

УДК 616.361:616-008.9

А.В.Юренко, М.В.Антонюк, В.В.Кнышова

**СОЧЕТАННОЕ ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ
И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА***Владивостокский филиал ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН – НИИ медицинской климатологии
и восстановительного лечения***РЕЗЮМЕ**

На основе результатов обследования 180 пациентов с патологией желчевыводящих путей представлены данные по частоте встречаемости разных вариантов метаболического синдрома, освещены клинико-метаболические особенности заболеваний желчевыводящих путей у пациентов с разными формами метаболического синдрома.

A.V.Yurenko, M.V.Antonyuk, V.V.Knyshova

COMBINED COURSE OF BILE-EXCRETING
TRACT DISEASES
AND METABOLIC SYNDROME**SUMMARY**

180 patients with pathology of bile-excreting tract diseases were examined. Based on the results this paper presents data of frequency of different variants of metabolic syndrome and deals with clinical metabolic peculiarities of bile-excreting tract diseases for patients with different forms of metabolic syndrome.

В последнее десятилетие как в России, так и за рубежом отмечается четкая тенденция роста числа заболеваний билиарного тракта. Болезни желчевыводящих путей (ЖВП) являются наиболее распространенными заболеваниями пищеварительной системы. Согласно данным научного прогнозирования, уровень заболеваемости за счет болезней желудочно-кишечного тракта в ближайшие 15-20 лет возрастет на 30-50% из-за увеличения числа болезней, в основе которых лежат стрессовые, дискинетические, метаболические механизмы. Данные тенденции характерны и для патологии билиарной системы. В настоящее время показатели распространенности данной патологии колеблются от 26,6 до 45,5 на 1000 населения [1].

В свете этой проблемы несомненный интерес вызывает исследование клинико-метаболических особенностей заболеваний билиарной системы в условиях их сочетания с метаболическим синдромом (МС). Интерес обусловлен широкой распространенностью МС (до 24%) во взрослой популяции. Более того, атерогенный потенциал МС в 5-6 раз выше отдельно взятых факторов риска [2]. В настоящее время МС изучается с позиции заболеваний сердечно-сосудистой и эндокринной систем. Вопрос взаимосвязи забо-

леванний ЖВП и МС мало изучен. В то же время составляющие МС играют существенную роль в развитии данной патологии. А данные отдельных исследований свидетельствуют о многогранности патогенеза заболеваний билиарной системы и ее большой роли в формировании нарушений углеводного, липидного обменов, системы гемостаза, приводящих к развитию различных вариантов проявления метаболического синдрома [3,4].

Целью исследования явилось изучение особенностей сочетанного течения заболеваний ЖВП и МС.

Материалы и методы

В исследовании на условиях добровольного информированного согласия участвовали 180 больных с патологией ЖВП в фазе ремиссии, из них 86 мужчин и 94 женщины в возрасте от 20 до 60 лет (средний возраст 42,2±0,9 лет). Хронический некалькулезный холецистит (ХНХ) диагностирован у 45% больных, дисфункция желчевыводящих путей (ДЖВП) – у 42% больных, желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – у 8% больных. У 18% пациентов течение заболевания желчевыводящих путей осложнилось неалкогольным стеатогепатозом (НАСГ), у 53 % больных выявлены диффузные изменения поджелудочной железы.

В семейном анамнезе заболевания сердечно-сосудистой системы (ССЗ) отметили 62% человек, ожирение и сахарный диабет (СД) – 18% человек. Малоактивный образ жизни вели 43% человек, курили на момент осмотра 30% обследованных.

Диагноз патологии желчевыводящих путей выставлялся согласно критериям международной классификации (Римский консенсус, 1999) и верифицировался на основании клинических, лабораторных данных, результатов ультразвукового исследования органов брюшной полости. Метаболический синдром диагностировали согласно критериям Национального комитета США по холестерину (АТР, 2001) [5].

Комплекс лабораторных методов включал изучение показателей функционального состояния печени (общий билирубин, тимоловая проба, щелочная фосфатаза, ферменты аланиновой аминотрансферазы (АлАТ) и аспаргиновой аминотрансферазы (АсАТ) по общепринятым методикам [6]), липидного обмена (общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП, наборы «Ольвикс»), углеводного обмена (со-

держание в сыворотке крови глюкозы (наборы «DRG – diagnostics») и инсулина натощак, пероральный глюкозотолерантный тест). Гиперинсулинемия оценивалась при уровне инсулина натощак выше 12,5 мЕД/мл. Для определения инсулинорезистентности использовали индекс НОМА, который рассчитывали по формуле: (инсулин натощак (мЕД/мл)×глюкоза натощак (ммоль/л))/22,5. Уровень индекса НОМА>2,7 оценивался как повышенный [7].

