

УДК 616.36:612.013

К ВОПРОСУ О ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

А.В. Соловьева¹, И.С. Гуль²,¹ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»,²ГБУ РО «Областная клиническая больница», г. Рязань*Соловьева Александра Викторовна – e-mail: sawva2005@bk.ru*

С целью изучения вклада компонентов метаболического синдрома в формирование гепатобилиарной патологии были обследованы 140 больных. Из гепатобилиарной патологии наиболее часто диагностировался стеатоз печени (55,7%) и желчно-каменная болезнь (47,8%). Корреляционный анализ показал ассоциацию окружности талии с наличием у пациента желчно-каменной болезни, стеатоза печени, со степенью гепатомегалии, размером желчного пузыря и толщиной стенки желчного пузыря. Из других компонентов синдрома наличие нарушений углеводного обмена коррелировало со стеатозом печени, степенью гепатомегалии, наличием камней в желчном пузыре. С увеличением количества компонентов метаболического синдрома нарастает степень гепатомегалии и размер головки поджелудочной железы. Информативным предиктором поражения гепатобилиарной зоны и поджелудочной железы является толщина интраабдоминального жира.

Ключевые слова: метаболический синдром, гепатобилиарная патология.

To investigate a contribution of metabolic syndrome components to formation of hepatobiliary pathology 140 patients were examined. From hepatobiliary pathology it was most often diagnosed a liver steatosis (55,7%) and cholelithiasis (47,8%). The correlation analysis showed association of a waist circumference with existence of cholelithiasis, with liver steatosis, with hepatomegaly degree, with the size of a gall bladder and thickness of a gall bladder wall. From other components of a syndrome existence of a carbohydrate metabolism disturbances correlated with liver steatosis, hepatomegaly degree, existence of stones in a gall bladder. Degree of a hepatomegaly and the pancreas head size increase with increase in amount of metabolic syndrome components. An informative predictor of a hepatobiliary zone pathology and a pancreas pathology is intraabdominal fat thickness.

Key words: metabolic syndrome, hepatobiliary pathology.

Введение

В настоящее время наряду с традиционными диагностическими критериями метаболического синдрома внимание клиницистов привлекают различные висцеральные его проявления, такие как неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), желчно-каменная болезнь, кардиоваскулярная патология и др. [1–6]. В проекте Рекомендаций по диагностике и лечению метаболического синдрома (2013 год) освещена НАЖБП, как важная составляющая синдрома. Обоснованность этого подтверждена результатами исследований, указывающих на прямую связь гепатобилиарной патологии и сердечно-сосудистых заболеваний [7, 8] и рекомендующих пациентам с НАЖБП периодическую оценку сердечно-сосудистого риска. Особенности поражения печени при метаболическом синдроме являются отсутствие специфических жалоб, незначительные изменения биохимических проб печени с выраженными гистологическими изменениями [2]. Особенности фармакотерапии коморбидных пациентов также диктуют необходимость изучения патологии пищеварительной системы при метаболическом синдроме.

Цель исследования: изучить вклад компонентов метаболического синдрома и их комбинаций в развитие гепатобилиарной патологии.

Материал и методы

В исследование включены 140 больных в возрасте от 37 до 85 лет (средний возраст пациентов $61,5 \pm 1,3$ года), из них 110 женщин и 30 мужчин, госпитализированных в отделения терапевтического профиля ГБУ РО ОКБ (терапевтическое, кардиологическое, гастроэнтерологическое, эндокринологическое). Критерием включения пациентов в исследование было наличие метаболического синдрома (МС) по критериям ВНОК (2009 г.). У всех пациентов было взято информированное согласие на участие в исследовании. Конфликта интересов, связанного с данной рукописью, не было.

