

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ТОНКИХ Ю.Л., ЦУКАНОВ В.В., БРОННИКОВА Е.П., ШТЫГАСHEVA O.B. — 2013
УДК 616.361(571.513)

ЛИПИДНЫЙ СОСТАВ ЖЕЛЧИ У КОРЕННОГО И ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ХАКАСИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Юлия Леонгардовна Тонких¹, Владислав Владимирович Цуканов¹,
Елена Петровна Бронникова¹, Ольга Владимировна Штыгашева²

(¹НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск, директор — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. В.Т. Манчук, клиническое отделение патологии пищеварительной системы у взрослых, руководитель — д.м.н., проф. В.В. Цуканов, лаборатория планирования научных исследований и медицинской демографии, зав. — к.б.н. Е.П. Бронникова; ²Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова, Абакан, ректор — д.м.н., проф. О.В. Штыгашева)

Резюме. С целью изучения содержания и соотношения липидов желчи при заболеваниях желчевыводящих путей среди коренных и пришлых жителей Хакасии поперечным методом осуществлено одномоментное клинико-эпидемиологическое обследование населения в возрасте от 16 лет и старше, в ходе которого клинический осмотр и ультразвуковое сканирование органов брюшной полости проведено по 50% случайной выборке 722 европеоидов и 643 хакасов. Дуоденальное зондирование и биохимический анализ желчи с определением концентрации общего холестерина, общих желчных кислот и общих фосфолипидов желчи выполнены в 196 европеоидам и 208 хакасам. Индекс Томаса-Хофманна в печеночной порции у больных холелитиазом составлял у пришлых жителей $1,07 \pm 0,07$, а у хакасов — $0,82 \pm 0,05$ ($p < 0,004$), в пузырной желчи, соответственно, $1,31 \pm 0,07$ и $1,04 \pm 0,05$ ($p < 0,002$). Выявленные отличия в составе липидов желчи и более высокое насыщение желчи холестерином при холелитиазе могут объяснить превалирование распространенности желчнокаменной болезни и холецистита среди пришлого населения Хакасии в сравнении с коренными жителями.

Ключевые слова: холелитиаз, холецистит, распространенность, липиды, заболевания желчевыводящих путей, желчный пузырь.

PREVALENCE AND RISK FACTORS FOR BILIARY TRACT DISEASES IN NATIVE AND ALIEN INHABITANTS OF KHAKASSIA

J.L. Tonkikh¹, V.V. Tsukanov¹, E.P. Bronnikova¹, O. V. Shtygashева²

(¹Scientific Research Institute for Medical Problems of the North, SD, RAMS; ²Federal State Educational Establishment of higher education "Khakassia State University named after NF Katanov", Abakan, Russia)

Summary. In order to study the content and ratio of lipids of bile among Khakassian native and alien inhabitants with biliary tract diseases a clinical and epidemiological study of the population aged 16 years and older by cross-sectional method has been carried out. Clinical examination and ultrasound scan of the abdomen have been performed in 50% of random sample in 722 Europoids and in 643 Khakasses. Duodenal intubation and biochemical analysis of bile with determining of the concentrations of total cholesterol, total bile acids and total phospholipids of bile were performed in 196 Europoids and in 208 Khakasses. Thomas Hofmann-index in the hepatic portion of bile in patients with cholelithiasis was in aliens $1,07 \pm 0,07$, and in native — $0,82 \pm 0,05$ ($p < 0,004$), in the gallbladder bile they were, respectively, $1,31 \pm 0,07$ and $1,04 \pm 0,05$ ($p < 0,002$). The identified differences in the lipid composition of bile and a higher cholesterol saturation of bile in Europoids patients with cholelithiasis may explain the prevalence of the gallstone disease and cholecystitis among the alien population of Khakassia in comparison with the native population.

Key words: cholelithiasis, cholecystitis, prevalence, lipids, biliary tract disease, gall bladder.

