

Е.В. Анисимова, И.В. Козлова, С.В. Волков, Л.П. Розумбаева

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ
ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздравсоцразвития России

Проведен анализ клинических, функциональных, морфологических особенностей печени при желчнокаменной болезни на фоне различного трофологического статуса. В исследование были включены 82 пациента с желчнокаменной болезнью при разных вариантах трофологического статуса. Применены клинические, инструментальные, морфологические, биохимические и иммунологические методы исследования. Определены структурные и функциональные особенности печени по данным ультразвукового исследования. При биохимическом и гистологическом исследовании печени диагностирована неалкогольная жировая болезнь печени у пациентов с желчнокаменной болезнью как при ожирении, так и при трофологической недостаточности. Стеатоз наиболее часто верифицирован при недостаточности питания, стеатогепатит и стеатоз – при ожирении. В развитии патологии печени при желчнокаменной болезни и ожирении определенную роль играет лептинорезистентность.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, ожирение, печень.

E.V. Anisimova, I.V. Kozlova, S.V. Volkov, L.P. Rozumbaeva

**CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE LIVER
IN THE CHOLELITHIC DISEASE**

The analysis of clinical, functional, morphological features of liver was carried out in cholelithic disease against various weight. 82 patients were included in research with cholelithic disease at different options of violations on weight. Clinical, tool, morphological, biochemical, immunological methods of research were applied. Structural and functional features of liver according to ultrasonography were defined. In biochemical and histologic research of liver no alcoholic fatty disease of liver was diagnosed for patients with the cholelithic disease both at obesity, and at low mass of a body. Steatosis is most often verified at insufficiency of a food, steatohepatitis and steatosis – at obesity. In development of pathology of a liver at a cholelithic disease and obesity a certain role is played by a leptinoreistance.

Key words: cholelithic disease, obesity, liver.

Введение. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) занимает ведущее место среди заболеваний органов пищеварения по распространенности и осложнениям [2, 4, 8]. Существующие анатомо-функциональные связи обуславливают частое вовлечение печени в патологический процесс при ЖКБ [5]. Установлено, что важную роль в литогенезе играют нарушения функций гепатоцитов, изменения энтерогепатической циркуляции компонентов желчи [10]. В свою очередь, прогрессирование дистрофических, фибротических, цирротических процессов в печени связано с длительностью холелитиаза [5, 9]. В доступной нам литературе отсутствуют данные о клинических, функциональных и морфологических особенностях печени у пациентов с ЖКБ в зависимости от их трофологического статуса.

Цель: проанализировать клинические, функциональные, морфологические особенности печени при ЖКБ на фоне различного трофологического статуса пациентов.

Материалы и методы исследования. В исследование включены пациенты с ЖКБ при разных вариантах нарушений трофологического статуса, разделенные на 3 группы: 1 группа – 35 пациентов с ЖКБ, имеющих ожирение (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²); 2 группа – 22 пациента с ЖКБ и низкой массой тела (ИМТ $\leq 18,5$ кг/м²); 3 группа (группа сравнения) – 25 пациентов с ЖКБ и нормальной массой тела (ИМТ ≤ 24 кг/м²). Контрольную группу (4 группа) составили 25 практически здоровых лиц.

Критерии исключения – тяжелые соматические заболевания в периоде декомпенсации, хронические инфекции (ВИЧ-инфекция, туберкулез, сифилис, хронические вирусные заболевания печени), отказ больного от обследования.

В ходе исследований определены клинические особенности патологии печени, выполнены антропометрия, биохимический анализ крови с определением холестерина, липидного спектра, трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) (на аппарате «LOGIQ»-9). Содержание лептина в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) (тест-система «Diagnostics Biochem, Canada Inc.»). Материал для общеморфологического исследования гепатобиоптатов получали интраоперационно, окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу Ван-Гизона и методом трехцветного окрашивания по Массон с анилиновым синим (набор Masson Trichrome «Bio-Optika, Италия»). Общеморфологические исследования проведены в лаборатории патоморфологии ФГБУ «НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта» РАМН под руководством заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора И.М. Кветного. Математическую обработку результатов проводили с помощью статистического пакета программ Excel и Statistica. Исследование одобрено этическим комитетом ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у пациентов с низким ИМТ чаще встречается абдоминальный болевой синдром, который характеризуется постоянной ноющей болью в правом подреберье, усиливающейся после еды. При ожирении преобладает синдром билиарной диспепсии (горечь во рту, тошнота, тяжесть в эпигастрии, неустойчивый стул). Гепатомегалия наблюдалась у лиц с различным трофологическим статусом, но чаще у пациентов с ожирением. Изменения структуры и размеров печени, по данным УЗИ, чаще имелись у больных ЖКБ с ожирением, значительно реже – у лиц с низким ИМТ. Основным эхографическим признаком жировой дистрофии было усиление эхоструктуры в виде равномерного увеличения количества и размеров эхосигналов.

В таблице 1 представлены данные гистологического исследования печени у больных ЖКБ в зависимости от их трофологического статуса.