Всем больным проводилось общеклиническое обследование, антропометрическое исследование включало измерение роста, массы тела, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), отношения ОТ/ОБ, расчет индекса массы тела (ИМТ). Лабораторные исследования включали биохимическое исследование крови (аспартатаминотрансфераза (АсАТ), аланинаминотрансфераза (АлАТ), γ -глутамилтранспептидаза (γ -ГТП), щелочная фосфатаза (ЩФ), билирубин), оценку липидного спектра (общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), липопротеиды низкой и высокой плотности (ЛПНП и ЛПВП), показателей углеводного обмена (гликемия натощак, постпрандиальная

гликемия, гликозилированный гемоглобин (HbA1c), тест толерантности к глюкозе по показаниям). УЗИ органов брюшной полости проводилось на аппарате LOGIQ book XR (GE Medical Systems, China). Оценивались размеры желчного пузыря, толщина его стенок, наличие осадка, конкрементов в полости пузыря; размеры печени (КВР – косой вертикальный размер правой доли печени), однородность структуры, экзогенность паренхимы печени; размер головки поджелудочной железы, экзогенность и однородность структуры ткани поджелудочной железы. Толщина интраабдоминального жира (ИАЖ) измерялась в миллиметрах как расстояние между передней стенкой аорты и задней поверхностью прямой мышцы живота на середине расстояния между пупком и мечевидным отростком (рис. 1).

Обработка данных

Статистический анализ полученных данных осуществляли при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.0. Определяли среднее арифметическое (M), ошибку средней арифметической (m), коэффициент корреляции Спирмена (r). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

Среди отделений терапевтического профиля включенные в исследование пациенты распределились следующим образом: 12 пациентов из эндокринологического отделения, 18 пациентов из гастроэнтерологического отделения, 22 пациента из терапевтического отделения и 88 больных из кардиологического отделения. Все 140 пациентов имели абдоминальный характер отложения жира, что подтверждается ОТ: у женщин – 108,2±1,7 см и у мужчин – 112,9±2,8 см. Также все пациенты, включенные в исследование, имели в качестве компонента МС артериальную гипертензию 2-й или 3-й степени. Нарушения углеводного обмена (НУО) выявлены почти у половины больных (72 человека) и представлены на рисунке 1. Следует отметить, что 9 случаев сахарного диабета (СД) 2-го типа, все случаи нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ) и нарушенной гликемии натощак (НГН) выявлены впервые при данной госпитализации.

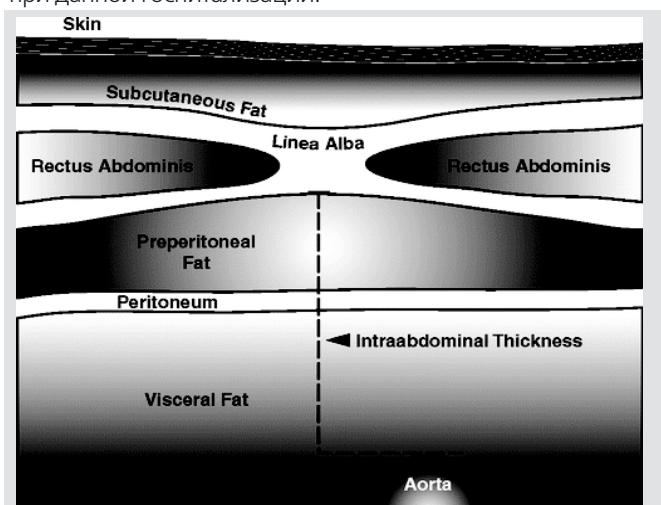
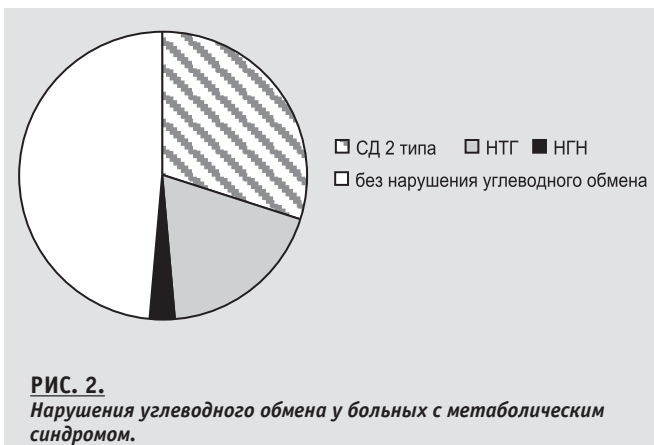


РИС. 1. Ультразвуковое определение толщины интраабдоминального жира [9].

