УДК 616.36-004:616-056

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-60-64

Взаимосвязь соматотипа и изменений жирового компонента у пациентов с циррозом печени

Ю.О. Жариков¹, Р.В. Масленников¹, А.Н. Гаджихмедова¹, А.М. Алиева¹, В.Н. Николенко^{1,2}, В.Т. Ивашкин¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва, Россия

Цель: оценить характер изменений жирового компонента состава тела у пациентов различных соматотипов при циррозе печени (ЦП). **Материалы и методы.** Проанализированы данные 46 пациентов с диагнозом цирроз печени и 20 добровольцев. Антропометрическое обследование проводилось по методологическим требованиям с оценкой компонентного состава тела пациентов с использованием прибора для биоимпедансного анализа ABC-01 «Медасс» (НТЦ «Медасс», Россия). Соматотипы определялись по схеме Хит-Картера. Ранги для шкалы соматотипов были присвоены по мере увеличения баллов эндоморфии. Для выявления связи между переменными был применен метод ранговой корреляции Спирмена. Различия между непрерывными переменными определяли при помощи критерия Манна – Уитни. Статистический анализ проводился с помощью Statistica 10 (StatSoft, Inc., USA). **Результаты.** Баллы по шкале Чайлда – Пью у мужчин и женщин составили 9 (7,3–11,8) и 7 (6–9) баллов соответственно. При исследовании жировой массы тела (ЖМТ) (%) пациентов с ЦП были определены показатели 27,7% (23,3–33) у мужчин и 41,2% (33,6–46,3) у женщин. У здоровых добровольцев показатель ЖМТ составил 21,9% (13,9–26,3) у мужчин и 32,7% (29,3–41,6) у женщин. Оценка связи между тяжестью ЦП и жировым компонентом тела характеризовалась коэффициентом корреляции $r = -0,47528$ (p -value $< 0,001$). Между тяжестью ЦП согласно баллам по Чайлду – Пью и соматотипами была определена достоверная отрицательная корреляционная связь ($r = -0,30536$, $p = 0,03905$). **Заключение.** Результаты проведенного исследования подчеркивают значимость взаимосвязи вариантов соматотипа и изменений показателей ЖМТ у пациентов с ЦП различной степени тяжести. Установлена обратная зависимость между суммой баллов по Чайлду – Пью и показателями эндоморфии, что необходимо учитывать при разработке математических моделей персонализированного прогноза ЦП.

Ключевые слова: цирроз печени, компонентный состав тела, биоимпедансный анализ, соматотипы, жировой компонент тела

Поступила в редакцию: 12.02.23. Получена после доработки: 12.02.23. Принята к печати: 18.02.23

Для цитирования: Жариков Ю.О., Масленников Р.В., Гаджихмедова А.Н., Алиева А.М., Николенко В.Н., Ивашкин В.Т. Взаимосвязь соматотипа и изменений жирового компонента у пациентов с циррозом печени. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;2:60–64. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-60-64

Для корреспонденции: Жариков Юрий Олегович – канд. мед. наук, доцент кафедры анатомии и гистологии человека Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России (125009, г. Москва, Моховая улица, 11, стр. 10); ORCID: 0000-0001-9636-3807, тел. 8-999-912-11-45; e-mail: dr_zharikov@mail.ru

Correlation between somatotypes and body fat changes in patients with liver cirrhosis

