є одними з найбільш поширених захворювань шлунково-кишкового тракту та печінки у всьому світі. Обидва ці захворювання можуть мати спільні фактори ризику. Дані щодо частоти метаболічної дисфункції, пов'язаної з жировою хворобою печінки, серед пацієнтів із СПК є нечисленними [6]. На

сьогоднішній день дослідження виявили взаємозв'язок між ожирінням та СПК. Оскільки НАЖХП тісно пов'язана з ожирінням, інсулінорезистентністю та метаболічними факторами ризику, нові дані свідчать про можливу кореляцію між НАЖХП та СПК через передбачувані спільні патофізіологічні зв'язки [7].

Хоча функціональні шлунково-кишкові розлади, які зараз називають розладами взаємодії кишечника і мозку, мають значні економічні наслідки для систем охорони здоров'я і негативно впливають на якість життя, мало що відомо про їх поширеність і розподіл у світі [8]. Отже, дослідження поширеності, а також факторів, що можуть сприяти формуванню СПК при НАЖХП є актуальним питанням сьогодення.

Мета дослідження

Визначити провідні фактори, що впливають на клінічний варіант СПК у хворих на НАЖХП.

Матеріали та методи

У наукове дослідження включено 96 хворих із НАЖХП і СПК. Обстежені хворі з НАЖХП і СПК за період 2020 р. по 2024 рр. проходили лікування у гастроентерологічному, ендокринологічному відділенні Комунального некомерційного підприємства (КНП) «Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. Андрія Новака» Закарпатської обласної ради (ЗОР), а також знаходились на диспансерному спостереженні за місцем проживання у сімейного лікаря. Серед обстежених чоловіків було 32 (33,3 %), середній вік становив $36,4 \pm 5,4$ року; жінок було 64 (66,7 %), середній вік для них склав $32,7 \pm 4,8$ року. У контрольну групу ввійшло 30 практично здорових осіб (серед



них чоловіків було 19 (63,3%), жінок – 11 (36,7 %). Середній вік обстежених контрольної групи складав $34,5 \pm 5,2$ року.

Усі обстеження виконані за згодою пацієнтів (від усіх хворих та осіб із групи контролю отримано письмову згоду щодо проведення відповідної діагностики і лікування) з вживанням усіх заходів для забезпечення анонімності даних. Методика проведених досліджень відповідала Гельсінській декларації прав людини 1975 р. та її перегляду 1983 р., Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та законодавству України.

Критеріями включення в дослідження було: НАЖХП (у стадії стеатогепатиту), клінічні ознаки ураження кишечника у хворих із НАЖХП.

Критеріями виключення із дослідження було: ураження печінки алкогольної вірусної (віруси гепатитів В, С, D), аутоімунної етіології; гемохроматоз; хвороба Вільсона-Коновалова; хронічні запальні захворювання кишечника (хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт); оперативні втручання на кишечнику, в тому числі апендектомія терміном виконання до 6-ти місяців; рак товстої кишки; долігосигма; дивертикульоз товстої кишки; позитивний тест до антигенів бактерій *Clostridium difficile* у калі; цукровий діабет 1 типу; цукровий діабет 2 типу (стадія декомпенсації); туберкульоз легень (активна форма); психіатричні захворювання; вагітність та лактація; системні аутоімунні захворювання; ВІЛ-інфекція; онкологічні захворювання.

Усі обстежені пацієнти підлягали дослідженню за загальноклінічними, антропометричними, інструментальними та лабораторними методами. Для верифікації діагнозу звертали увагу на характер скарг, анамнез захворювання. При антропометричному дослідженні визначали зріст, вагу, обвід талії, а також розраховували індекс маси тіла (ІМТ). Згідно з рекомендаціями ВООЗ, хворих розподілили залежно від показника ІМТ, при якому ІМТ 16,0 і менше відповідав вираженому дефіцитові маси тіла; 16,0–18,5 – недостатній масі тіла; 18,0–24,9 – нормальній масі; 25,0–29,9 – надмірній масі; 30,0–34,9 – ожирінню I ступеня; 35,0–39,9 – ожирінню II ступеня; 40,0 і більше – ожирінню III ступеня [9].