Нарушение липидного метаболизма является основным моментом патогенеза холестеринового холелитиаза [14]. В настоящее время большое внимание уделяется изучению генетических аспектов обмена веществ [12]. В крупной работе, выполненной среди гомо- и гетерозиготных близнецов, подтверждена роль ABCG8 D19N генотипа как основного фактора риска развития желчнокаменной болезни [11].

В России в последние годы проводится недостаточное количество исследований билиарной патологии на современном методическом уровне [1, 2]. Популяционные работы по изучению показателей липидного обмена при заболеваниях желчевыводящих путей активно выполняются сибирскими учеными [6, 7, 9]. Перспективность этого направления не вызывает сомнений [13].

Цель работы: Изучить содержание и соотношение липидов желчи при заболеваниях желчевыводящих путей среди коренных и пришлых жителей Хакасии.

Материалы и методы

После отбора типичных районов проживания в г. Абакан, а также в п.п. Матур и Анчуль Таштыпского

района Республики Хакасия поперечным методом осуществлено одномоментное клинико-эпидемиологическое обследование городского и сельского населения в возрасте от 16 лет и старше, в ходе которого по 50% случайной выборке 722 европеоидов (285 мужчинам, 437 женщинам) и 643 хакасам (297 мужчинам, 346 женщинам) выполнены клинический осмотр и ультразвуковое сканирование органов брюшной полости с определением двигательной активности желчного пузыря на портативном аппарате японской фирмы «АЛОКА». Половозрастная структура городского и сельского населения обследованных популяций существенно не отличалась. Средний возраст европеоидов был равен $45,6 \pm 0,5$ лет, у коренных жителей — $42,7 \pm 0,6$ лет. Популяция пришлых жителей состояла из русских, украинцев и белорусов, в связи с чем в качестве синонима термину «пришлые жители» мы использовали термин «европеоиды». Коренное население было представлено хакасами.

Гастроэнтерологический скрининг сопровождался заполнением стандартных анкет, позволяющих изучать жалобы, анамнез, социальный статус и объективное состояние пациента. В качестве критериев диагностики заболеваний желчевыводящих путей использовались

Таблица 1

Содержание биохимических показателей печеночной желчи
при заболеваниях желчевыводящих путей у населения Хакасии (ммоль/л; M+m)

ПОПУЛЯЦИЯ	ПРИШЛЫЕ				КОРЕННЫЕ			
Показатели Диагноз	n	СнЖК	СнХС	СнФЛ	n	СнЖК	СнХС	СнФЛ
1. Гипермоторная дискинезия	49	19,45 ± 1,34	2,19 ± 0,18	4,75 ± 0,43	93	22,67 ± 1,60	1,90 ± 0,16	5,27 ± 0,42
2. Гипомоторная дискинезия	68	18,07 ± 1,26	2,51 ± 0,19	3,94 ± 0,30	62	20,72 ± 1,34	2,07 ± 0,16	4,33 ± 0,33
3. Хронический холецистит	49	15,81 ± 1,07	2,64 ± 0,20	3,86 ± 0,36	29	16,12 ± 1,50	2,09 ± 0,34	3,99 ± 0,36
4. Желчнокаменная болезнь	36	13,77 ± 1,03	2,65 ± 0,23	3,37 ± 0,35	22	15,15 ± 1,24	2,02 ± 0,18	3,61 ± 0,31
p ₁₋₂		=0,45	=0,22	=0,12		=0,35	=0,45	=0,078
p ₁₋₃		<0,03	=0,09	=0,11		<0,003	=0,61	<0,021
p ₁₋₄		<0,0007	=0,11	<0,01		<0,0002	=0,62	<0,002

Примечание: статистическая значимость различий показателей вычислена при помощи критерия Стьюдента.
СнЖК — содержание общих желчных кислот в печеночной порции желчи.
СнХС — содержание общего холестерина в печеночной порции желчи.
СнФЛ — содержание общих фосфолипидов в печеночной порции желчи.

рекомендации И.В. Маева и соавт. [4].