Статистическую обработку данных проводили методами вариационной статистики. Достоверность различий оценивали с помощью критерия Стьюдента, различия считали достоверными при p<0,05.

Результаты и обсуждение

По результатам анализа анамнестических данных, оценки клинических симптомов и объективного статуса пациентов разделили на 3 группы. Первую контрольную группу составили 37 пациентов без проявлений МС. Во 2-ю группу включили 82 больных с одним или двумя компонентами МС (непол-

ный МС), в 3-ю группу – 61 пациент с тремя и более компонентами МС (полный МС). Характеристика групп представлена в таблице 1.

В 1-й группе преобладали функциональные нарушения желчевыводящих путей. У 76% обследованных диагностированы ДЖВП и только у 24% – ХНХ. Во 2-й группе возросло количество случаев ХНХ до 37%, ЖКБ до 8%, течение заболеваний осложнилось НАСГ у 15% пациентов. В 3-й группе доля ХНХ, ЖКБ и НАСГ увеличилась в 2 раза.

2-я и 3-я группы были сопоставимы по возрасту, в группе контроля больные были несколько младше. У пациентов 2-й группы в 2 раза чаще, чем у пациентов 1-й и контрольной групп, выявлялись отягощенная наследственность по ожирению и СД, доля пациентов с наследственностью по ССЗ существенно не отличалась у пациентов всех групп.

Отмечены различия в группах по частоте встречаемости клинических проявлений МС. Количество пациентов во 2-й группе с абдоминальным ожирением (АО) составило 16 человек (20%), с избыточной-массой тела (индекс Кетли 27,7±0,2 кг/м²) – 37 чело-

Таблица 1

Характеристика больных с патологией желчевыводящих путей по группам

Признаки	1 группа, n=37	2 группа, n=82	3 группа, n=61
Возраст, лет	36,2±1,9	40,6±1,3	48,5±1,1
Мужчины	13	47	27
Женщины	23	35	34
ДЖВП, %	76	55	19
ХНХ, %	24	37	67
ЖКБ, %	–	8	14
НАСГ, %	2,7	15	31
Длительность анамнеза			
До 1 года, %	39	15	15
От 1 года до 5 лет, %	19	32	28
От 5 до 10 лет, %	21	12	18
Более 10 лет, %	21	25	36
Частота обострений			
До 1 раза в год, %	46	40	39
2 раза в год, %	40	44	48
Более 2 раз в год, %	14	16	13
Компоненты МС			
АО, %	–	20	61
Индекс Кетли кг/м ²	21,8±0,4	26,4±0,4***	31,4±0,6***
ОТ/ОБ	0,75±0,02	0,82±0,01***	0,86±0,01***
АГ, %	–	35	82
САД, мм рт. ст.	109,8±1,3	119,9±1,5***	135±2,7***
ДАД, мм рт. ст.	70,5±1,4	75,9±0,9**	86±1,7***
Гипертриглицеридемия, %	–	25	38
ТГ, ммоль/л	0,86±0,05	1,34±0,08	1,74±0,22**
Гипо-альфа-холестеринемия, %	–	35	54
ЛПВП, ммоль/л (муж)	1,32±0,07	1,17±0,04	1,15±0,06
ЛПВП, ммоль/л (жен)	1,72±0,09	1,38±0,06**	1,09±0,04***
Гипергликемия, %	–	12	31
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,7±0,1	5,16±0,1	5,97±0,32*

Примечание: достоверность различий по сравнению с контрольной группой (** – p<0,01; *** – p<0,001).