Діагноз НАЖХП/метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки (МАЖХП) або стеатотична хвороба печінки, асоційована із метаболічними розладами, виставлено відповідно до критеріїв уніфікованого клінічного протоколу

(наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826) та клінічних рекомендацій EASL–EASD–EASO щодо діагностики та лікування даних хворих [10].

Ступінь ураження печінки визначали за допомогою онлайн-калькуляторів NAFLD fibrosis score (NFS), Fibrosis 4 calculator (FIB-4), фібротесту, FibroIndex, Forns, APRI, комерційного ліцензійного тесту FibroMax, а також результатів еластометрії печінки. Усім обстеженим хворим проведено ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП) за загальноприйнятою методикою з акцентом на показники печінки, селезінки.

Діагноз СПК встановлювали на основі IV Римських критеріїв і клінічних рекомендацій Української гастроентерологічної асоціації з ведення хворих на синдром подразненої кишки.

Усім хворим на НАЖХП проведено ендоскопічне дослідження товстої кишки (ТК) за загальноприйнятою методикою з використанням відеокolonоскопу Pentax EC-380LKr (Японія), під час якого оцінювали стан слизової оболонки (СО) ТК (стан просвіту кишки ТК, її тонус, вираженість складок, судинного малюнка, оцінювали наявність чи відсутність гіперемії, набряку СО ТК і контактної кровоточивості, наявність рихлості, зернистості СО, дефектів СО та геморагій, поліповидних утворень (псевдополіпів)). Усім хворим виконано забір біопсійного матеріалу з різних ділянок кишечника для гістологічних досліджень. Гістологічні препарати досліджували за допомогою світлового мікроскопа MICROmed SEO SCAN. Морфометричні дослідження проводили за допомогою системи візуального аналізу гістологічних препаратів.

Хворих із СПК при НАЖХП розподілено на три групи залежно від клінічної форми перебігу СПК: у I групу (n=24) ввійшли пацієнти на НАЖХП, у яких СПК проявлявся переважно діареєю; II групу (n=40) склали хворі на НАЖХП, СПК в яких проявлявся закрепом; III групу (n=32) склали пацієнти на НАЖХП, СПК в яких проявлявся зміною проносів і закрепів.

У сироватці крові проведено стандартні загальні та біохімічні дослідження для визначення функціонального стану печінки, нирок, показників ліпідного та вуглеводного обміну. Визначено показник сироваткового греліну (тест-система RayBio® Human/Mouse/Rat Ghrelin Enzyme Immunoassay Kit), а також досліджено рівень NT-проBNP (імунохімічний метод з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA) на апараті Cobas 6000/Cobas 8000, Roche

Diagnostics, Швейцарія). У сироватці крові методом імуноферментного аналізу (ІФА) визначено рівень нейрокініну В (НК-В) із використанням тест-системи фірми «Wuhan Fine Biotech Co., Ltd.» (Китай). Виконано визначення рівня цистатину С (Цис С) за допомогою ІФА, використовуючи тест-системи фірми «BioVendor» (Чеська Республіка). У сироватці крові методом ІФА визначено показники 6-кето-простагландину $F_{1\alpha}$ (простациклін у крові – Pgl_2) та простагландину (P_g) F_{2a}, використовуючи тест-системи Enzo Life Sciences фірми «BCM Diagnostics» (США). Активність фекального кальпротектину (ФК) визначали методом ІФА з використанням тест-системи Tecan Sunrise фірми ImmunDiagnostic (Німеччина). Рівень $\alpha 1$ -антитрипсину ($\alpha 1$ -АТ) визначали в сироватці крові та фекаліях ІФА методом із використанням тест-системи фірми Immunagnostic AG (Німеччина) і на основі отриманих значень розраховували його кліренс. У сироватці крові та калі методом ІФА також досліджено рівень зонуліну з використанням тест-системи фірми «Elabscience» (США). Усім обстеженим хворим проведено визначення рівня мелатоніну (МТ) у сироватці крові за допомогою радіоімунного аналізу і з використанням тест-систем (LDN Labor Diagnostika Nord GmbH, Німеччина), а також визначено показник СТ у сироватці крові за допомогою високоефективної рідинної хроматографії на хроматографі Agilent 1100, використовуючи тест-системи Agilent Technologies (США).