Yu.O. Zharikov¹, R.V. Maslennikov¹, A.N. Gadzhiakhmedova¹, A.M. Aliyeva¹, V.N. Nikolenko^{1,2}, V.T. Ivashkin¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; ² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Objective. To evaluate the nature of changes in body fat composition in cirrhotic patients of various somatotypes. **Materials and methods.** The data of 46 cirrhotic patients and 20 volunteers were analyzed. Anthropometric examination was carried out according to methodological requirements with assessing the body composition of patients by means of bioimpedance analysis using ABC-01 Medass system (NTC Medass, Russia). Somatotypes were determined according to the Heath–Carter method. Ranks for the somatotype scale were assigned as endomorphy scores increased. Spearman rank correlation was used to identify the relationships between the variables. Differences between continuous variables were determined using the Mann–Whitney test. Statistical analysis was performed using Statistica 10 (StatSoft Inc., USA). **Results.** Child–Pugh scores for men and women were 9 (7.3–11.8) and 7 (6–9), respectively. Body fat percentage (BFP) of cirrhotic patients accounted for 27.7% (23.3–33) in men and 41.2% (33.6–46.3) in women. In healthy volunteers, the BFP was 21.9% (13.9–26.3) in men and 32.7% (29.3–41.6) in women. Assessment of the relationships between liver cirrhosis severity and body fat was characterized by a correlation coefficient of $r = -0.47528$ (p -value < 0.001). A significant negative correlation was determined between the liver cirrhosis severity according to Child–Pugh scores and somatotypes ($r = -0.30536$, $p = 0.03905$). **Conclusion.** The results of this study emphasize the correlation between somatotypes and changes in BFP in patients with liver cirrhosis of various degrees of severity. The sum of Child–Pugh scores and endomorphic indicators demonstrated the inverse relationship, which must be taken into account when developing mathematical models of the personalized prognosis of liver cirrhosis.

Keywords: liver cirrhosis, component composition of body, bioimpedance analysis, somatotypes, body fat

Received 12 February 2023; Revised 12 February 2023; Accepted 18 February 2023

For citation: Zharikov Yu.O., Maslennikov R.V., Gadziakhmedova A.N., Aliyeva A.M., Nikolenko V.N., Ivashkin V.T. Correlation between somatotypes and body fat changes in patients with liver cirrhosis. *Pacific Medical Journal*. 2023;2:60–64. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-60-64

For correspondence: Yury O. Zharikov, MD, PhD, Associate Professor, Department of Human Anatomy and Histology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (11 building 10, Mokhovaya str., Moscow, 125009, Russia); ORCID: 0000-0001-9636-3807, tel.: 8-999-912-11-45; dr_zharikov@mail.ru

Цирроз печени (ЦП) – одна из ведущих причин смертности пациентов гастроэнтерологического профиля [1]. Это заболевание является исходом хронических вирусных гепатитов, длительного злоупотребления алкоголем, жировой болезни печени, ассоциированной с метаболическими нарушениями. В последнее время в патогенезе системных осложнений ЦП большое внимание уделяют феномену бактериальной транслокации – проникновению бактерий из содержимого кишечника в его стенку, мезентериальные лимфатические узлы, портальный и системный кровотоки [2, 3].

При компенсации функции печени ЦП протекает бессимптомно, что приводит к поздней диагностике заболевания [4]. При прогрессировании ЦП возникает саркопеническое ожирение на фоне потери мышечной массы и одновременного набора жировой массы тела [5, 6]. Большое значение имеет своевременная диагностика неблагоприятных колебаний параметров компонентного состава тела, поскольку они могут быть ассоциированы с потенциально высоким риском возникновения осложнений заболевания [7–9].

Цель исследования: оценить характер изменений жирового компонента состава тела у пациентов различных соматотипов при ЦП.

Материалы и методы

В исследование было включено 46 пациентов (18 мужчин и 28 женщин) с диагнозом ЦП, проходивших лечение в отделении гепатологии Клиники профилактики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Сеченовского университета. Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами проведения медицинских исследований с участием человека после получения информированного согласия пациентов и одобрено комитетом по биоэтике Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Протокол ЛЭК № 04-21 от 18.02.2020 г.).

