

Роль абдоминального ожирения в развитии моторной дисфункции желчного пузыря при холестериновом холелитиазе

Н.А. Поляруш, И.В. Дворяшина, А.А. Мочалов*, А.М. Эпштейн*

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск
(ректор – академик РАМН, профессор П.И. Сидоров),
Первая городская клиническая больница, г. Архангельск*

Ожирение и сопровождающие его метаболические расстройства на сегодняшний день далеко вышли за рамки эндокринологических и кардиологических проблем, не обойдя стороной ни одну из областей медицины. Являясь фактором риска многих серьезных заболеваний, ожирение несет колоссальную угрозу здоровью человечества, со скоростью эпидемии захлестывая развитые страны. Вместе с тем растет и уровень заболеваний причинно связанных с ожирением [8]. Яркий пример тому – желчнокаменная болезнь (ЖКБ). В настоящее время пересматриваются и активно обсуждаются многие звенья литогенеза при данной патологии. В частности ставятся под сомнение принятые ранее взгляды о важной роли пузырной гипокинезии в процессе камнеобразования у тучных больных и предлагается вообще исключить ее из факторов риска ЖКБ при ожирении [5,6,11]. В противоположность этим заявлениям, продолжается изучение сложной регуляции моторики желчного пузыря (ЖП) и механизмов ее нарушений у лиц, страдающих избыточным весом [9,12].

Цель нашего исследования состояла в выявлении особенностей моторной функции желчного пузыря у женщин, страдавших различными вариантами ожирения и желчнокаменной болезнью.

Материалы и методы

Было обследовано 95 женщин в возрасте от 25 до 55 лет (средний возраст $41,39 \pm 1,01$): группа №1 – 41 женщина, страдавшая ЖКБ и ожирением различной степени выраженности; группа №2 – 20 женщин с нормальной массой тела и ЖКБ; группа №3 – 34 пациентки с избыточной массой тела или ожирением, но без признаков ЖКБ. Все пациентки были обследованы на предмет выявления факторов риска и особенностей клинических проявлений ЖКБ. Степень и характер распределения жировой ткани (ЖТ) в организме женщин оценивались на основании данных антропометрического исследования и компьютерной томографии. Выполнялось сканирование, позволяющее получить изображения поперечных срезов туловища на двух уровнях – между 4-ым и 5-ым поясничными позвонками (L4 – L5) и на уровне расположения ЖП,

который в каждом конкретном случае определялся индивидуально. Оценка сократительной функции ЖП проводилась с помощью динамической ультрасонографии с измерением его базального (V1) и постпрандиального (V2) объемов в течение 1 часа после приема жидкого желчегонного завтрака (2 куриных желтка + 200 мл воды). Рассчитывался коэффициент опорожнения ЖП (K_0 , %) по формуле: $K_0 = (V1 - V2) / V1 \times 100\%$. Для верификации гипокинезии дискриминационным уровнем считалось опорожнение пузыря менее чем на 50% к 40-й минуте исследования, K_0 более 70% рассценивался как гиперкинетическая дискинезия ЖП.

Результаты исследования обработаны с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows Release 4.3. Количественные данные представлены в виде средних арифметических значений и ошибки среднего ($M \pm m$), использовали критерий χ^2 , проводили корреляционный анализ. Достоверность различий оценивали по критерию t Стьюдента для независимых выборок, уровень значимости считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди обследованных нами тучных женщин (группы 1 и 3) ожирение не достигало высоких степеней. В подавляющем большинстве случаев (76%) регистрировались избыточная масса тела (индекс массы тела (ИМТ) $25,1 - 29,9 \text{ кг/м}^2$) и первая степень ожирения (ИМТ $30 - 34,9 \text{ кг/м}^2$), 20% пациенток имели ожирение второй степени (ИМТ от 35 до $39,9 \text{ кг/м}^2$) и лишь 3 пациентки (4%) страдали третьей степенью ожирения (ИМТ $> 40 \text{ кг/м}^2$). Данные антропометрического исследования в указанных группах продемонстрировали тенденцию к преобладанию андроида типа ожирения. Так, окружность талии, по величине которой можно судить об аккумуляции абдоминального жира [4,8], превышала 88 см у 80% женщин, страдавших излишним весом, независимо от наличия или отсутствия у них ЖКБ, а средние значения этого показателя достигали весьма высоких цифр (табл.1). Отношение окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ) – «индекс талия/бедро» (ИТБ) превышало критическое значение 0,85 у большинства женщин (54,67%), имев-