Зміни кількісного та якісного складу мікрофлори товстої кишки визначали з вико-

ристанням уніфікованої робочої класифікації дисбіозу кишечника Куваєвої-Ладодо (1991), згідно з якою виділяють 4 фази дисбіотичних порушень.

Для оцінки компонентного складу тіла обстеженим пацієнтам проведено біоімпедансометрію (БІМ) на аналізаторі Momert 7, модель 5863. Визначено аналіз біоелектричного опору (АБО) з використанням п'яти параметрів (вік, стать, вага, зріст та біологічний опір тканин). На основі отриманих результатів АБО оцінювали вміст жирової, м'язової, кісткової маси та рідинного компонента в організмі обстежуваних пацієнтів, а також ІМТ та рівень основного обміну в організмі.

Аналіз і обробка отриманих результатів здійснювалися за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Наукове дослідження виконано в рамках наукової теми кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб «Клініко-патогенетичні особливості формування поліморбідних захворювань при ураженні системи органів травлення та розробка диференційованих схем їх терапії в умовах пандемії COVID-19» (номер державної реєстрації 0121U110177).

Результати досліджень

Після узагальнення отриманих клінічних результатів оцінено частоту і характер клінічних проявів СПК у хворих на НАЖХП (рис. 1).

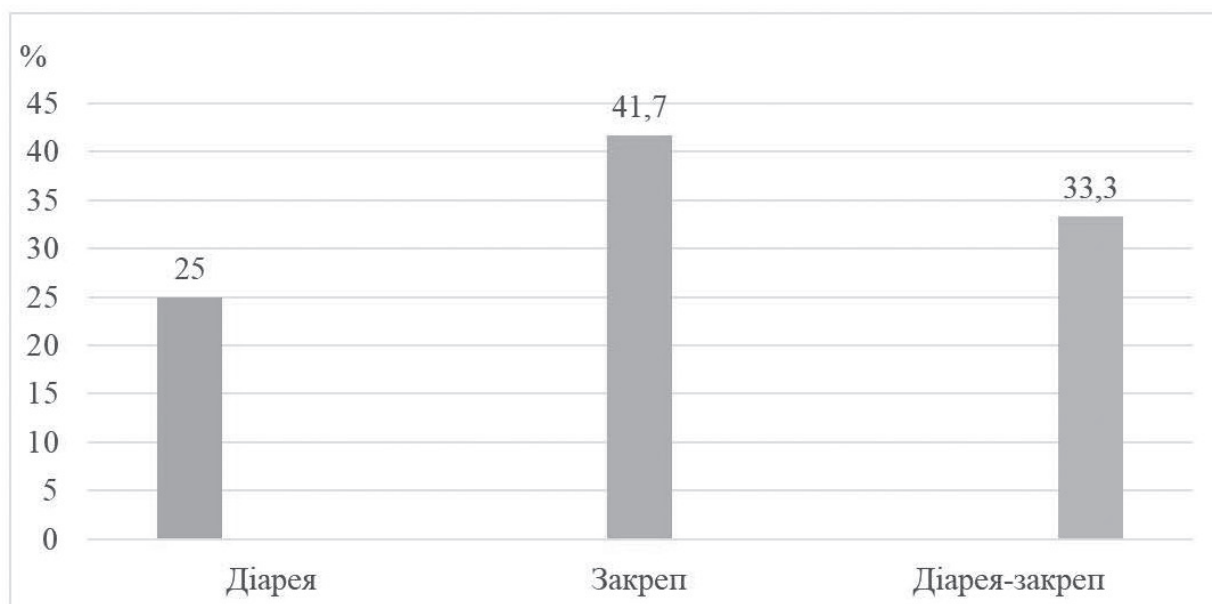


Рис. 1. Частота клінічних проявів СПК у хворих із НАЖХП.