У 94,3 % пациентов с ЖКБ и ожирением верифицирована неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в форме стеатоза; у 51,4 % пациентов – неалкогольный стеатогепатит (НАСГ). Фиброз печени был выражен слабо (31,4 %) случаев или умеренно (20 %). Среди пациентов с ЖКБ на фоне дефицита массы тела НАЖБП верифицирована в 66,7 % случаев, чаще в виде стеатоза (50 %), значительно реже в виде стеатогепатита минимальной степени активности (16,7 %).

Таблица 1

Структурные особенности печени при желчнокаменной болезни

Признак	1 группа пациенты с ЖКБ (ИМТ > 30 кг/м ²) (n = 35)	2 группа пациенты с ЖКБ (ИМТ ≤ 18,5 кг/м ²) (n = 22)	3 группа пациенты с ЖКБ (ИМТ ≤ 24 кг/м ²) (n = 25)
	Абс. число (%)	Абс. число (%)	Абс. число (%)
Жировая инфильтрация гепатоцитов:			
• отсутствует	2 (5,7)	8 (33,3)	20 (83,3)
• крупнокапельная	26 (74,3)	12 (56,7)	5 (16,7)
• мелкокапельная	0	0	0
• смешанная	7 (20,0)	2 (10,0)	0
Гистологическая активность:			
• отсутствует	17 (48,6)	18 (83,3)	0
• минимальный НАСГ	12 (34,3)	4 (16,7)	0
• умеренный НАСГ	6 (17,1)	0	0
• выраженный НАСГ	0	0	0
Фиброз:			
• отсутствует	17 (48,6)	18 (83,3)	0
• минимальный	11 (31,4)	4 (16,7)	0
• умеренный	7 (20,0)	0	0
• выраженный	0	0	0
Вакуолеподобные ядра гепатоцитов	9 (25,7)	4 (13,3)	0
Полиморфизм ядер	30 (85,7)	26 (86,7)	5 (16,7)

Результаты исследования функциональных проб печени при ЖКБ представлены в таблице 2. У всех обследованных в крови было выявлено повышение общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности и снижение содержания липопротеидов высокой плотности. При этом наиболее значимые изменения имелись у больных с ожирением. Обнаруженное нарастание уровней холестерина и триглицеридов в плазме крови свидетельствует о нарушениях липидного обмена, ко-

которые инициируют и поддерживают камнеобразование, а также отражают вовлечение печени в патологический процесс [6].

Таблица 2

Функциональные пробы печени, липидный спектр и содержание лептина при ЖКБ

Показатели	1 группа пациенты с ЖКБ (ИМТ > 30 кг/м ²) (n = 35)	2 группа пациенты с ЖКБ (ИМТ ≤ 18,5 кг/м ²) (n = 22)	3 группа пациенты с ЖКБ (ИМТ ≤ 24 кг/м ²) (n = 25)	4 группа контроля (практически здоровые люди) (n = 25)
Холестерин, ммоль/л	6,4 ± 0,2 [#]	5,4 ± 0,2	5,6 ± 0,1	4,5 ± 0,1
ТГ, ммоль/л	2,95 ± 0,07	1,92 ± 0,01	2,44 ± 0,01	1,41 ± 0,02
ЛПВП, ммоль/л	0,81 ± 0,06	0,85 ± 0,04	0,90 ± 0,06	1,22 ± 0,07
ЛПНП, ммоль/л	3,88 ± 0,03 [#]	3,10 ± 0,04	3,20 ± 0,05	2,66 ± 0,03
АСТ, ЕД/л	49 ± 1 [#]	34 ± 3	24 ± 2	29 ± 1
АЛТ, ЕД/л	56 ± 2 [#]	29 ± 2	28 ± 2	23 ± 1
Лептин, нг/мл	76,16 ± 2,24* [#] ♦	27,35 ± 1,1* [#]	18,68 ± 1,11	18,29 ± 1,19

Примечание: * – показатели имеют достоверные различия со значениями в группе практически здоровых лиц ($p < 0,05$); # – показатели имеют достоверные различия со значениями у пациентов с ЖКБ с нормальной массой тела; ♦ – показатели имеют достоверные различия со значениями у пациентов с недостаточностью питания и дефицитом массы тела ($p < 0,05$). Триглицериды (ТГ), липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ)

У части пациентов с ЖКБ и ожирением выявлен синдром цитолиза. Вероятная причина повышения уровня трансаминаз – усиление перекисного окисления липидов под влиянием свободных жирных кислот на фоне дислипидемии; эти изменения инициируют стеатогепатит [7].

Установлено, что у больных ЖКБ на фоне ожирения достоверно ($p < 0,05$) повышен уровень лептина, по сравнению с пациентами с низкой массой тела. Этот результат во многом связан с развитием лептинорезистентности, среди возможных причин которой – нарушение проницаемости для лептина гематоэнцефалического барьера, аномалии в структуре белка-носителя, аномалия рецепторов лептина [1]. Очевидно, в основе лептинорезистентности при ЖКБ и ожирении лежат и структурные изменения гепатоцитов. Обнаруженное у больных ЖКБ с трофологической недостаточностью незначительное повышение уровня лептина в сыворотке крови отражает его физиологическую функцию [3].

