

Г.Я. ХИСМАТУЛЛИНА, Л.В. ВОЛЕВАЧ, Э.С. БАШИРОВА

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

УДК 616.361-074:612.357.1-053.7

Изучение биохимических показателей желчи при заболеваниях билиарной системы у лиц молодого возраста с ожирением

Хисматуллина Гюльназ Ягафаровна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической медицины

450071, г. Уфа, пр. Октября, д. 44/1, поликлиника № 33, тел. (347) 254-17-40, e-mail: slasg@mail.ru

Обследованы 64 пациента молодого возраста с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ), в сравнении с группой контроля (34 человека). Установлено, что у лиц молодого возраста с ХНХ пузырная и печеночная желчь имеет литогенный характер, а наличие ожирения является дополнительным фактором, ухудшающим реологические свойства желчи и усиливающим ее литогенность.

Ключевые слова: желчевыводящая система, биохимия и хромоскопия желчи, молодой возраст.

G.Y. KHISMATULLINA, L.V. VOLEVACH, E.S. BASHIROVA

Bashkir State Medical University, Ufa

Study of biochemical indices of bile in diseases the biliary system in young patients with obesity

A total of 64 young patients with chronic noncalculous cholecystitis (CNC) compared with the control group (34 persons) are surveyed. Found that in young patients with CNC cystic and hepatic bile have lithogenic character, and obesity is an additional factor worsening the rheological properties of bile and reinforcing its lithogenicity.

Keywords: biliary system, biochemistry and chromoscopy bile, young age.

В настоящее время проблема заболеваний билиарной системы является одной из важных в клинической медицине. На сегодняшний день большой интерес вызывает сочетание патологии билиарного тракта и ожирения. Это объясняется тем, что эти состояния имеют не только медицинское, но и огромное социальное значение: широкое распространение среди населения молодого и трудоспособного возраста, выраженное влияние на качество жизни, большой экономический ущерб и увеличение заболеваемости за последнее десятилетие [1, 6]. По данным ВОЗ, в мире проблема ожирения достигла масштабов эпидемии. Сегодня в большинстве стран избыточную массу тела имеют от 30 до 80% взрослых и до 20% детей, треть из них страдают ожирением. Очевидно, что сложившаяся ситуация отрицательно сказывается на здоровье населения [8, 10].

Особую тревогу вызывает то, что в последние десятилетия происходит «омоложение» заболеваний билиарной системы,

в частности желчнокаменной болезни, которая часто возникает уже в молодом возрасте [6, 9]. Наличие у пациентов хронических функциональных или воспалительных изменений в желчном пузыре часто предшествует развитию желчнокаменной болезни (ЖКБ). Исследователи, выделяют первую стадию ЖКБ — физико-химическую, при которой в полости пузыря еще нет камней, но желчь литогенна. На этой стадии можно предупредить камнеобразование [5, 7, 11]. Один из основных методов лабораторной диагностики заболеваний желчевыводящей системы является дуоденальное зондирование, которое в последние годы подвергалось разносторонней критике. В настоящее время в медицинской практике используется метод этапного хроматического дуоденального зондирования (ЭХЗД). Он позволяет с высокой степенью достоверности диагностировать не только воспалительный процесс, но и функциональные расстройства сфинктерного аппарата билиарного



тракта, определить тип дискинетических нарушений, констатировать уровень секреторного давления печени. Метод позволяет при проведении биохимических исследований определить качественный состав каждой порции желчи и верифицировать литогенную желчь [2, 4, 12].

Целью исследования являлась оценка биохимических изменений пузырной и печеночной порций желчи у лиц молодого возраста с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) при сочетании с ожирением.