У обстежених нами хворих із НАЖХП найбільш часто СПК проявлялося закрепками (у 41,7 % обстежених), тоді як діарея як провідна ознака СПК простежувалася у 25,0 % обстежених. У 33,3 % пацієнтів із НАЖХП СПК клі-

нічно проявлялося зміною діареї та закрепів.

Проведено визначення рівня нейрокініну В і зонуліну в сироватці крові й калі у хворих із НАЖХП залежно від клінічної форми СПК (табл. 1).

Таблиця 1

Показники нейрокініну В та зонуліну обстежених

Показник	Обстежені			
	Контрольна група (n=30)	Хворі на НАЖХП і СПК		
		I група (n=24)	II група (n=40)	III група (n=32)
НК-В, нг/мл	0,271±0,009	1,976±0,018 ***	0,154±0,012 *++	0,563±0,014 ***##^
Зонулін:				
у сироватці крові, нг/мл	16,77±0,51	117,21±0,64 ***	74,32±0,48 **+	93,26±0,56 **#^
у калі, нг/мл	18,91±0,45	140,16±0,88 ***	78,93±0,26 **+	102,45±0,74 **#^

Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими хворими різниця статистично достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; між показниками у хворих I та II груп різниця статистично достовірна: + – $p < 0,01$; ++ – $p < 0,001$; між показниками у хворих II та III груп різниця статистично достовірна: # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; між показниками у хворих I та III груп різниця статистично достовірна: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$.

У хворих із СПК, що клінічно проявляється діареєю при НАЖХП, встановлено збільшення рівня нейрокініну-В (НК-В) порівняно із показником контрольної групи у 7,3 разу ($p < 0,001$), а також у пацієнтів із НАЖХП, у яких СПК проявляється зміною діареї та закрепку (в 2,1 разу – $p < 0,01$). Натомість у хворих із СПК із закрепками встановлено достовірне зменшення рівня НК-В.

Тахікініни, до складу яких входять субстанція Р, нейрокініни А та В, зв'язуються із відповідними рецепторами гладеньких м'язів, модулюючи їх моторну активність. Тахікінінергічні шляхи беруть участь у стимуляції агоністами 5-НТ4-рецепторів моторної діяльності травного тракту. Визначається синергічна дія пептидергічної та серотонінергічної системи в

регуляції м'язової діяльності травного тракту [11]. Проте експериментальні й клінічні дослідження впливу НК-В на організм передусім проводилися при захворюванні статевої сфери (статеве дозрівання, прогресуванні клінічних ознак клімаксу в жінок тощо) [12,13].

Рівень зонуліну, біомаркери порушення бар'єрної функції ТК як у сироватці крові, так і в калі, перевищував показники контрольної групи у пацієнтів при НАЖХП, незалежно від клінічної форми СПК. Проте максимальне збільшення рівня зонуліну встановлено у пацієнтів із СПК із діареєю та при зміні діареї з закрепками.

Проаналізовано рівень нейрогормонів мелатоніну та серотоніну в сироватці крові у хворих на СПК і НАЖХП (табл. 2).