Таким образом, дислипидемия, цитолиз, лептинорезистентность отражают нарушения функций печени при ЖКБ. Лептинорезистентность усугубляет ожирение и дислипидемию, приводит к еще большему нарушению кооперативного взаимодействия гепатоцитов и адипоцитов, формированию и прогрессированию неалкогольной жировой болезни печени, которая, в свою очередь, способствует нарушению нуклеации желчи и формированию ЖКБ.

Выводы.

1. По данным гепатобиопсии, неалкогольная жировая болезнь печени выявлена у значительно-го числа пациентов с ЖКБ как при ожирении, так и при трофологической недостаточности.
2. У пациентов с желчнокаменной болезнью на фоне ожирения наблюдается значительное повышение концентрации лептина в сыворотке крови без снижения аппетита и уменьшения потребления пищи, что косвенно свидетельствует о развитии при билиарной патологии лептинорезистентности.

Список литературы

1. Звенигородская, Л. А. Типы пищевого поведения и гормоны пищевого поведения у больных с метаболическим синдромом / Л. А. Звенигородская, Т. В. Кучеренко // Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. – 2007. – Т. 1. – С. 24–27.
2. Лазебник, Л. Б. Желчнокаменная болезнь. Пути решения проблемы / Л. Б. Лазебник, А. А. Ильченко // Терапевтический архив. – 2005. – № 2. – С. 5–10.
3. Манцорос, Х. С. Современные представления о роли лептина в развитии ожирения и связанных с ним заболеваний человека / Х. С. Манцорос // Международный журнал медицинской практики. – 2000. – № 9. – С. 57–67.
4. Мараховский, Ю. Х. Желчнокаменная болезнь : современное состояние проблемы / Ю. Х. Мараховский // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2003. – № 1. – С. 81–91.

5. Савельев, В. С. Холестероз желчного пузыря / В. С. Савельев, В. А. Петухов. – М. : ВЕДИ, 2002. – 192 с.
6. Савельев, В. С. Липидный дистресс-синдром / В. С. Савельев, В. А. Петухов. – М. : Макс Пресс, 2010. – 660 с.
7. Ткач, С. М. Распространенность, течение, диагностика и стратегии лечения неалкогольной жировой болезни печени / С. М. Ткач // Здоровье Украины. – 2009. – № 1–2. – С. 63–65.
8. Тучина, Л. М. Эпидемиология заболеваний печени и желчевыводящих путей у населения Москвы / Л. М. Тучина, Л. Г. Жук, Г. Г. Порошенко // Российский гастроэнтерологический журнал. – 2001. – № 1. – С. 5–9.
9. Adams, L. A. Diagnostic evaluation of nonalcoholic fatty liver disease / L. A. Adams, J. A. Talwalkar // J. Clin. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 40. – P. 34–38.
10. Erlinger, S. Gallstones in obesity and weight loss / S. Erlinger // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2000. – Vol. 12, № 12. – P. 1347–1352.

Анисимова Екатерина Владимировна, клинический ординатор кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112, тел.: 8-904-244-81-58, e-mail: anisimova_ekaterina@list.ru.

Козлова Ирина Вадимовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии педиатрического и стоматологического факультетов, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112, тел.: (8452) 27-33-70, e-mail: meduniv@sgmu.ru.

Волков Станислав Владимирович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112, тел.: (8452) 27-33-70, e-mail: meduniv@sgmu.ru.

Розумбаева Лейла Палатовна, аспирант кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112, тел.: (8452) 27-33-70, e-mail: meduniv@sgmu.ru.

УДК 616.24-036.12-611-018.74

© А.Х. Ахминеева, О.С. Полунина, 2012

А.Х. Ахминеева, О.С. Полунина

ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Для динамической оценки микрососудистой реактивности был проведен ионофорез эндотелий-независимого вазодилатора у 64 больных бронхиальной астмой (БА) и 78 хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Группу контроля составили 50 соматически здоровых лиц. При обострении БА и ХОБЛ выявлялось снижение резервных возможностей микроциркуляторного русла в большей степени за счет угнетения эндотелиального механизма регуляции, что подтверждало наличие у больных БА и ХОБЛ до лечения эндотелиальной дисфункции. Выявленная дисфункция эндотелия у пациентов с БА после лечения частично нивелировалась. У больных с ХОБЛ после лечения отмечалось уменьшение амплитуд всех ритмических составляющих ЛДФ-граммы, статистически значимого изменения эндотелиальной активности не произошло.

Ключевые слова: вазорегулирующая функция сосудистого эндотелия, бронхиальная астма, эндотелиальная дисфункция, лазерная доплеровская флоуметрия, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ).

A.H. Ahmineeva, O.S. Polunina

THE DYSFUNCTION OF ENDOTHELIUM IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND BRONCHIAL ASTHMA