Критериями включения в исследование являлись: диагноз ЦП, подтвержденный гистологическим исследованием или клиническими, биохимическими и ультразвуковыми данными, а также возраст от 18 до 70 лет. Критериями исключения были: использование лактулозы, лактитола или других пребиотиков, пробиотиков или метформина в течение последних 6 недель; употребление алкоголя в течение последних 6 недель, онкологические и воспалительные заболевания кишечника.

Группа сравнения – 20 обследованных здоровых добровольцев (9 мужчин и 11 женщин). Средний возраст пациентов составил 43,5 (39–51) года среди мужчин и 58,5 (51–65) года среди женщин. Средний возраст

здоровых добровольцев составил 29 (24–47) лет среди мужчин и 45 (26,5–55,5) лет среди женщин. Пациенты были обследованы и проходили лечение согласно утвержденному стандартному протоколу. Антропометрия проводилась по методологическим требованиям с оценкой компонентного состава тела пациентов с использованием прибора для биоимпедансного анализа (БИА) ABC-01 «Медасс» (НТЦ Медасс, Россия) [10]. Метод основан на измерении электрической проводимости различных тканей тела. Соматотипы определялись по схеме Хит-Картера как векторы, содержащие три компонента: баллы эндоморфии (ENDO), мезоморфии (MESO) и эктоморфии (ECTO), вычисляемые по формулам, заложенным в программном обеспечении анализатора на основании измеренных значений антропометрических данных.

Данные представлены в виде медиан и межквартильных диапазонов. Для выявления связи между переменными был применен метод ранговой корреляции Спирмена. Различия между непрерывными переменными определяли при помощи критерия Манна – Уитни. Статистический анализ проводился с помощью программы Statistica 10 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, United States).

Результаты исследования

Наиболее распространенной по этиологии была группа пациентов с ЦП алкогольного генеза, наименее – с первичным склерозирующим холангитом (рис. 1).

При оценке тяжести ЦП использовали шкалу Чайлда – Пью (рис. 2). Баллы по шкале Чайлда – Пью у мужчин и женщин составили 9 (7,3–11,8) и 7 (6–9) баллов соответственно. По степени тяжести ЦП к классу А относились 2 мужчин и 12 женщин, к классу

Рис. 1. Этиология ЦП.

Рис. 2. Баллы по шкале Чайлда – Пью.

Рис. 4. Корреляция между жировой массой (%) и баллами по Чайлду – Пью ($r = -0,475$; $p < 0,001$).

В – 8 мужчин и 13 женщин, к классу С – 8 мужчин и 3 женщины. Таким образом, у включенных в анализ мужчин чаще диагностировали ЦП более тяжелого течения – классов В и С, в то время как ЦП большинства женщин соответствовал классам А и В.

Антропометрические данные пациентов с ЦП представлены в таблице 1.

При исследовании жировой массы тела (ЖМТ) (%) (рис. 3) пациентов с ЦП были определены медиана и межквартильный диапазон данного параметра: 27,7% (23,3–33) у мужчин и 41,2% (33,6–46,3) у женщин. Определение диапазона нормальных значений ЖМТ (%) проводилось индивидуально с учетом антропометрических данных пациентов. В результате повышенные значения ЖМТ наблюдались у 17 женщин и 6 мужчин. У здоровых добровольцев показатель ЖМТ составил

Рис. 3. Диапазоны значений ЖМТ (%) пациентов (N (норма) – здоровые пациенты, ЦП – пациенты, больные циррозом печени).

21,9% (13,9–26,3) у мужчин и 32,7% (29,3–41,6) у женщин. При этом у 5 женщин и 1 мужчины изучаемый параметр был выше нормальных значений.

Оценка связи между тяжестью ЦП согласно баллам по Чайлду – Пью и жировым компонентом тела характеризовалась коэффициентом корреляции, равным $r = -0,47528$ (p value $< 0,001$), который отразил достоверную отрицательную корреляционную связь средней силы связи между изучаемыми переменными (рис. 4).