Таблица 1

Результаты антропометрического исследования, антропометрические индексы в обследованных группах (M±m)

Показатели	Группа 1 (n = 41)	Группа 2 (n = 20)	Группа 3 (n = 31)
Вес, кг	83,67±1,97	60,02±1,09**	86,41±2,61**
Рост, см	162,60±1,00	163,87±1,19	161,97±0,96
ИМТ, кг/м²	31,60±0,65	22,36±0,34**	32,91±0,95**
Окружность талии, см	96,93±1,66	77,38±1,35***	97,15±2,03**
Окружность бедер, см	111,60±1,74	97,98±1,14***	113,94±1,74**
ИТБ, усл.ед	0,87±0,01	0,79±0,01*	0,85±1,75°
Сагиттальный диаметр туловища, см	26,04±0,51	20,70±0,71***	26,16±0,57**

* - p<0,01; ** - p<0,05; *** - p<0,001 к 1-ой группе;
° - p<0,01; °° - p<0,001 ко 2-ой группе.

Таблица 2

Результаты определения величин площадей абдоминальной жировой ткани с помощью компьютерной томографии

Показатели	Группа 1 (n = 41)	Группа 2 (n = 20)	Группа 3 (n = 34)
ОАЖТ ЖП, см²	408,59 ± 20,31	292,05 ± 15,23*	342,55 ± 19,23°
ВЖТ ЖП, см²	207,55 ± 10,32	152,63 ± 7,39*	158,69 ± 8,63*
ПЖТ ЖП, см²	201,04 ± 10,58	159,43 ± 8,92***	189,74 ± 11,93°
Доля ВЖТ от ОАЖТ ЖП, %	50,84 ± 0,57	52,47 ± 0,95	46,26 ± 1,66***
ОАЖТ L4-5, см²	496,70 ± 24,42	318,71 ± 16,40***	503,02 ± 18,07**
ВЖТ L4-5, см²	162,63 ± 9,48	108,58 ± 6,10*	135,10 ± 8,67
ПЖТ L4-5, см²	334,08 ± 18,41	210,13 ± 12,25***	367,91 ± 17,38**
Доля ВЖТ от ОАЖТ L4-5, %	32,45 ± 1,51	34,39 ± 1,31	27,72 ± 1,65***

* - p<0,01; ** - p<0,05; *** - p<0,001 к 1-ой группе;
° - p<0,05; °° - p<0,05; °°° - p<0,001 ко 2-ой группе

зырном уровне у больных ЖКБ и ожирением (207,55±10,32 см²) в сравнении с группой женщин без признаков ЖКБ (158,69±8,63 см²; p<0,01). Причем, если на пузырном уровне средние величины площадей ВЖТ и подкожной жировой ткани (ПЖТ) во всех обследованных группах были примерно сопоставимы друг с другом, то на уровне L4 – L5 отмечалось существенное преобладание ПЖТ над ВЖТ (табл.2). Кроме того, величина, отражающая долю площади, занимаемой ВЖТ от площади общей абдоминальной жировой ткани (ОАЖТ), была достоверно (p<0,001) выше у больных ЖКБ независимо от наличия или отсутствия ожирения, чем в группе тучных женщин без ЖКБ, как на уровне локализации ЖП, так и на уровне между четвертым и пятым поясничными позвонками.

В соответствии с современными взглядами на патогенез холестеринового холелитиаза, застой желчи способствует нуклеации, кристаллизации, осаждению холестерина и росту камней, особенно у тучных больных, желчь которых перенасыщена холестерином [2,3,7,10]. Механизмы развития желчного стаза полностью не выяснены. Новым стимулом для поиска патогенетической модели холестеринового холелитиаза послужило высказанное предположение о наличии непосредственной взаимосвязи метаболического инсулинорезистентного синдрома при ожирении с развитием желчной дисфункции. В единичных работах, ведущихся в этом направлении, прослеживалась определенная зависимость между объемами ЖП, ИМТ, выраженностью абдоминального ожирения и снижением толерантности к глюкозе [9,12]. В этих же работах имелись данные о нормальном уровне циркулирующего базального и постпрандиального холецистокинина (ХЦК) у лиц с ожирением и пузырной гипотонией. Этот факт расценивался авторами как развитие резистентности рецепторов мышечных клеток стенки ЖП к эндогенному ХЦК, возможно спровоцированной хронической гиперинсулинемией. Мы предположили, что избыток висцеральной абдоминальной ЖТ, как одно из проявлений метаболического инсулинорезистентного синдрома, особенно в зоне расположения ЖП, может провоцировать развитие желчной дисфункции.