Материалы и методы

Проведено комплексное обследование 98 человек в возрасте от 18 до 35 лет, которые были разделены на 3 группы. В первую группу вошли 32 пациента с диагнозом ХНХ с нормальным весом, вторую группу составили 32 человека с ХНХ в сочетании с ожирением I степени. Группу контроля составили 34 здоровых человека того же возраста без заболеваний желчевыводящей системы и без избыточного веса. Указанные группы были сопоставимы по возрасту, полу и тяжести изменений в желчевыводящей системе. Нарушения моторно-тонической функции желчевыводящей системы были выявлены у большинства пациентов как со стороны желчного пузыря — 73,4% (47 человек), так и сфинктерного аппарата — 84,3% (54 человека). В структуре сфинктерных расстройств у обследуемых преобладали гипертонус сфинктера Одди (44,4% — 24 человека). Другие виды сфинктерных нарушений встречались значительно реже: гипотонус сфинктера Одди — 16,6% (9 человек), гипертонус сфинктера Люткенса — 18,5% (10 человек), его гипотонус — 12,9% (7 человек) и сочетанный гипертонус сфинктеров Одди и Люткенса — 5,5% (3 человека). Моторно-тонические нарушения со стороны желчного пузыря чаще выявлялись в виде гипотонуса и гипокинезии желчного пузыря — 68,1% (32 человека).

Проводилось анкетирование по специально разработанному опроснику, изучение жалоб пациентов, анамнеза, наличия сопутствующих заболеваний, физикальное обследование и лабораторно-инструментальные исследования. Основными критериями УЗ-диагностики ХНХ явились: 1) утолщение стенки ЖП (более 3 мм) и повышение ее экзогенной плотности (за счет воспалительного отека и разрастания фиброзной ткани); 2) наличие ультразвукографического симптома Мерфи (болезненности в точке ЖП при надавливании УЗ-датчиком); 3) увеличение размеров ЖП более чем на 5 см от верхней границы нормы; 4) наличие тени от стенок ЖП в виде «нимба» вокруг него, бедного эхосигналами. Для оценки функционального состояния желчевыводящих путей и биохимического состава желчи одним из наиболее информативных методов является этапное хроматическое дуоденальное зондирование (ЭХДЗ). ЭХДЗ проводилось с графической регистрацией желчеотделения, микроскопическим и биохимическим исследованием полученных фракций желчи, определением показателей часового дебита основных компонентов печеночной желчи [4]. Биохимическое исследование желчи включало определение содержания холевой кислоты по методу Рейнгольда и Вильсона (1932), холестерина — по методу Илька, билирубина — по Иендрашику, фосфолипидов — по методу Девиса, липидного комплекса. Рассчитывались холато-холестериновый (ХХК) и фосфолипидно-холестериновый коэффициенты (ФХК). Определялся тип часового дебита в зависимости от количества холевой кислоты в печеночной порции желчи ($V_{\text{этап}}$), выделенной в течение часа. Для определения типа секреции часовой дебит основных компонентов желчи рассчитывался по

Таблица 1.

Биохимические показатели пузырной порции желчи у пациентов с заболеваниями желчевыводящей системы и лиц контрольной группы ($M \pm m$ ммоль/л)

Показатели	Контрольная группа, n=34	ХНХ, n=32	ХНХ и ожирение, n=32
Фаза IV Липидный комплекс	5,33±0,25	4,93±0,22*	3,31±0,22*+
Холевая кислота	17,7±0,23	17,06±0,27	16,04±0,16*+
Холестерин	4,7±0,17	5,37±0,27*	5,88±0,26*
Фосфолипиды	2,28±0,15	1,95±0,13*	1,9±0,07*
Билирубин	2,39±0,32	3,43±0,36*	2,1±0,32+
ХХК	3,81±0,12	3,26±0,07*	2,85±0,08*+
ФХК	0,4±0,06	0,37±0,01	0,32±0,01*+

* достоверное отличие от контрольной группы ($p < 0,05$), (Mann — Whitney U Test)

+ достоверное отличие между группами ХНХ и ХНХ и ожирение ($p < 0,05$), (Mann — Whitney U Test)

Таблица 2.

Биохимические показатели печеночной порции желчи у пациентов с заболеваниями желчевыводящей системы и лиц контрольной группы ($M \pm m$ ммоль/л)

Показатели	Контрольная группа, n=34	ХНХ, n=32	ХНХ и ожирение, n=32
Фаза V Липидный комплекс	2,5±0,11	2,12±0,06*	1,80±0,12*+
Холевая кислота	3,57±0,24	2,11±0,1*	1,51±0,13*+
Холестерин	1,77±0,19	1,91±0,08	2,51±0,15*+
Фосфолипиды	0,44±0,04	0,31±0,03*	0,24±0,06*+
Билирубин	1,02±0,05	1,25±0,05*	1,14±0,1*+
ХХК	2,56±0,18	1,18±0,05*	0,60±0,04*+
ФХК	0,24±0,08	0,17±0,06	0,11±0,01*+