Липидный профиль пациентов имел атерогенную направленность: ОХ 5,9±0,2 ммоль/л, ТГ 2,1±0,2 ммоль/л, ЛПВП у женщин 1,3±0,01 ммоль/л, у мужчин – 1,4±0,2 ммоль/л, ЛПНП 3,7±0,2 ммоль/л.

Сочетание всех компонентов МС выявлено у 14% пациентов (абдоминальное ожирение (АО) + артериальная гипертензия (АГ) + НУО + ≤ ТГ + ЛПВП + ЛПНП), сочетание 5 компонентов было представлено следующими комбинациями: АО+АГ+ ТГ + ЛПВП + ЛПНП или АО+АГ+ НУО + ЛПВП + ЛПНП и выявлено в 27% случаев. Сочетание 4 компонентов МС установлено у 31% больных и было представлено тремя комбинациями: АО+АГ+ НУО + ЛПВП; АО+АГ+ ЛПВП + ЛПНП; АО+АГ+ ТГ + ЛПНП. И, наконец, минимальный набор компонентов, необходимый для диагностики МС по критериям ВНОК, был представлен встречающимися у всех пациентов АО и АГ в сочетании с одним из нарушений липидного спектра: ТГ или ЛПВП или ЛПНП. Резюмируя анализ компонентов МС, следует отметить, что количество компонентов, входящих в его диагностические критерии (ВНОК, 2009), составило у обследуемых больных в среднем 4,2±0,1 и представлено на рисунке 2.



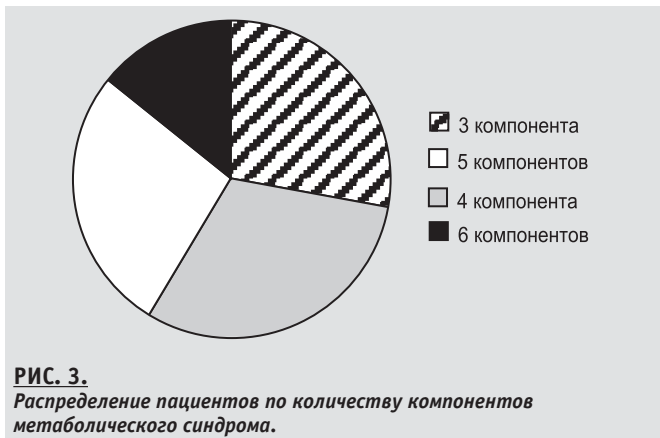
Нами была проанализирована структура патологии гепатобилиарной системы у пациентов с МС. Стеатоз печени диагностирован у 78 больных (55,7%), неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) минимальной степени активности – у 19 пациентов (13,5%), у остальных 30,8% больных клинических, ультразвуковых и биохимических признаков поражения печени не выявлено. 67 пациентов (47,8%) имели желчно-каменную болезнь (ЖКБ), причем 30 из них была проведена холецистэктомия (давность операции от 1 до 17 лет, в среднем 6,4±1,7 года). По данным китайских исследователей, холецистэктомия в анамнезе пациента достоверно ассоциируется с повышенным риском метаболического синдрома по сравнению с наличием калькулезного холецистита [10]. Ещё 35 из обследуемых пациентов (25%) имели хронический бескаменный холецистит (ХБХ) и у 38 больных патология желчного пузыря отсутствовала.

Нельзя не упомянуть и другие коморбидные гастроэнтерологические патологии, имевшие место у обследуемых: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – 35 человек (25%), грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) – 21 (15%), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной

кишки – 15 больных (10,7%). Гендерные особенности гастроэнтерологической коморбидности при МС заключались в следующем: НАСГ преобладал у мужчин (73%), у женщин – ЖКБ (53%), в то время как ХБХ, ГПОД встречались с одинаковой частотой.