Данные соматотипирования по Хит-Картеру в программе биоимпедансного анализатора состава тела отражены в таблице 2. Как группа пациентов, больных ЦП, так и группа здоровых добровольцев показали следующие результаты: наиболее часто среди обследованных женщин определялся мезоэндоморфный соматотип, среди мужчин – эндомезоморфный. При этом пациентов, больных ЦП, с мезоэктоморфным и сбалансированным мезоморфным соматотипами выявлено не было. Среди здоровых добровольцев отсутствовали представители эндоморфного и эктоморфного соматотипов.

Распространенность соматотипов по Хит-Картеру с учетом степени тяжести ЦП по шкале Чайлда – Пью показана в таблице 3.

При помощи метода ранговой корреляции Спирмена между тяжестью ЦП согласно баллам по Чайлду – Пью и соматотипами была определена достоверная отрицательная корреляционная связь ($r = -0,30536$, $p = 0,03905$). Ранги для шкалы соматотипов были присвоены по мере увеличения баллов

Таблица 1

Антропометрические показатели пациентов (N (норма) – здоровые пациенты, ЦП – пациенты, больные циррозом печени)

№	Параметр состава тела	Me (Q)			
		Мужчины		Женщины	
		N	ЦП	N	ЦП
1	Рост (см)	176 (174–184)	170,5 (169–174,5)	166 (160–169,5)	168,5 (166–172,3)
2	Масса тела (кг)	84 (75–87)	81,5 (72,3–86,8)	63 (59–92,5)	74,5 (65–84,3)
3	Индекс массы тела (ИМТ) (кг/м ²)	20,9 (20,6–21,4)	26 (22,7–27,8)	17,1 (15,7–18,5)	28,7 (24–30,1)
4	Индекс талия/бедра	0,9 (0,86–0,93)	1,03 (0,94–1,07)	0,79 (0,77–0,84)	0,93 (0,87–0,99)

Таблица 2

Соматотипирование по методу Хит-Картера

№	Соматотип	N		ЦП	
		М (n, %)	Ж (n, %)	М (n, %)	Ж (n, %)
1	Центральный	–	2 (18,2)	3 (16,7)	–
2	Эндомезоморфный	6 (66,7)	2 (18,2)	9 (50)	5 (17,9)
3	Мезоэндоморфный	1 (11,1)	7 (63,6)	5 (27,8)	21 (75)
4	Эндоморфный	–	–	–	2 (7,1)
5	Эктоморфный	–	–	1 (5,6)	–
6	Сбалансированный мезоморфный	1 (11,1)	–	–	–
7	Мезоэктоморфный	1 (11,1)	–	–	–
Итого		9	11	18	28
		66 (100%)			

Таблица 3

Распространенность соматотипов относительно классов степени тяжести ЦП по Чайлду – Пью

№	Соматотип	Класс по Чайлду – Пью (n)					
		А		В		С	
		М	Ж	М	Ж	М	Ж
1	Эктоморфный	–	–	1	–	–	–
2	Центральный	1	–	1	–	1	–
3	Эндомезоморфный	1	1	2	3	6	1
4	Мезоэндоморфный	–	11	4	8	1	2
5	Эндоморфный	–	–	–	2	–	–
Итого		2	12	8	13	8	3
		46 (100%)					

эндоморфии. Исходя из данных, указанных выше, следует, что чем большую сумму баллов по Чайлду – Пью определяли у пациента, тем меньший балл эндоморфии при этом был верифицирован и наоборот.

Обсуждение полученных данных

Прогрессирование ЦП сопровождается изменениями компонентного состава тела [5, 6, 11]. Особого внимания при ЦП требуют колебания массы тела, а также соматотипирование, поскольку они могут быть ассоциированы с различными осложнениями заболевания: недостаточностью питания, саркопенией и саркопеническим ожирением. Для диагностики этих состояний необходимо проводить оценку компонентов состава тела: жировой, мышечной и активной клеточной массы тела. Целью нашего исследования являлась оценка характера изменений жирового компонента состава тела при различных соматотипах у пациентов с ЦП.