* достоверное отличие от контрольной группы ($p < 0,05$), (Mann — Whitney U Test)

+ достоверное отличие между группами ХНХ и ХНХ и ожирение ($p < 0,05$), (Mann — Whitney U Test)

$$ЧД = \frac{G_c \times V_{\text{+ac}}}{1000}$$

формуле: ЧД, где G_c — концентрация ингредиента в ммоль/л, $V_{\text{час}}$ — объем печеночной желчи за час. Если время желчевыделения печеночной порции меньше часа, составлялась пропорция:

$$V_{\text{+ac}} = \frac{V_c \times 60}{tc}$$



где t_c — время V этапа, V_c — объем выделившейся печеночной желчи. В ходе исследования использована методика определения активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в желчи, называемая хромоскопией желчи (Мараховский Ю.Х., 1997). Активность процессов ПОЛ оценивали по величине (в мм) верхней интенсивно окрашенной синей полосы пузырьной желчи, полученной при ЭХДЗ, которая отражала относительную величину степени агрегации везикул желчи и ее нуклеации. Для верификации диагноза ожирения всем пациентам было проведено обследование, которое включало: антропометрию (измерение роста, массы тела, объема талии и бедер), вычисление расчетных показателей: индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывали как отношение массы тела (в кг) к длине тела (в м), возведенной в квадрат; отношения объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ); измерение артериального давления (ВОЗ, 1999г.); консультация эндокринолога с целью исключения эндокринной дисфункции. За нормальную массу тела принимались значения индекса массы тела (масса тела (кг)/рост (m^2)) 18,5-24,9 кг/м², за избыточную массу тела (ИМТ) принимались значения индекса массы тела 25,0-29,9 кг/м², за ожирение 1-й степени — индекс массы тела 30,0-34,9 (классификация Международной группы по ожирению ВОЗ (IOTF WHO, 1997). Критериями исключения были лица с вторичным, симптоматическим ожирением (церебральным, эндокринным, с установленным генетическим дефектом), лица с местным ожирением, пациенты, страдающие нервной булимией, артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, другой выраженной сопутствующей патологией, беременные женщины. Проведенные исследования выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией (одобрено Этическим комитетом учреждения). Статистический анализ данных осуществлялся с использованием стандартных пакетов программ (Statistica, MS Excel) для персональных компьютеров. Сравнение двух независимых выборок осуществляли с применением t-критерия Стьюдента для количественных данных при нормальном распределении величин показателя или U-критерия Манна — Уитни для порядковых данных и для количественных данных при отличающемся от нормального распределения величин показателя. Для оценки достоверности различий результатов наблюдения между двумя группами применяли χ^2 — тест и критерий Фишера (абсолютные показатели). Проверка статистических гипотез выполнялась при критическом уровне $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что во всех группах наблюдения имелись нарушения биохимического состава желчи в сравнении с контролем, более выраженные изменения отмечались у пациентов с ХНХ при сочетании с ожирением. Сравнительный анализ биохимических показателей желчи у лиц молодого возраста с билиарной патологией представлен в таблицах 1, 2.

Анализ биохимических исследований пузырьной и печеночной порции желчи в контрольной группе показал, что концентрация основных ее компонентов у молодых людей отличается от нормативов, предложенных другими исследователями [4]. Вероятно, это связано с тем, что для установления нормативов биохимических показателей, авторы исследовали более старшие возрастные группы. Возможно, это объясняется и особенностями региона, где проходило данное исследование.

При изучении биохимического состава желчи у лиц с ХНХ в пузырьной желчи отмечена тенденция к снижению концентрации холевой кислоты, фосфолипидов и липидного комплекса, достоверного повышения концентрации холестерина, снижение холато-холестеринового и фосфолипидно-холестеринового коэффициентов, в печеночной желчи выявлено достоверное сни-

жение концентрации холевой кислоты, липидного комплекса, фосфолипидов, достоверное снижение холато-холестеринового коэффициента, что указывает на литогенность как пузырьной, так и печеночной желчи.