ИМТ продемонстрировал корреляционные связи с гепатобилиарной патологией, а именно с наличием ЖКБ ($r=0,18$, $p=0,04$). Основным критерий диагностики МС – величина ОТ – был более информативен в корреляционном анализе: выявлена прямая корреляционная связь с ЖКБ ($r=0,24$, $p=0,005$), поражением печени в виде стеатоза ($r=0,24$, $p=0,006$), с косым вертикальным размером (КВР) правой доли печени при ультразвуковом исследовании ($r=0,47$, $p=0,000001$), с поперечным размером желчного пузыря (ЖП) при ультразвуковом исследовании ($r=0,47$, $p=0,000097$), с толщиной стенки ЖП ($r=0,24$, $p=0,028$).

Распределение пациентов по степеням ожирения представлено на рисунке 4, согласно которому у 16% имела место избыточная масса тела, у остальных – ожирение I–IV степени.



Степень ожирения при МС коррелировала с наличием ЖКБ ($r=0,19$, $p=0,02$), со степенью гепатомегалии, оцененной по КВР правой доли печени ($r=0,33$, $p=0,0003$), с поперечным размером ЖП ($r=0,3$, $p=0,003$), с наличием осадка в ЖП ($r=0,24$, $p=0,02$), причем эти корреляционные связи характеризовали пациентов обоих полов. Кроме того, у женщин степень ожирения коррелировала с ультразвуковым размером головки поджелудочной железы (ПЖ) ($r=0,25$, $p=0,03$).

После анализа вклада ожирения, в частности его абдоминального характера, в развитие гепатобилиарной патологии при МС переходим к изучению вклада его отдельных компонентов. Так, наличие НУО ассоциировано со стеатозом печени ($r=0,28$, $p=0,0008$), степенью гепатомегалии ($r=0,26$, $p=0,003$), с наличием и количеством камней в ЖП ($r=0,2$, $p=0,037$). Отдельно от других НУО СД 2-го типа дополнительно ассоциировался с повышением экзогенности паренхимы печени ($r=0,18$, $p=0,034$) и с размером головки ПЖ ($r=0,26$, $p=0,01$).

Вклад гипертриглицеридемии в формирование гепатобилиарной патологии при МС демонстрирует связь уровня ТГ с уровнем АсАТ ($r=0,22$, $p=0,014$), АлАТ ($r=0,3$, $p=0,0006$) и степенью гепатомегалии ($r=0,23$, $p=0,015$). Уровень ЛПВП обратно коррелирует с КВР печени по УЗИ

($r=-0,29$, $p=0,0018$). Такие компоненты, как уровень ЛПНП и артериальная гипертензия, значимых достоверных связей с патологией гепатобилиарной системы не продемонстрировали.