У половины пациентов ($n = 23$) с ЦП были выявлены высокие значения ЖМТ. Учитывая связь пола пациентов и ЖМТ, можно сказать, что к увеличению доли ЖМТ больше склонны женщины.

По результатам корреляционного анализа можно заключить, что степень тяжести ЦП (по шкале Чайлда – Пью) была выше при снижении процентного содержания ЖМТ.

В целом изменения параметров состава тела у пациентов с ЦП в нашем исследовании схожи с результатами других исследований: недостаточное питание и, как следствие, снижение массы тела пациентов является распространенным состоянием при прогрессировании ЦП [12–14]. Патогенез недостаточного питания при ЦП до конца не изучен, однако провоцирующими факторами могут являться неправильное питание, повышенные затраты энергии, нарушение всасывания в кишечнике и плохая синтетическая способность печени [15].

Имеется ряд работ, отражающих изменения состава тела при развитии тяжелых стадий ЦП в сторону увеличения ЖМТ, приводя к ожирению, сочетанному с потерей мышечной массы (саркопенией) [5, 6]. По нашим данным, положительной корреляции между ЖМТ и степенью тяжести ЦП не наблюдалось. Напротив, у пациентов с высокими баллами по Чайлду – Пью доля ЖМТ была ниже.

Несмотря на то что недостаточное питание характерно для пациентов с ЦП, половина обследованных пациентов имела избыточную жировую массу. Это связано с тем, что у 30% пациентов был диагностирован компенсированный ЦП (класс А по шкале Чайлда – Пью), при этом лишь у 24% пациентов был тяжелый ЦП (класс С по шкале Чайлда – Пью).

Эндоморфный соматотип в основном определялся среди пациентов с более низкими баллами

степени тяжести ЦП, т. е. при компенсированном ЦП. Эктоморфный соматотип наиболее склонный к худобе и наблюдается чаще у пациентов с декомпенсированным ЦП, когда проявляется недостаточность питания. БИА можно рассматривать как один из методов наблюдения за больными с ЦП для своевременной диагностики и оценки тяжести осложнений.

Заключение

В проведенном исследовании определена взаимосвязь между вариантами соматотипа и изменениями показателя жировой массы компонентного состава тела у пациентов с циррозом печени различной степени тяжести, что может быть использовано при дальнейших разработках математических моделей персонализированного прогноза течения болезни.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Разработка концепции и дизайна – ЮОЖ, АМА, ВНН