Исследование пузырьной желчи у пациентов с ХНХ на фоне ожирения показало достоверное снижение концентрации холевой кислоты, липидного комплекса, фосфолипидов, повышение концентрации холестерина, снижение холато-холестеринового коэффициента, то есть пузырьная желчь литогенна. В печеночной желчи выявлено достоверное снижение концентрации холевой кислоты, липидного комплекса, повышена концентрация холестерина, снижен холато-холестериновый коэффициент, то есть печеночная желчь также литогенна. Таким образом, результаты, полученные в ходе исследования, достоверно показывают, что при ХНХ в сочетании с ожирением секретруется более литогенная желчь с повышенным содержанием холестерина, дефицита желчных кислот и фосфолипидов, необходимых для стабилизации холестерина в желчи, что определяет необходимость своевременного лечения и профилактики камнеобразования у лиц молодого возраста.

По данным В.А. Максимова, А.Л. Чернышева, К.М. Тарасова (1998), изучение часового дебита компонентов печеночной желчи позволяет определить первичное расстройство внешнесекреторной функции печени, проявляющееся прежде всего нарушением синтеза, конъюгации и секреции желчных кислот [4]. Для более объективной оценки состояния процессов образования и выделения желчи у лиц с билиарным сладжем учитывались показатели часового дебита основных компонентов печеночной желчи (таблица 3).

Таблица 3.

Показатели часового дебита основных компонентов печеночной желчи у обследуемых лиц (ммоль/час)

Компоненты	Контрольная группа, n=34	ХНХ, n=32	ХНХ и ожирение, n=32
Липидный комплекс	0,217±0,011	0,345±0,017*	0,333±0,025*
Холевая кислота	0,313±0,015	0,141±0,021*	0,249±0,028*+
Холестерин	0,151±0,031	0,314±0,021*	0,458±0,038*+
Фосфолипиды	0,27±0,01	0,47±0,04*	0,45±0,04*
Билирубин	0,075±0,002	0,209±0,013*	0,204±0,017*
ХХК	0,206±0,011	0,192±0,012*	0,112±0,09*+
ФХК	0,19±0,001	0,27±0,003*	0,18±0,001*+

* достоверное отличие от контрольной группы ($p<0,05$), (Mann — Whitney U Test)

+ достоверное отличие между группами ХНХ и ХНХ и ожирение ($p<0,05$), (Mann — Whitney U Test)

В результате исследования у лиц молодого возраста с ХНХ на фоне избыточного веса выявлено достоверное повышение часового дебита холестерина, липидного комплекса, фосфолипидов, билирубина достоверное снижение часового дебита холевой кислоты в печеночной желчи. У пациентов с ХНХ без избыточного веса отмечено достоверное повышение часового



дебита липидного комплекса, холестерина, фосфолипидов, билирубина в печеночной желчи.

Проведенный корреляционный анализ показателей липидного и пигментного обменов в желчи у пациентов с ХНХ и ожирением выявил положительную корреляционную связь уровня холестерина с показателями холевой кислоты ($r=0,707$, $p<0,05$).

В ряде работ в последнее время было показано, что при активном воспалительном процессе в желчном пузыре существенно нарастают процессы свободнорадикального окисления липидов. Этот процесс подтверждается увеличением в 8-10 раз содержания в желчи перекисей липидов, количество которых хорошо коррелирует с выраженностью и активностью воспалительного процесса [3, 4].

В пузырной желчи у лиц контрольной группы размер полосы составлял $2,8\pm 1,5$ мм, у пациентов с ХНХ она увеличилась до $10,6\pm 2,1$ ($p<0,001$), при ХНХ в сочетании с ожирением до $13,3\pm 2,3$, что свидетельствовало о накоплении в желчи продуктов ПОЛ.

В ходе исследования у лиц молодого возраста с ХНХ было проведено сопоставление клинических признаков с результатами биохимического исследования крови, ультразвукового сканирования и с данными ЭХДЗ. С помощью такого комплексного анализа полученных данных у пациентов были диагностированы различные варианты нарушения в системе органов желчевыделения. При оценке функционального состояния гепатобилиарной системы у обследуемых лиц выявлено нарушение внутрисекреторной функции печени, моторики билиарного тракта в виде снижения двигательной активности как сфинктерного аппарата, так и самого желчного пузыря, литогенные изменения коллоидной структуры желчи, а также наличие копрологических изменений.