век (45%), артериальной гипертонией (АГ) – 28 человек (34%), из них 75% составила АГ 1 стадии. В 3-й группе на фоне более выраженных изменений со стороны желчевыводящих путей выросло количество пациентов с АО до 36 (61%), избыточная масса (индекс Кетли $28,0 \pm 0,25 \text{ кг/м}^2$) тела диагностирована у 24 больных (39%), АГ выявлена у 82% больных, из числа этих пациентов доля АГ 2 стадии составила 70%, диагностирована АГ 3 стадии у 3 пациентов. Во 2-й группе гипертриглицеридемия ($2,33 \pm 0,14 \text{ ммоль/л}$) диагностирована у 25% больных, гипо-альфа-холестеринемия (у мужчин ХС ЛПВП – $0,89 \pm 0,03$ и у женщин – $1,02 \pm 0,06 \text{ ммоль/л}$) – у 35% пациентов. В 3-й группе уровень этих показателей существенно вырос: гипертриглицеридемия ($2,86 \pm 0,49 \text{ ммоль/л}$) встречалась у 38% пациентов, гипо-альфа-холестеринемия (у мужчин $0,82 \pm 0,04$ и у женщин $0,98 \pm 0,03 \text{ ммоль/л}$) – у 54% пациентов. Если доля пациентов во 2-й группе с гипергликемией натощак ($6,8 \pm 0,17 \text{ ммоль/л}$) была небольшой и составила 12%, то в 3-й группе гипергликемия натощак ($8,02 \pm 0,86 \text{ ммоль/л}$) выявлена у 31% пациентов. Сахарный диабет 2 типа выставлен 5 больным (6%).

Выявлены различия по частоте обострений и длительности заболеваний ЖВП. В контрольной группе частота обострений до 1 раза в год составила 46% случаев, а длительность анамнеза в большинстве случаев была до года (39%). Во 2-й и 3-й группах большинство составили больные с частотой обострений 2 и более раз в год, возросло количество пациентов с длительным заболеванием во 2-й группе от 1 года до 5 лет (32%), в 3-й группе более 10 лет (36%).

В контрольной группе при опросе (табл. 2) наибольшее количество больных (56%) предъявляли жалобы на ноющие и давящие боли, чувство тяжести в правом подреберье, диспепсические явления беспокоили около 25% больных, преимущественно это отрыжка, изжога, метеоризм и горечь во рту. Во 2-й группе возросло число пациентов с диспепсическим синдромом (67%), ведущими были жалобы на горечь во рту и метеоризм. В 3-й группе основными являлись диспепсические проявления заболеваний желчевыводящих путей (72% пациентов), из них преобладали метеоризм, изжога и горечь во рту.

Изучение липидного обмена у 11 (29%) пациентов контрольной группы при отсутствии липидных компонентов МС выявило гиперхолестеринемия ($5,8 \pm 0,12 \text{ ммоль/л}$), являющуюся одним из ведущих факторов риска развития атеросклероза. Так как согласно используемым критериям МС гиперхолестеринемия не относится к его компонентам, эти пациенты были включены в группу контроля. Характерным явилось увеличение уровня ОХС в крови у больных 2-й и 3-й групп (табл. 3). Повлияла выраженность (тяжесть) проявлений патологии желчевыводящих путей на состоянии углеводного обмена (табл.3). При углубленном исследовании состояния углеводного обмена во 2-й группе нарушенный тест толерантности к глюкозе диагностирован у 4% больных, гиперинсулинемия – у 13% больных, повышенный индекс НОМА – у 9% пациентов. Всего нарушения углеводного обмена выявлены у 19% больных этой группы. В 3-й группе эти показатели значительно выросли, так нарушенный тест толерантности выявлен у 10% обследованных, гиперинсулинемия – у 34% человек, повышенный индекс НОМА – у 43% пациентов.

В 3-й группе при обследовании функционального состояния печени выявлены умеренно выраженные симптомы цитолиза и мезенхиального воспаления гепатоцитов, проявляющиеся в повышении уровней АЛАТ и АсАТ, тимоловой пробы, но не более чем в полтора раза по сравнению с нормой, что является показателем умеренной активности процесса в печени [8].

Анализ факторов, вовлеченных в развитие МС, у пациентов с патологией ЖВП выявил, что в данной категории больных ведущими компонентами МС являются нарушения липидного обмена, АО и АГ. Нарушения углеводного обмена, характерные для МС (гиперинсулинемия и инсулинорезистентность) выявились у 19% больных с неполным МС и у 57% больных с полным МС при более углубленном обследовании (определение теста толерантности к глюкозе и инсулина в сыворотке крови). Это обусловлено тем, что при развитии инсулинорезистентности развивается гиперинсулинемия, которая может длительно компенсировать повышение глюкозы натощак [7, 9].