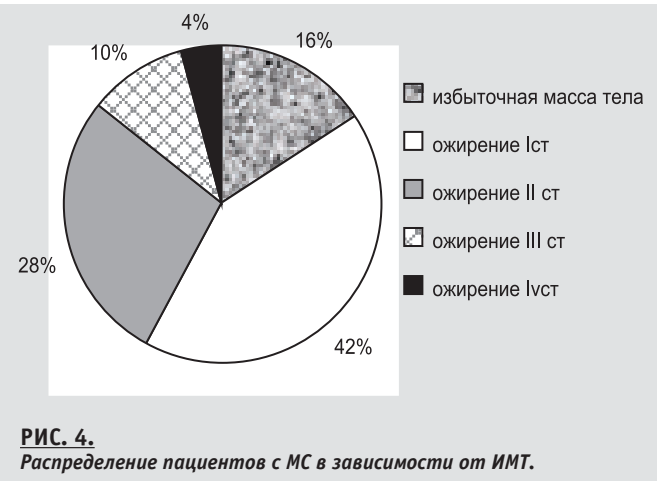


ТАБЛИЦА.
Коэффициенты корреляции интраабдоминального жира

Показатель для корреляции	мужчины	женщины
КВР печени	$r=0,6$, $p=0,0008$	$r=0,28$, $p=0,044$
Повышение экзогенности печени	-	$r=0,33$, $p=0,01$
Поперечный размер ЖП	$r=0,49$, $p=0,03$	$r=0,4$, $p=0,006$
Размер головки ПЖ	$r=0,49$, $p=0,029$	$r=0,38$, $p=0,009$
Наличие осадка в ЖП	$r=0,53$, $p=0,02$	-

В развитие поражения печени вносит вклад каждый компонент МС в отдельности и их кластеры [2]. При анализе вклада количества компонентов МС в формирование гепатобилиарной коморбидности выявлены следующие корреляционные связи: прямая корреляционная связь со степенью гепатомегалии ($r=0,35$, $p=0,00005$), а также с наличием ЖКБ у мужчин ($r=0,38$, $p=0,037$) и у женщин ($r=0,21$, $p=0,026$), с размером головки ПЖ по данным УЗИ брюшной полости ($r=0,25$, $p=0,03$).

Ранее мы затрагивали роль толщины ИАЖ в развитии стеатоза печени [10]. В настоящем исследовании при проведении УЗИ органов брюшной полости вновь оценивалась толщина ИАЖ, которая составила $55,3 \pm 2,5$ мм (у мужчин – $61,5 \pm 2,7$ мм и $52,5 \pm 2,5$ мм у женщин). В зарубежном исследовании пациентов с СД 2-го типа было показано, что толщина ИАЖ 47,6 мм у мужчин и 35,5 мм у женщин является предиктором развития ишемической болезни сердца и различных метаболических нарушений [12]. В первую очередь толщина ИАЖ коррелировала с ультразвуковыми признаками патологии гепатобилиарной зоны, в частности, выявлена положительная корреляционная связь со степенью гепатомегалии ($r=0,33$, $p=0,003$), с повышением экзогенности печеночной ткани ($r=0,3$, $p=0,007$), с размером головки ПЖ ($r=0,44$, $p=0,00023$), с поперечным размером ЖП ($r=0,4$, $p=0,001$). Данные зарубежных авторов указывают также на корреляцию стеатоза печени с толщиной ИАЖ [11]. Гендерные особенности корреляционных связей толщины ИАЖ с гепатобилиарной патологией представлены в таблице.

Эти результаты имеют важное значение в выяснении роли депо ИАЖ в развитии не только стеатоза печени, но и стеатоза ПЖ. В последние годы в литературе появился термин «неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы» (Nonalcoholic fatty pancreas disease) по аналогии с НАЖБП, а экспериментальные [12] и клинические [13] исследования подтверждают связь отложения жира в ПЖ с инсулинорезистентностью, висцеральным депо жира, уровнем ТГ и уровнем АлАТ. Следует учитывать, что в формировании патологии ПЖ имеют также значения и заболевания ЖП и желчевыводящих путей. По нашим данным ультразвуковой размер головки ПЖ, повышение её эхогенности коррелировали с КВР правой доли печени ($r=0,3$, $p=0,004$), с повышением эхогенности печеночной ткани ($r=0,23$, $p=0,028$), уровнем АсАТ ($r=0,23$, $p=0,026$) и АлАТ ($r=0,23$, $p=0,028$). Такая взаимосвязь между стеатозом печени и стеатозом ПЖ получена и в исследованиях иностранных авторов [13, 14].