При проведении динамической ультрасонографии, мы обнаружили, что как базальный, так и постпрандиальный объемы ЖП были достоверно больше в группе женщин, страдавших ЖКБ и избыточной массой тела или ожирением, чем в группах женщин с нормальной массой тела и без признаков ЖКБ (табл.3). Нами была изучена зависимость пузырных объемов от ряда антропометрических и томографических показателей. При этом выявлены умеренные положительные корреляции между V1 (r₁) и V2 (r₂) и ИМТ (r₁=+0,39; r₂=+0,40, соответственно), ОТ (r₁=+0,58; r₂=+0,57), ИТБ (r₁=+0,41; r₂=+0,37), СДТ (r₁=+0,48; r₂=+0,46). Наши результаты не подтвердили существующие в литературе данные о наличии тесной связи между площадью тела и объемом ЖП [11]. Была обнаружена лишь слабая зависимость между этими показателями (r=+0,20). Мы выясняли, что существует более сильная связь между объемами ЖП и площадью ВЖТ как

ших избыточную массу тела или ожирение. Причем диапазон его колебаний был весьма велик: от 0,68 до 1,06, а средние значения достоверно не различались между собой. Сагиттальный диаметр туловища превышал 21 см – пограничную величину, свидетельствующую о наличии выраженного висцерального ожирения [1], практически у каждой тучной женщины (93,3%) и у половины пациенток, имевших нормальный ИМТ.

До настоящего времени не проводилось работ по изучению характера распределения ЖТ в организме женщин, больных холелитиазом, с помощью метода компьютерной томографии. В своем исследовании, кроме традиционного уровня между четвертым и пятым поясничными позвонками [1], мы проводили сканирование и на уровне расположения ЖП. В результате, нами было обнаружено достоверное преобладание площади висцеральной жировой ткани (ВЖТ) на пу-

на уровне расположения ЖП ($r_1=+0,69$; $r_2=+0,63$), так и на уровне L4-L5 ($r_1=+0,67$; $r_2=+0,61$). Следовательно, наличие и выраженность гипотонических расстройств ЖП напрямую зависят от степени абдоминального ожирения, и в особенности от величины накопления висцерального жира. Наиболее яркая положительная корреляция была отмечена между пузырными объемами и длительностью анамнеза холелитиаза ($r_1=0,99$; $r_2=0,97$). Таким образом, можно сделать вывод о том, что с течением времени у больных ЖКБ нарастают гипотонические расстройства ЖП, что еще более усугубляет течение заболевания и способствует его прогрессированию.

При оценке моторно-эвакуаторной функции ЖП были получены следующие результаты. Среди всех обследованных женщин нормальная сократительная функция ЖП была выявлена у 34,74%, гиперкинетическая дискинезия — у 24,21% и гипокинетическая дискинезия — у 41,05% больных. Таким образом, в большинстве случаев (58,95%) мы наблюдали сохраненную или повышенную сократительную функцию ЖП. Средние значения K_0 во всех трех группах обследованных нами женщин статистически значимо не различались между собой. Однако внутри каждой из групп имелись некоторые особенности сократительной способности ЖП. Среди женщин с нормальной массой тела, гиперкинетическая дисфункция встречалась достоверно чаще ($\chi^2=4,34$; $p<0,05$), чем у тучных пациенток. Гипокинетическая дисфункция встречалась с одинаковой частотой во всех анализируемых группах, а пациентки без признаков ЖКБ в большинстве случаев ($\chi^2=4,7$; $p<0,05$) имели сохраненную моторную функцию ЖП. Исследуя возможные связи сократительной способности ЖП с другими показателями, мы выявили достоверную прямую зависимость между K_0 и площадью ОАЖТ, определявшейся томографически как на уровне L4-L5 ($r=+0,78$), так и на уровне ЖП ($r=+0,66$). Более слабые положительные связи были найдены между K_0 и площадью ВЖТ ЖП, L4-L5 ($r=0,51$; $r=0,50$, соответственно), ИТБ ($r=0,33$), СДТ ($r=0,21$).