Сбор и обработка материала – АМА, РВМ, АНГ, ЮОЖ

Статистическая обработка – ЮОЖ, РВМ, АНГ

Написание текста – ЮОЖ, АНГ

Редактирование – ВНН, ВТИ

Литература / References

- Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol.* 2019;70(1):151–71. doi: 10.1016/j.jhep.2018.09.014
- Масленников Р.В., Татаркина М.А., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Жаркова М.С., Ивашкин В.Т. Влияние синдрома избыточного бактериального роста и системного воспаления на абдоминальную гемодинамику у больных циррозом печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2017;27(4):52–61. [Maslennikov RV, Tatarkina MA, Mayevskaya MV, Pavlov CS, Zharkova MS, Ivashkin VT. The impact of bacterial overgrowth syndrome and systemic inflammation on abdominal hemodynamics in liver cirrhosis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2017;27(4):52–61 (In Russ.)]. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-4-52-61
- Масленников Р.В., Дрига А.А., Ивашкин К.В., Жаркова М.С., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Арсланян М.Г., Мусина Н.Б., Березина Е.Н., Ивашкин В.Т. Роль синдрома избыточного бактериального роста и системного воспаления в патогенезе гемодинамических изменений у больных циррозом печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2017;27(3):45–56. [Maslennikov RV, Driga AA, Ivashkin KV, Zharkova MS, Mayevskaya MV, Pavlov CS, Arslanjan MG, Musina NB, Berezina YN, Ivashkin VT. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome and systemic inflammation in pathogenesis of hemodynamic changes at liver cirrhosis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2017;27(3):45–56 (In Russ.)]. doi:10.22416/1382-4376-2017-27-3-45-56
- GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(3):245–66. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30349-8
- Ebadi M, Bhanji RA, Mazurak VC, Montano-Loza AJ. Sarcopenia in cirrhosis: from pathogenesis to interventions. *J Gastroenterol.* 2019;54(10):845–859. doi: 10.1007/s00535-019-01605-6
- Montano-Loza AJ, Angulo P, Meza-Junco J, Prado CM, Sawyer MB, Beaumont C, Esfandiari N, Ma M, Baracos VE. Sarcopenic obesity and myosteatosis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(2):126–35. doi: 10.1002/jcsm.12039
- Kobayashi A, Kaido T, Hamaguchi Y, Okumura S, Shirai H, Yao S, Kamo N, Yagi S, Taura K, Okajima H, Uemoto S. Impact of Sarcopenic Obesity on Outcomes in Patients Undergoing Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma. *Ann Surg.* 2019;269(5):924–31. doi: 10.1097/SLA.0000000000002555
- Benjamin J, Shasthry V, Kaal CR, Anand L, Bhardwaj A, Pandit V, Arora A, Rajesh S, Pamecha V, Jain V, Kumar G, Loria A, Puri P, Joshi YK, Sarin SK. Characterization of body composition and definition of sarcopenia in patients with alcoholic cirrhosis: A computed tomography based study. *Liver Int.* 2017;37(11):1668–74. doi: 10.1111/liv.13509
- Ginès P, Krag A, Abraldes JG, Solà E, Fabrellas N, Kamath PS. Liver cirrhosis. *Lancet.* 2021;398(10308):1359–76. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01374-X
- Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека. М.: Наука; 2009. 392 с. – ISBN 978-5-02-036696-1 (в пер.). [Nikolaev DV, Smirnov AV, Bobrinskaya IG, Rudnev SG. Bioimpedance analysis of human body composition. Moscow: Nauka; 2009 (In Russ.)]. <https://medass.su/wp-content/uploads/2017/03/book2009.pdf>
- Ebadi M, Bhanji RA, Tandon P, Mazurak V, Baracos VE, Montano-Loza AJ. Review article: prognostic significance of body composition abnormalities in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;52(4):600–18. doi: 10.1111/apt.15927
- Cichoż-Lach H, Michalak A. A Comprehensive Review of Bioelectrical Impedance Analysis and Other Methods in the Assessment of Nutritional Status in Patients with Liver Cirrhosis. *Gastroenterol Res Pract.* 2017;2017:6765856. doi: 10.1155/2017/6765856
- Ennaifer R, Cheikh M, Romdhane H, Sabbagh S, Ben Nejma H, Bougassas W, Bel Hadj N. Does protein energy malnutrition affect the outcome in Tunisian cirrhotic patients? *Tunis Med.* 2016;94(2):172–6. PMID: 27532543
- Киселева Я.В., Жариков Ю.О., Масленников Р.В., Павлов Ч.С., Николенко В.Н. Молекулярные аспекты прогрессирования фиброза печени алкогольной этиологии. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2020;15(2):288–93. [Kiseleva YaV, Zharikov YuO, Maslennikov RV, Pavlov ChS, Nikolenko VN. Molecular aspects of alcoholic liver fibrosis progression. *Medical News of the North Caucasus.* 2020;15(2):288–93 (In Russ.)]. doi: 10.14300/mnnc.2020.15070
- Kalaitzakis E. Gastrointestinal dysfunction in liver cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(40):14686–95. doi: 10.3748/wjg.v20.i40.14686.