Дуоденальное зондирование с биохимическим анализом желчи выполнено в 404 случаях: 196 европеоидам (66 мужчинам, 130 женщинам) и 208 хакасам (84 мужчинам, 124 женщинам).

Анализ биохимического состава желчи включал в себя определение концентрации общего холестерина, общих желчных кислот и общих фосфолипидов биохимическими методами. Содержание общего холестерина и общих желчных кислот желчи исследовалось по методу В.П. Мирошниченко и соавт. [5]. Общие фосфолипиды желчи определялись методом и реактивами фирмы «Lachema». Оценка насыщения желчи холестерином осуществлялась при помощи индекса литогенности по Thomas-Hofmann [16].

Согласно Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации, регламентирующей проведение научных исследований, клинический осмотр и забор биологического материала проводились после заполнения пациентами информированного добровольного согласия на участие в клиническом исследовании, протокол которого был одобрен Комитетом по этике при ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (№3 от 12.03.2008г.).

Статистическая обработка проведена при помощи пакета прикладных программ «Statistics for Windows» (версия 7,0). В ходе статистической обработки вычисляли среднюю арифметическую (M), среднее квадратичное отклонение (s), среднюю ошибку средней арифметической (m). До проведения статистического анализа оценивался характер распределения признаков на нормальность. Статистическая значимость различий количественных признаков при нормальном распределении вариационного ряда анализировали с помощью Т-критерия Стьюдента в доверительном интервале более 95%. Распространенность патологии оценивалась при помощи вычисления отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (ДИ). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

При анализе биохимического состава желчи в печеночной порции у европеоидов регистрировалось снижение содержания общих желчных кислот у больных

холециститом и желчнокаменной болезнью и уменьшение концентрации фосфолипидов у лиц с холелитиазом в сравнении с пациентами с гипермоторной дискинезией. У хакасов в печеночной порции желчи также были получены достоверные отличия в виде снижения содержания желчных кислот и фосфолипидов при сравнении лиц с гипермоторной дискинезией и пациентов с холециститом и с холелитиазом. Концентрация холестерина при билиарной патологии у пришлого населения имела тенденцию к повышению при холецистите и холелитиазе, у коренных жителей этот показатель практически не изменялся (табл. 1).

Таблица 2

Соотношение биохимических показателей пузырной желчи
при заболеваниях желчевыводящих путей у жителей Хакасии

ПОПУЛЯЦИЯ	ПРИШЛЫЕ				КОРЕННЫЕ			
Показатели Диагноз	n	ХХКв	ФЛ/ХСв	I в	n	ХХКв	ФЛ/ХСв	I в
1. Гипермоторная дискинезия	49	11,2 ± 0,18	1,58 ± 0,10	0,75 ± 0,04	93	16,01 ± 0,78	1,96 ± 0,14	0,64 ± 0,03
2. Гипомоторная дискинезия	68	12,22 ± 0,59	1,26 ± 0,10	0,93 ± 0,06	62	11,27 ± 0,56	1,45 ± 0,10	0,81 ± 0,03
3. Хронический холецистит	49	6,3 ± 0,45	1,19 ± 0,07	1,12 ± 0,05	29	8,03 ± 0,51	1,58 ± 0,12	0,91 ± 0,04
4. Желчнокаменная болезнь	36	5,58 ± 0,45	1,1 ± 0,08	1,31 ± 0,07	22	7,01 ± 0,28	1,35 ± 0,09	1,04 ± 0,05
p ₁₋₂		=0,1	=0,02	=0,013		<0,0001	=0,003	<0,0001
p ₁₋₃		<0,0001	=0,001	<0,0001		<0,0001	=0,039	<0,0001
p ₁₋₄		<0,0001	=0,0002	<0,0001		<0,0001	=0,0002	<0,0001

Примечание: статистическая значимость различий показателей вычислена при помощи критерия Стьюдента.

ХХКв — холато-холестериновый коэффициент в пузырной порции желчи.