При анализе клинической симптоматики мы установили, что не только больные холецистолитиазом, но и тучные женщины без признаков ЖКБ имели симптомы, характерные для патологии желчевыделительной системы. Болевой синдром у них хоть и наблюдался

Таблица 3

Результаты динамической ультрасонографии в обследованных группах ($M \pm m$)

Показатели	Группа 1 (n = 41)	Группа 2 (n = 20)	Группа 3 (n = 31)
V_1 , cm^3	$64,35 \pm 4,51$	$37,64 \pm 3,08^{***}$	$41,97 \pm 3,29^*$
V_2 , cm^3	$32,58 \pm 3,48$	$14,74 \pm 2,21^{***}$	$19,77 \pm 1,80^{**}$
K_0 , %	$51,44 \pm 2,60$	$60,38 \pm 4,60$	$52,14 \pm 2,94$

* - $p<0,01$; ** - $p<0,05$; *** - $p<0,001$ к 1-ой группе

значительно реже ($\chi^2 = 26,56$; $p<0,001$) чем в группах с ЖКБ, однако выявлялся у 38,24% больных. При этом боль носила тупой, ноющий характер, локализовалась в верхних отделах живота и в 35,29% случаев была связана с погрешностями в питании. Диспепсические жалобы одинаково часто предъявляли как женщины с ЖКБ, так и без нее. Таким образом, наличие, а также характер болевого и диспепсического синдромов у тучных женщин без признаков ЖКБ может косвенно указывать на дискинетические расстройства внепеченочного билиарного тракта у этой категории больных.

Выводы

1. У женщин, страдавших желчнокаменной болезнью, независимо от наличия или отсутствия ожирения, выявлено нарушение распределения жировой ткани в организме в виде избыточного накопления жира в висцеральных абдоминальных депо, преимущественно на уровне расположения желчного пузыря.
2. Аккумуляция абдоминальной жировой ткани сопровождалась увеличением базального и постпрандиального объемов ЖП, что указывает на наличие гипотонических изменений ЖП при абдоминальном варианте ожирения.
3. У женщин с избыточной массой тела или ожирением, независимо от наличия или отсутствия ЖКБ, не было обнаружено достоверного снижения сократительной функции желчного пузыря, что свидетельствует об отсутствии пузырной гипокинезии у данной категории больных.

Литература

1. Дворяшина И.В. Ожирение и метаболический инсулинорезистентный синдром при ишемической болезни сердца: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.- Архангельск, 2001.
2. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей.- М: «ГЭОТАР-МЕД», 2001.
3. Мараховский Ю.Х. // Желчнокаменная болезнь: современное состояние проблемы.- Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 2003.- том 13, №1.- С. 81-92.
4. Мельниченко Г.А. // Ожирение в практике эндокринолога.- Русский медицинский журнал.- 2001.- том 9, №2.- С. 82-87.
5. Acalovschi M., Badea R. // Ultrasonographic study of gallbladder emptying in obese patients.- Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.- 1992.- Vol.16, №4.- P. 313-315.
6. Bonfissuto G., Soresi M., Amato S.// Ultrasonographic assessment of gall-bladder motility in obese subjects.- Resenti. Prog. Med.- 1996.- Vol.87, №7.- P. 338-341.
7. Erlinger S. // Gallstones in obesity and weight loss.- Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.- 2000.- Vol.12, №12.- P. 1347 - 1352.
8. Obesity – preventing and managing the global epidemic. WHO Report 1998.
9. Petroni M.L. // Review article: gallbladder motor function in obesity.- Ali-ment. Pharmacol. Ther.- 2000.- Vol.14, №2.- P.48-50.
10. Shaffer E.A., Small D.M. // Biliary lipid secretion in cholesterol gallstone disease. The effect of cholecystectomy and obesity.- J. Clin. Invest.- 1997.- № 59.- P. 828-840.
11. Vezina W.C., Paradis R.L., Grace D.M. et al. // Increased volume and decreased emptying of the gallbladder in large (morbidly obese, tall normal and muscular normal) people.- Gastroenterology.- 1990.- Vol.98, №4.- P. 100-107.
12. Zapata R., Severin C. et al. // Gallbladder motility and lithogenesis in obese patients during diet-induced weight loss.- Dig. Dis. Sci.- 2000.- Vol.45, №2.- P. 421-428.