Выводы

1. Основной компонент метаболического синдрома – окружность талии – ассоциируется с гепатобилиарной патологией (ЖКБ, стеатоз печени).
2. Из дополнительных компонентов метаболического синдрома наибольший вклад в формирование гепатобилиарной патологии вносят нарушения углеводного обмена.
3. Гепатобилиарная патология усугубляется с увеличением количества компонентов метаболического синдрома.
4. Толщина интраабдоминального жира ассоциируется не только с поражением гепатобилиарной зоны, но и патологией поджелудочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Корочина И.Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома. Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2008. № 1. С. 26-35.
Korochina I.E. Gastroenterologicheskie aspekty metabolicheskogo sindroma Ros. zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2008. № 1. S. 26-35.
2. Егорова Е.Г., Звенигородская Л.А., Лазебник Л.Б. Метаболический синдром с позиции гастроэнтеролога. РМЖ. 2005. № 26. С. 1706-1712.
Egorova E.G., Zvenigorodskaya L.A., Lazebnik L.B. Metabolicheskiy sindrom s pozicii gastroenterologa. RMZh. 2005. № 26. S. 1706-1712.
3. Сучкова Е.В., Горбунов А.Ю., Вахрушев Я.М. К вопросу о способствующих факторах, механизмах развития и лечении жирового гепатоза. Медицинский альманах. 2012. № 1. С. 73-75.
Suchkova E.V., Gorbunov A.Yu., Vakhrushev Ya.M. K voprosu o sposobstvuyushchikh faktorakh, mekhanizmax razvitiya i lecheniya zhirovogo gepatoza. Medicinskiy al'manakh. 2012. № 1. S. 73-75.
4. Chen L.Y., Qiao Q.H., Zhang S.C. et al. Metabolic syndrome and gallstone disease. World J Gastroenterol. 2012. V. 18 (31). P. 4215-4220.
5. Mendez-Sanchez N., Chavez-Tapia N.C., Motola-Kuba D. et al. Metabolic syndrome as a risk factor for gallstone disease. World J Gastroenterol. 2005. V. 11 (11). P. 1653-1657.
6. Wu W.C., Wang C.Y. Association between non-alcoholic fatty pancreatic disease (NAFPD) and the metabolic syndrome: case-control retrospective study. Cardiovasc Diabetol. 2013. № 12. Art. 77.
7. Liu H., Lu H.Y. Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease. World J Gastroenterol. 2014. V. 14. № 20 (26). P. 8407-8415.
8. Mendez-Sanchez N., Bahena-Aponte J., Chavez-Tapia N.C. et al. Strong association between gallstones and cardiovascular disease. Am J Gastroenterol. 2005. V. 100 (4). P. 827-830.
9. Shen C., Wu X., Xu C., Yu C. Association of cholecystectomy with metabolic syndrome in a Chinese population. PLoS ONE 9(2): e88189. doi:10.1371/journal.pone.0088189.
10. Соловьева А.В., Пронкина В.В., Ракита Д.Р. Диагностическая значимость определения толщины подкожного и интраабдоминального жира у больных с ишемической болезнью сердца. Медицинский альманах. 2012. № 4. С. 137-139.
Solov'eva A.V., Pronkina V.V., Rakita D.R. Diagnosticheskaya znachimost' opredeleniya tolschiny podkozhnogo i intraabdominal'nogo zhira u bol'nykh s ishemicheskoy boleznyu serdca // Medicinskiy al'manakh. 2012. № 4. S. 137-139.
11. Sabir N, Sermez Y, Kazil S, Zencir M. Correlation of abdominal fat accumulation and liver steatosis: importance of ultrasonographic and anthropometric measurements // European Journal of Ultrasound. 2001. V. 14. № 2-3. P. 121-128.
12. Mathur A, Marine M, Lu D, Swartz-Basile DA et al. Nonalcoholic fatty pancreas disease // HPB (Oxford). 2007. № 9. P. 312-318.
13. Lee JS, Kim SH, Jun DW et al. Clinical implications of fatty pancreas: correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome // World J Gastroenterol. 2009.V.15. P. 1869-1875.
14. Van Geenen E.J. Smits M. M., Schreuder M.A. et al. Nonalcoholic fatty liver disease is related to nonalcoholic fatty pancreas disease // Pancreas. 2010. V. 39. P. 1185-1190.