ФЛ/ХСв — коэффициент фосфолипидов/холестерин в пузырной порции желчи.

I в — индекс Томаса-Хофманна в пузырной порции желчи.

В соответствии с этим изменение насыщения печеночной порции желчи холестерином было выражено в большей степени у европеоидов в сравнении с хакасами. У пришлых жителей индекс Томаса-Хофманна, определяющий соотношение трех основных липидов желчи, при гипермоторной дискинезии был равен 0,66±0,04, а при холелитиазе достигал 1,07±0,07 (p<0,001), что свидетельствовало о печеночном дефекте метаболизма липидов и высокой вероятности холелитогенеза.

У хакасов изменения в насыщении печеночной порции желчи холестерином при холелитиазе были выражены в меньшей степени. Индекс Томаса-Хофманна в этой популяции был равен 0,53±0,03 при гипермоторной дискинезии и 0,82±0,05 (p<0,001) при холелитиазе.

В содержании и соотношении липидов в пузырной порции желчи в обеих обследованных популяциях со-

хранились закономерности, полученные для печеночной порции. При холецистите и желчнокаменной болезни, в большей степени у европеоидов в сравнении с хакасами, отмечалось снижение холато-холестеринового коэффициента и соотношения фосфолипиды/холестерин и повышение индекса Томаса-Хофманна. Необходимо заметить, что индекс насыщения пузырной желчи холестерином у европеоидов с холелитиазом был на 20,6%, а с холециститом — на 18,8% выше, чем в аналогичных группах пациентов среди хакасов (табл.2).

Полученные результаты позволяют считать, что заболевания желчевыводящих путей среди пришлых жителей протекают с более выраженными нарушениями биохимического состава желчи, чем у коренного населения. При этом у европеоидов отмечается дефект печеночного метаболизма липидов, который проявляется в том, что уже печенью секретруется желчь, перенасыщенная холестерином. Среди хакасов такой закономерности не наблюдается.

Полученная информация представляется весьма важной в связи с выявленной нами дифференциацией эпидемиологических показателей билиарной патологии

среди пришлого и коренного населения Хакасии. Распространенность холелитиаза превалировала у европеоидов, составляя 7,2%, тогда как у хакасов этот показатель был равен 3,4% (ОШ=2,18; ДИ 1,48-3,21; $p<0,0001$).

Вариабельность распространенности билиарной патологии в различных странах мира [3, 15], дифференциация показателей спектра липидов в разных этнических группах среди лиц, страдающих желчнокаменной болезнью [8, 10], в совокупности с выявленными в нашей работе отличиями в составе желчи у больных желчнокаменной болезнью, подчеркивают целесообразность дальнейшего изучения этнических аспектов патогенеза холелитиаза.