Таблиця 2

Показники рівнів нейрокініну В та зонуліну обстежених

Показник	Обстежені			
	Контрольна група (n=30)	Хворі на НАЖХП і СПК		
		I група (n=24)	II група (n=40)	III група (n=32)
Серотонін, мкг/л	336,22±9,15	523,46±7,25 **	178,26±8,28 **,+ +	356,15±4,13 ##,^



Продовження табл. 2

Мелатонін, пг/мл	32,26±1,38	24,23±1,18 *	76,12±2,26 **,+	53,12±1,14 **,#,^
------------------	------------	-----------------	--------------------	----------------------

Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими хворими різниця статистично достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; між показниками у хворих I та II груп різниця статистично достовірна: + – $p < 0,01$; ++ – $p < 0,001$; між показниками у хворих II та III груп різниця статистично достовірна: # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; між показниками у хворих I та III груп різниця статистично достовірна: ^ – $p < 0,01$.

У хворих із СПК із діареєю при НАЖХП встановлено збільшення рівня СТ у сироватці крові, тоді як у пацієнтів із закрепамми, навпаки, діагностовано достовірне зменшення рівня даного нейрогормону. Рівень МТ у сироватці крові натомість знижено у пацієнтів

із СПК із діареєю, а при переважанні закрепу навпаки – показник МТ збільшений у хворих із НАЖХП.

Проаналізовано основні фактори, що сприяють формуванню СПК у обстежуваних нами пацієнтів із НАЖХП.

Таблиця 3

Зіставлення антропометричних даних із клінічними формами СПК у хворих на НАЖХП

Показник	Обстежені хворі з НАЖХП і СПК		
	I група (n=24)	II група (n=40)	III група (n=32)
ІМТ:			
Надмірна вага тіла	$r=0,86; p<0,01$	-	$r=0,74; p<0,01$
Ожиріння I ст.	$r=0,70; p<0,05$	$r=0,88; p<0,01$	$r=0,78; p<0,01$
Ожиріння II ст.	-	$r=0,86; p<0,01$	$r=0,78; p<0,01$
БІМ:			
Жирова тканина	-	$r=0,84; p<0,01$	$r=0,72; p<0,05$
М'язова маса	$r=-0,80; p<0,01$	-	$r=-0,74; p<0,01$

Як вказують отримані дані, збільшення ІМТ, що відповідає ожирінню I–II ст., впливає на СПК із закрепамми, а також із закрепом, що змінюється діареєю. У хворих I групи з НАЖХП і СПК надмірна вага сильно корелює із діарейним синдромом як клінічною формою СПК (табл. 3).

Дослідження компонентного складу тіла також вказує на те, що збільшення жирової

маси у хворих із НАЖХП корелює із клінічним варіантом СПК, що проявляється закрепом, а також зміною закрепу та діареї. Проте зменшення м'язового компоненту тіла в обстежуваних нами пацієнтів негативно корелює із діарейним синдромом СПК при НАЖХП.

Оцінено вплив порушення бар'єрної функції ТК і дисбіозу ТК на клінічні форми СПК у хворих на НАЖХП (табл. 4).

Таблиця 4

Зіставлення показників бар'єрної функції та дисбіозу ТК із клінічними формами СПК у хворих на НАЖХП

Показник	Обстежені хворі з НАЖХП і СПК		
	I група (n=24)	II група (n=40)	III група (n=32)
Дисбіоз ТК:			
II ступінь	$r=0,72; p<0,05$	$r=0,76; p<0,01$	$r=0,74; p<0,01$
III ступінь	$r=0,78; p<0,01$	$r=0,78; p<0,01$	$r=0,70; p<0,05$



Продовження табл. 4

Зонутін:			
у сироватці крові, нг/мл	$r=0,74; p<0,01$	$r=0,70; p<0,05$	$r=0,68; p<0,05$
у калі, нг/мл	$r=0,80; p<0,01$	$r=0,76; p<0,01$	$r=0,74; p<0,01$
$\alpha 1$-АТ:			
у сироватці крові, мг/дл	$r=0,72; p<0,05$	$r=0,70; p<0,05$	-
у калі, мг/дл	$r=0,76; p<0,01$	$r=0,78; p<0,01$	$r=0,64; p<0,05$
кліренс $\alpha 1$ -АТ, мл/добу	$r=0,70; p<0,01$	$r=0,68; p<0,05$	$r=0,62; p<0,05$
ФК , мкг/л	$r=0,64; p<0,05$	$r=0,66; p<0,05$	-

Вираженість дисбозу ТК, а також порушення бар'єрної функції ТК за показниками її біологічних маркерів корелює з СПК у хворих на НАЖХП незалежно від його клінічної форми.