Таблица 2

Частота клинических проявлений (%) при патологии желчевыводящих путей

Признаки	1 группа, n=37	2 группа, n=82	3 группа, n=61
Болевой синдром	56	55	41
Диспепсический синдром:			
Всего	48	67	72
Отрыжка	24	24	28
Изжога	27	33	46
Горечь во рту	22	35	32
Метеоризм	27	46	45
Запоры	11	24	28
Неустойчивый стул	13	24	17

Таблица 3

Биохимические показатели у больных с патологией желчевыводящих путей (M±m)

Показатели	1 группа, n=37	2 группа, n=82	3 группа, n=61
Билирубин общий, ммоль/л	17,38±0,85	18,89±1	16,69±0,84
Тимоловая проба, ед.	2,78±0,3	3,46±0,3	4,31±0,44**
Щелочная фосфатаза, нмоль/л·с	403,89±43,53	494,53±32,6	503,38±57,6
АлАТ, ммоль/л	0,48±0,09	0,7±0,06	0,98±0,19*
АсАТ, ммоль/л	0,33±0,05	0,38±0,02	0,56±0,12
ОХС, ммоль/л	5,15±0,23	5,42±0,14	5,76±0,21
Глюкоза ч/з 2 часа, ммоль/л	4,34±0,36	5,31±0,28	6,12±0,39**
Инсулин, мЕД/мл	8,45±1,16	9,56±1,57	14,24±1,26**
Индекс НОМА, ед.	1,82±0,28	2,3±0,54	3,8±0,39**

Примечание: достоверность различий по сравнению с контрольной группой (* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p < 0,001).

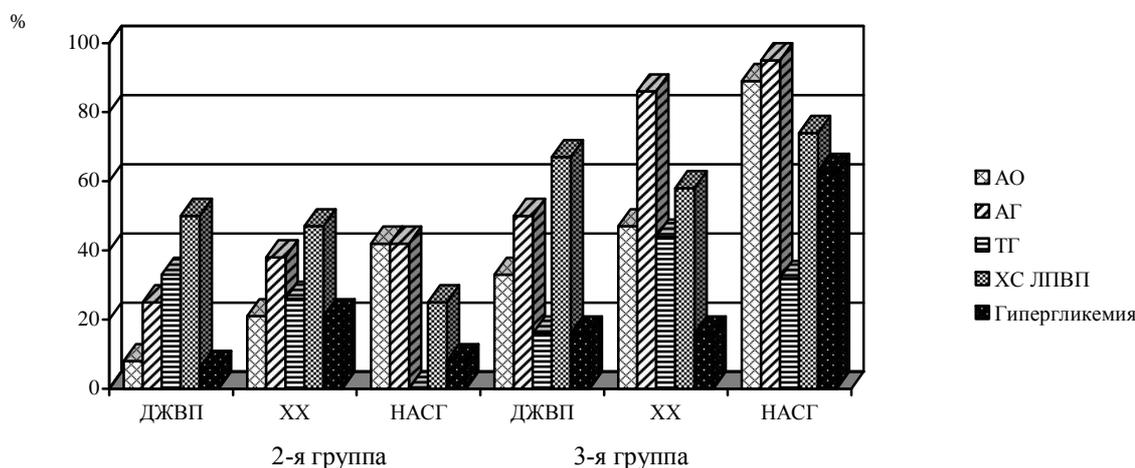


Рис. 1. Частота встречаемости компонентов метаболического синдрома при патологии желчевыводящих путей у пациентов 2-й и 3-й групп.

Проведенное обследование позволило выявить зависимость проявлений компонентов МС от нозологической формы патологии желчевыводящих путей (рис.).

Наиболее характерными компонентами МС у больных с ДЖВП во 2-й и 3-й группах являются гипо-альфа-холестеринемия и гипертриглицеридемия, у пациентов с хроническим холециститом во 2-й и 3-й группе – АГ и гипо-альфа-холестеринемия, частота встречаемости внутри групп пациентов с гипертриглицеридемией и АО была одинаковой. При осложнении течения патологии ЖВП стеатогепатозом у больных 2-й группы преобладали АГ и АО, в 3-й группе – классический вариант МС (АГ, АО, дислипидемия и гипергликемия).

Факторами, определяющими выраженность проявлений МС у пациентов с патологией ЖВП, являлись возрастные различия в группах, длительность анамнеза и частота обострений заболеваний ЖВП, наследственная отягощенность ожирением и сахар-

ным диабетом и нозологические формы патологии билиарной системы. Кроме того, при наличии компонентов МС патология ЖВП отличается более тяжелым течением.