Таким образом, в Хакасии выполнено масштабное клинико-биохимическое исследование, в котором у европеоидов в сравнении с хакасами зафиксировано более высокое насыщение желчи холестерином у лиц с холециститом и холелитиазом, как в пузырной, так и в печеночной порции дуоденальной желчи. Это следует считать одной из ведущих причин превалирования распространенности заболеваний желчевыводящих путей у пришлых жителей в сравнении с коренным населением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быстровская Е.В., Ильченко А.А., Сильвестрова С.Ю. Биохимический состав операционной желчи при различных видах холецистолитиаза // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2010. — №6. — С.3-6.
2. Жёлчнокаменная болезнь и другие нарушения билиарного тракта / Под ред. А.Н. Калягина. — Иркутск, 2006. — 42 с.
3. Лукичева Э.В., Тонких Ю.Л., Каспаров Э.В., Цуканов В.В. и др. Липидный состав желчи, двигательная функция желчного пузыря и распространенность заболеваний желчевыводящих путей у коренных и пришлых жителей Эвенкии // Дальневосточный медицинский журнал. — 2011. — №4. — С.23-26.
4. Маев И.В., Самсонов А.А., Салова Л.М. и др. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей: Учебное пособие. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. — 96 с.
5. Мирошников В.П., Громашевская Л.Л. и др. Определение содержания желчных кислот и холестерина в желчи // Лабораторное дело. — 1978. — №3. — С.149-153.
6. Тонких Ю.Л., Цуканов В.В., Лукичева Э.В. и др. Ассоциация инфекционных факторов с заболеваниями желчевыводящих путей // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2012. — Т.110, №3. — С. 60-62.
7. Цуканов В.В. Клинико-биохимические особенности заболеваний желчевыводящих путей у населения Азиатского Севера: автореферат дис. ... доктора медицинских наук. — Томск, 1996. — 40 с.
8. Цуканов В.В., Куперштейн Е.Ю., Тонких Ю.Л. и др. Спектр жирных кислот и липидов сыворотки крови у больных холелитиазом // Клиническая медицина. — 2009. — №2. — С. 42-44.
9. Цуканов В.В., Ноздрачев К.Г., Тонких Ю.Л. и др. Метаболические факторы защиты коренного населения Севера при ИБС и холелитиазе // Бюллетень СО РАМН. — 2006. — №2. — С. 100-104.
10. Цуканов В.В., Ноздрачев К.Г., Тонких Ю.Л. и др. Механизм обратного транспорта холестерина и холелитиаз у северных народов // Клиническая медицина. — 2007. — Т.85, №2. — С. 33-35.
11. Katsika D, Magnusson P, Krawczyk M, Grünhage F, Lichtenstein P, Einarsson C, Lammert F, Marschall HU. Gallstone disease in Swedish twins: risk is associated with ABCG8 D19H genotype. // J. Intern. Med. — 2010. — V.268, N.3. — P.279-285.
12. Marschall H.U., Katsika D., Rudling M., Einarsson C. The genetic background of gallstone formation: an update // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2010. — V.21. — N396 (suppl.1). — P. 58-62.
13. Paumgartner G. Biliary physiology and disease: reflections of a physician-scientist. Review // Hepatology. — 2010. — V. 51. — N4. — P. 1095-1106.
14. Portincasa P, Wang D.Q. Intestinal absorption, hepatic synthesis, and biliary secretion of cholesterol: Where are we for cholesterol gallstone formation? // Hepatology. — 2012. Vol. 10. — N1. — P. 1002.
15. Stinton L.M., Shaffer E.A. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer // Gut. Liver. — 2012. — V. 6, N2. — P.172-187.
16. Thomas P.J., Hofmann A.F. A simple calculation of the lithogenic index of bile expressing biliary lipid composition on rectangular coordinates // Gastroenterology. — 1973. — Vol.65, N4. — P.698-700.

Информация об авторах: Тонких Юлия Леонгардовна — ведущий научный сотрудник, к.м.н., тел. (391) 2280656, e-mail: tjulia@bk.ru, 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, 3-Г, ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН; Цуканов Владислав Владимирович — руководитель клинического отделения, д.м.н., профессор; тел. +7 (391) 2125363; e-mail: gastro@imprn.ru; Бронникова Елена Петровна — заведующий лабораторией, к.б.н., тел. (391) 2280656, e-mail: org@imprn.ru; Штыгашева Ольга Владимировна — ректор, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, тел. (3902) 24-30-18, e-mail: rektor@khsu.ru, 655017, Россия, Республика Хакасия, г. Абакан, ул. Ленина, д. 92, ФГБОУ ВПО «ХГУ им. Н.Ф. Катанова».

© ВЕРХОЗИНА Т.К., ИПОЛИТОВА Е.Г., ЦЫСЛЯК Е.С. — 2013
УДК 616.711.6-018.3:615.814.1

РЕФЛЕКСОТЕРАПИЯ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ ПРИ ОСТЕОХОНДРОЗЕ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Татьяна Константиновна Верхозина^{1,2}, Елена Геннадьевна Ипполитова², Елена Сергеевна Цысляк²
(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах; ²Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, директор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Исследовалась эффективность методик консервативного лечения больных с дискогенным пояснично-