Також оцінено роль деяких біологічно активних речовин (БАР) у формуванні клінічних симптомів СПК у хворих на НАЖХП (табл. 5).

Таблиця 5

Зіставлення показників БАР та нейрогормонів у сироватці крові з клінічними формами СПК у хворих на НАЖХП

Показник	Обстежені хворі з НАЖХП і СПК		
	I група (n=24)	II група (n=40)	III група (n=32)
PgI ₂ (пг/мл)	$r=-0,66; p<0,05$	$r=-0,58; p<0,05$	-
PgF2 α (пг/мл)	$r=0,70; p<0,05$	$r=0,74; p<0,01$	$r=0,66; p<0,05$
NT-proBNP, пг/мл	$r=0,84; p<0,01$	$r=-0,80; p<0,01$	$r=0,70; p<0,05$
Грелін, нг/мл	$r=0,78; p<0,01$	$r=0,76; p<0,01$	$r=0,70; p<0,05$
НК-В, нг/мл	$r=0,90; p<0,01$	$r=-0,84; p<0,01$	$r=0,76; p<0,01$
Серотонін, мкг/л	$r=0,88; p<0,01$	$r=-0,96; p<0,01$	-
Мелатонін, пг/мл	$r=-0,92; p<0,01$	$r=0,80; p<0,01$	$r=0,70; p<0,05$

Рівень простацикліну негативно корелює з клінічними формами СПК у хворих I та II групи. Також негативний зв'язок встановлено між рівнем NT-proBNP і нейрокініну В у сироватці крові при СПК із закрепамі у хворих із НАЖХП. Переважно сильної інтенсивності залежність встановлено між рівнем греліну в сироватці крові

незалежно від клінічної форми СПК у хворих із НАЖХП. Рівень нейрогормонів МТ і СТ також впливає на клінічні форми СПК при НАЖХП.

Проаналізовано залежність ендоскопічних даних просвіту ТК і морфологічних змін у слизовій оболонці у хворих із СПК при НАЖХП (табл. 6).

Таблиця 6

Зіставлення показників бар'єрної функції та дисбіозу ТК із клінічними формами СПК у хворих на НАЖХП

Показник	Обстежені хворі з НАЖХП та СПК		
	I група (n=24)	II група (n=40)	III група (n=32)
Просвіт кишки:			
-слиз	-	$r=0,70; p<0,05$	-
Стан слизової оболонки:			
-гіперемована (обмежено)	$r=0,68; p<0,05$	$r=0,56; p<0,05$	-



Продовження табл. 6

Морфологічні зміни, а саме – інфільтрація клітинами:			
- лімфоцитами	$r=0,78; p<0,01$	$r=0,80; p<0,01$	-
- макрофагами	$r=0,72; p<0,05$	$r=0,70; p<0,05$	$r=0,52; p<0,05$
- нейтрофілами	$r=0,76; p<0,01$	-	$r=0,70; p<0,05$
- плазмоцитами	$r=0,64; p<0,05$	-	-
- еозинофілами	$r=0,80; p<0,01$	$r=0,82; p<0,01$	$r=0,66; p<0,05$

Наявність слизу у просвіті ТК, що більш характерно у хворих із НАЖХП з СПК із закрепами, також корелює із обмеженою гіперемією при колоноскопічному дослідженні. Морфологічна оцінка отриманого біопсійного матеріалу слизової оболонки ТК вказує на залежність сильної інтенсивності між СПК при НАЖХП, що проявляється діареєю, а також збільшенням кількості еозинофілів у біоптаті. Інфільтрація слизової оболонки ТК макрофагами та лімфоцитами також впливає на вираженість і форму СПК у хворих на НАЖХП.