Выводы

1. У пациентов с ДЖВП наиболее типичными компонентами метаболического синдрома являются гипо-альфа-холестеринемия и гипертриглицеридемия, артериальная гипертензия.

2. Классический вариант метаболического синдрома (артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, дислипидемия и гипергликемия) чаще встречается в случае осложнения течения патологии желчевыводящих путей НАСГ.

3. Сочетание патологии желчевыводящих путей и метаболического синдрома отягощает течение билиарной патологии, способствует развитию осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей: учебное пособие [Текст]/Маев И.В. [и др.].-М., 2003.-85 с.
2. Алгоритмы диагностики и лечения метаболического синдрома в клиничко-амбулаторных условиях [Текст]/М.Н.Мамедов//Кардиология.-2005.-№5.-С.92-100.
3. Желчнокаменная болезнь и холецистит [Текст]/П.С.Ветшев//Клинич. перспективы гастроэнтерологии и гепатологии.-2005.-№1.-С.16-23.
4. Инсулинорезистентность у больных метаболическим синдромом и желчнокаменной болезнью [Текст]/Мансуров Х.Х. [и др.]/Клин. мед.-2005.-№7.-С.48-51.
5. Метаболический синдром: принципы лечения [Текст]/Кобалава Ж.Д. [и др.]/РМЖ.-2005.-Т.13, №7.-С.451-45.
6. Биохимические исследования в клинике [Текст]/Комаров Ф.И. [и др.].-Элиста, 1998.-250 с.
7. Роль инсулинорезистентности в диагностике метаболического синдрома [Текст]/Ройтберг Г.Е. [и др.]/Кардиология.-2004.-№3.-С.94-101.
8. Гептрал в лечении печеночного холестаза [Текст]/Яковенко Э.П. [и др.]/РЖГГК.-2002.-№1.-С.84-88.
9. Необходимо ли определение инсулинорезистентности для диагностики метаболического синдрома в клинической практике? [Текст]/Мамедов М.Н. [и др.]/Кардиология.-2005.-№4.-С.92-96.

Поступила 15.11.2006

ОБМЕН ОПЫТОМ

УДК:616.24+616.1+502

В.Ю.Ананьев

СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАСПРОСТРАНЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ БАСЕЙНА ОЗЕРА ХАНКА

Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае, Владивосток

V.J.Ananiev

SOCIAL-HYGIENIC ASPECTS OF DISTRIBUTION OF RESPIRATORY AND CARDIOVASCULAR DISEASES IN THE POPULATION OF POOL OF LAKE HANKA

Одним из важных направлений социально-гигиенического мониторинга является создание информационно-аналитического пространства для получения оценок риска и эпиданализа связи популяционного здоровья с состоянием среды обитания (Онищенко Г.Г., 2005). Большое значение при этом имеет оценка уровня заболеваемости по наиболее распространенным, индикаторным патологиям. Социально-гигиеническая оценка распространения заболеваний органов дыхания и сердечно-сосудистой системы является важным направлением при проведении социально-гигиенического мониторинга, т. к. данные виды заболеваний занимают значительный удельный вес в структуре всей заболеваемости.

Проведена оценка уровня распространения заболеваний органов дыхания и системы кровообращения на территории бассейна озера Ханка, представленной 4-мя административными районами – Ханкайским, Хорольским, Спасским, Черниговским. Эколого-

популяционный анализ включал оценку заболеваемости по Ф12 за 1991-2005 годы, установление причинно-следственных связей между 17 факторами среды обитания и ведущими классами болезней взрослого населения.

Как показали проведенные исследования, основная часть территории бассейна оз. Ханка, является регионом интенсивного загрязнения атмосферы, почвы, воды, и как следствие, интенсивного воздействия химических загрязнений на растения, организм животных и человека. Это способствует возникновению и развитию среди населения новых территориальных патологий, ранее не регистрируемых в таких количествах, например болезней органов дыхания, сердечно-сосудистых заболеваний, болезней желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы. Ряд болезней в большей или меньшей степени являются, по сути, ответной реакцией живых организмов на существующую экологическую обстановку. Заболевания органов дыхания и системы кровообращения занимают в структуре всех патологий взрослых 42% и 34% соответственно. Важно заметить, что с 2003 года болезни системы кровообращения заняли первое ранговое место и превысили показатели болезней органов дыхания на 7,5%.

Оценка 16-летней динамики уровня заболеваний органов дыхания и системы кровообращения показала, что частота болезней органов дыхания у взрослых