Таким образом, по данным ЭХДЗ и хромоскопии желчи, у лиц молодого возраста с ХНХ пузырная и печеночная желчь имеют литогенный характер, а наличие ожирения является дополнительным фактором, ухудшающим реологические свойства желчи и усиливающим ее литогенность. Полученные результаты указывают на необходимость своевременного лечения и профилактики камнеобразования у лиц молодого возраста,

организации и проведения образовательных программ для больных с целью обучения их принципам здорового образа жизни, рационального питания, что будет способствовать уменьшению риска литогенеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гастроэнтерология. Национальное руководство / Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Ассоциация медицинских обществ по качеству; ред. В.Т. Ивашкин. — М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2008. — 700 с.
2. Галкин В.А., Максимов В.А. Биохимические изменения желчи при некоторых заболеваниях органов пищеварения. — М.: ВНИИМИ, 1975. — 100 с.
3. Ильченко А.А. Фармакотерапия при заболеваниях желчного пузыря и желчных путей. М.: МИА, Герус, 2010. — 160 с.
4. Максимов В.А., Чернышов А.Л., Тарасов К.М. Дуоденальное исследование. — М.: Мед. газета, 1998. — 193 с.
5. Мараховский Ю.Х. Профилактика и ранняя диагностика желчнокаменной болезни // Росс. журнал гастроэнт., гепатологии. — 1997. — № 1. — С. 62-72.
6. Маев И.В. Болезни билиарного тракта / Под редакцией И.В. Маева. — Учебное пособие. — Москва, 2010. — 88 с.
7. Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Богданов Р.Н. Билиарный сладж: нерешенные вопросы / Лечащий врач. — 2007. — № 6. — С. 4-7.
8. Ожирение: Этиология, патогенез, клинические аспекты. Под ред. И.И.Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: МИА, — 2004. — С. 456.
9. Яковенко Э.П. Нарушение желчеобразования и методы их коррекции // Consilium medicum. — 2003. — Приложение. — С. 3-5.
10. Шерлок Ш., Дули Д.Ж. (Sherlock Sh., Doly J.M.). Заболевания печени и желчных путей / Пер. с англ. Изд. 1997. — М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2002. — 860 с.
11. Leuschner U. Praxisratgeber Gallenwegserkrankungen // Freiburg: UNI-MED Verlag AG; Bremen, 1999. — P. 134.
12. Mosele R.H. Liver and biliary tract // Curr. Opin. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 19. — P. 181-184.
13. Wood J., Holland A.J., Shun A. Biliary dyskinesia: is the problem with Oddi? // Pediatr. Surg. Int. — 2004. — Vol. 20, N 2. — P. 83-86.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

ОЖИРЕНИЕ У ПОДРОСТКОВ ВЕДЕТ К ЗАБОЛЕВАНИЯМ ПЕЧЕНИ

Специалисты Британского национального форума по проблемам ожирения отмечают значительное увеличение частоты случаев цирроза печени и особенно неалкогольного стеатогепатита у подростков, сообщает BBC.

Цирроз печени — это хроническое заболевание, в основе которого лежит глубокая необратимая структурная перестройка печени с рубцовым сморщиванием и постепенным снижением ее функции. Цирроз печени может развиваться после длительного и массивного злоупотребления алкоголем, хронического гепатита, а также вследствие нарушений аутоиммунного характера, холангита и ряда других заболеваний печени и желчных путей. Более редкой причиной цирроза является длительная сердечная недостаточность. Единственным эффективным способом лечения цирроза является пересадка печени.

Цирроз, а также неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), диагностируемый в большинстве случаев, стали встречаться у детей значительно чаще, отметила доктор Джорджина Миэли-Вергани (Giorgina Mieli-Vergani), специалист больницы Королевского колледжа из Лондона (King's College Hospital). По ее словам, 10 лет назад она диагностировала в среднем один случай НАСГ у детей в течение двух лет, сейчас же это число выросло в 6-10 раз. Причиной служит употребление жирной и высокоуглеводной пищи, которую любят многие дети.

Избыточный жир, который накапливается в клетках печени, вызывает их увеличение, а также развитие воспаления с последующим образованием рубцов. Родителям, перекармливающим своих детей, следует знать, что при ожирении поражается не только печень, но и все внутренние органы.

Источник <http://www.medlinks.ru>