Отже, у хворих на НАЖХП вагомий вплив у формування СПК надається змінам антропометричних показників, компонентного складу тіла, а також впливу дисбіозу та порушенням проникності ТК, що має місце у даних

хворих. Порушення нейрорегуляції, а також рівня простагландинів має виражений вплив на формування клінічних форм СПК у хворих із НАЖХП.

Висновки

1. У хворих при НАЖХП встановлено зміни рівня нейрогормонів МТ і СТ, а також нейрокініну В залежно від клінічної форми на СПК, а саме: збільшення рівня СТ і нейрокініну В при переважанні діареї і навпаки – зменшення їх показників при закрепах.

2. У хворих на НАЖХП вираженість клінічної форми СПК залежить від показника ІМТ, тріфологічних змін, рівня нейрогормонів і нейрокініну В, а також від вираженості дисбіотичних змін та порушення бар'єрної функції кишечника.

REFERENCES

1. Ng JJJ, Loo WM, Siah KTH. Associations between irritable bowel syndrome and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review. *World J Hepatol.* 2023 Jul 27; 15 (7): 925-938. doi: 10.4254/wjh.v15.i7.925. PMID: 37547029; PMCID: PMC10401413.
2. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, Harrison SA, Brunt EM, Sanyal AJ. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2018; 67: 328–357. doi: 10.1002/hep.29367.
3. Sperber AD, Dumitrascu D, Fukudo S et al. The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: a Rome Foundation working team literature review. *Gut.* 2017; 66: 1075–1082. doi: 10.1136/gutjnl-2015-311240.
4. Black CJ, Ford AC. Global burden of irritable bowel syndrome: trends, predictions and risk factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020; 17: 473–486. doi: 10.1038/s41575-020-0286-8.
5. Holtmann GJ, Ford AC, Talley NJ. Pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2016; 1: 133–146. doi: 10.1016/S2468-1253(16)30023-1.
6. Khalil MM, Munira S, Alam MM. et al. Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease [NAFLD] and Metabolic dysfunction associated Fatty Liver Disease [MAFLD] in patients with Irritable Bowel Syndrome [IBS]. *SN Compr. Clin. Med.* 2024; 6: 50. <https://doi.org/10.1007/s42399-024-01675-5>
7. Pursell H, Whorwell PJ, Athwal VS, Vasant DH. Non-alcoholic fatty liver disease in irritable bowel syndrome: More than a coincidence? *World J Hepatol.* 2021; 13: 1816–1827. doi: 10.4254/wjh.v13.i12.1816.
8. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology.* 2021 Jan; 160 (1): 99-114.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.014. Epub 2020 Apr 12. PMID: 32294476.



9. WHO: Global Database on Body Mass Index. Available from: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html
10. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines for the management of nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016; 64: 1388-1402.
11. Lukyantseva HV, Oliinyk TM, Kirichek PV, Motorna NV, Luts YuP Modern view of regulation mechanisms of motor function of the colon. *Bulletin of problems of biology and medicine.* 2021; 4 (162): 40-46. doi: 10.29254/2077-4214-2021-4-162-40-46
12. Jayasena CN, Comminos AN, Stefanopoulou E et al. Neurokinin B Administration Induces Hot Flushes in Women. *Sci Rep.* 2015 Feb 16; 5: 8466. doi: 10.1038/srep08466. PMID: 25683060; PMCID: PMC4329553
13. Parlak M, Türkkahraman D, Ellidağ HY, Çelmeli G, Parlak AE, Yılmaz N. Basal Serum Neurokinin B Levels in Differentiating Idiopathic Central Precocious Puberty from Premature Thelarche. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2017 Jun 1; 9 (2): 101-105. doi: 10.4274/jcrpe.3817.

Отримано 29.11.2024 р.