

Э.В. ТРИФОНОВА, О.В. РЫЖКОВА, Р.Г. САЙФУТДИНОВ

УДК 616.366-003.7.366

Казанская государственная медицинская академия,
МСЧ ОАО «Татнефть» г. Альметьевска

Взаимосвязь сократительной функции желчного пузыря и тиреоидного статуса у больных желчнокаменной болезнью

Сайфутдинов Рафик Галимзяновичдоктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 1, главный гастроэнтеролог МЗ РТ
420012, г. Казань, ул. Муштары, д. 11, тел./факс (843) 236-87-86

В статье представлены данные о взаимосвязи между сократительной функцией желчного пузыря и тиреоидного статуса у больных желчнокаменной болезнью.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, сократительная функция желчного пузыря, тиреоидный статус.

E.V. TRIFONOVA, O.V. RIZKOVA, R.G. SAIFUTDINOVKazan State Medical Academy
Clinic of Open joint-stock Company «Tatneft», Almetьевsk

Association between gallbladder contractility and thyroid function at patients with gallstone disease

The article presents data on the relationship between contractile function of the gallbladder and thyroid status in patients with cholelithiasis.

Keywords: gallbladder disease, gallbladder contractility, thyroid function.

Перенасыщение желчи холестерином обязательное, но не единственное условие формирования желчных камней. Нарушение коллоидных свойств желчи с повышенной выработкой слизи и осаждение кристаллов холестерина дополнительный, но не решающий фактор развития ЖКБ. Известно, что в 30% случаев, например, после родов, мелкие конкременты растворяются спонтанно, а билиарный сладж, в том числе и в виде замазкообразной желчи, самостоятельно исчезает у 70% больных. Для формирования билиарного сладжа, а в последующем и желчных конкрементов необходимым условием является снижение эвакуаторной функции желчного пузыря. При ее восстановлении сладж и даже мелкие конкременты удаляются из пузыря по желчным протокам (Ильченко А.А., 2004).

Некоторые авторы нарушение сократительной функции ЖП рассматривают как первопричину камнеобразования, считая, что уменьшение объема выбрасываемой желчи приводит к изменениям в энтерогепатической циркуляции ЖК и снижению поступления их в печень (Pomors E.W., 1973; Lee S.P., 1981).

Среди больных ЖКБ гипокINETическая дискинезия желчного пузыря выявлена у 61,1% пациентов, нормальная моторно-эвакуаторная функция — у 11,1%, гиперкинетическая — 27,8% (Федоров Н.Е., 2003). Однако в ряде исследований при ЖКБ не обнаружено достоверного преобладания гипокинезии ЖП (у 21,7% больных — гипокинезия, у 25,9% — гиперкинезия) (Скворцова Т.Э., 2004).

В 81,6% случаях литогенности желчи способствует не только изменения структуры желчного пузыря, но и нарушение регуляции желчевыводящих путей на нейрогормональном уровне (Подымова С.Д., 1997). При этом щитовидная железа (ЩЖ) играет важную роль в основном обмене организма. В связи с этим актуальным вопросом является исследование патогенетических механизмов, лежащих в основе взаимосвязи ЖКБ и ЩЖ.

Имеется работа о связи гипотиреоза и образования камней общего желчного протока. При этом УЗИ гепатобилиарной системы не выявило каких-либо особенностей у больных с гипотиреозом. В то же время при динамической гаммасцин-

тиграфии отмечено замедление выведения радиофармпрепарата в ДПК, связанное с отсутствием прорелаксирующего влияния тироксина на функцию сфинктера Одди. По мнению авторов, это может быть причиной камнеобразования в холедохе (Laukkanen J., 2003).

При всем при этом Н. Völzke (2005) не отмечает взаимосвязи между уровнем ТТГ и ЖКБ у женщин, но у мужчин гипотиреоз он рассматривает как фактор риска холелитиаза. Таким образом, мало работ, посвященных изучению этой проблемы у больных холелитиазом.

Цель работы

Оценить сократительную функцию желчного пузыря и тиреоидный статус у больных с ЖКБ.

Материалы и методы

УЗИ органов брюшной полости и щитовидной железы выполнено 470 здоровым лицам (средний возраст $45,2 \pm 0,4$ лет) и 540 больным ЖКБ — 354 (65,6%) женщинам и 186 (34,4%) мужчинам. Средний возраст составил $46,6 \pm 0,7$ лет (женщин — $46,1 \pm 0,3$ лет, мужчин — $46,9 \pm 0,9$ лет, $p > 0,05$).

УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной и щитовидной железы проводили на ультразвуковом сканирующем комплексе HDI-3000, работающем в режиме реального времени с использованием секторных датчиков с углом сканирования 115° и частотой 3,5 и 5,0 МГц в отделении лучевой диагностики МСЧ ОАО «Татнефть» г. Альметьевска (зав. отделением М.М. Зиганшин). Исследование желчного пузыря включало определение его длины, ширины, толщины стенки. О сократительной функции ЖП судили по данным его объема натощак и после желчегонного завтрака (20 г. сорбита на 100 мл воды) по формуле, предложенной А.А. Ильченко (2004):

$$V_0 = 8S_0^2 / 3\pi D_0 \text{ (мл)},$$

где V_0 — объем ЖП до желчегонного завтрака в мл;

S_0 — площадь продольного сечения ЖП до желчегонного завтрака в см^2 ;

D_0 — длина продольного сечения ЖП до желчегонного завтрака в см.

После приема желчегонного завтрака через 40 минут определяли объем ЖП — V_1 в мл.

$$V_1 = 100 \times (D_0 S_1^2 / S_0^2 D_1) \text{ (%)},$$

где S_1 — площадь продольного сечения ЖП после желчегонного завтрака в см^2 ;

D_1 — длина продольного сечения ЖП после желчегонного завтрака;

V_1 — выражается в процентах от первоначального V_0 и учитывается максимальная величина из временных значений.

Расчет фракции выброса (ФВ) после желчегонного завтрака определяли по формуле:

$$\text{ФВ} = 100 - V \text{ (%)}.$$

При ФВ менее 30% сократительная функция оценивалась как сниженная; 30-50% — нормальная; более 50% — повышенная.

Результаты

Сократительная способность желчного пузыря у лиц с ЖКБ оказалась достоверно меньше, чем у здоровых лиц (табл. 1).

Таблица 1.

Сократительная способность желчного пузыря ($M \pm m$) у здоровых лиц и с ЖКБ

Показатель	Больные ЖКБ (n=540)	Здоровые лица (n=470)	p
Сократительная способность (%)	$22,7 \pm 1,7$	$51,7 \pm 10,2$	$< 0,01$

При УЗИ щитовидной железы ее гиперплазия выявлена в 8,9% случаев, гипоплазия — в 2,2%, структурные изменения в паренхиме в виде гипер- или гипоехогенных включений, независимо от размеров ЩЖ, в 36,3%.

Таблица 2.

Результаты УЗИ щитовидной железы у больных ЖКБ в зависимости от пола (n=540)

Изменения щитовидной железы	Пол				p
	женщины (n=354)		мужчины (n=186)		
	n	%	n	%	
Гиперплазия	20	5,6	28	15,1	<0,005
Гипоплазия	10	2,8	2	1,1	>0,05
Гипер-(гипо) эхогенные включения	142	40,1	54	29,0	<0,05

Из табл. 2 следует, что увеличение железы достоверно чаще (в 2,7 раза) фиксировалось у мужчин; гипер-(гипо)эхогенные включения — у женщин (в 1,4 раза). Гипоплазия органа встречалась у мужчин и женщин одинаково часто.

При ЖКБ уровень T_3 составил $1,6 \pm 0,1$ нмоль/л (норма — $1,1 - 2,8$ нмоль/л), T_4 — $94,3 \pm 2,3$ нмоль/л (норма — $54 - 156$ нмоль/л), ТТГ — $3,0 \pm 0,4$ мкМЕ/мл (норма — $0,3 - 3,4$ мкМЕ/мл), АТ к ТПО — $36,9 \pm 15,7$ Е/мл (норма $< 40,0$ Е/мл). Гормональный тиреоидный статус больных ЖКБ в зависимости от пола представлен в табл. 3.

Таблица 3.

Уровень гормонов щитовидной железы ($M \pm m$) у больных ЖКБ в зависимости от пола (n=540)

Гормоны	Пол		p
	женщины (n=354)	мужчины (n=186)	
T_3 (нмоль/л)	$1,5 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,1$	$> 0,05$
T_4 (нмоль/л)	$95,5 \pm 2,6$	$92,6 \pm 5,0$	$> 0,05$
ТТГ (мкМЕ/мл)	$3,8 \pm 1,0$	$1,5 \pm 0,2$	$< 0,05$
АТ к ТПО (Е/мл)	$48,7 \pm 20,7$	$3,3 \pm 0,9$	$< 0,05$

Таким образом, у женщин с ЖКБ выявлена дисфункция щитовидной железы: увеличение ТТГ и АТ к ТПО.

Тиреоидный дисбаланс отмечен у 188 (53,1%) женщин. Из них низкий уровень T_3 при нормальном содержании T_4 и ТТГ зарегистрирован у 1 (0,5%); снижение ТТГ при нормальном количестве гормонов ЩЖ — у 6 (3,2%); повышение уровня ТТГ — у 98 (52,1%), АТ к ТПО — у 83 (23,4%). Среди мужчин гормональные сдвиги не выявлены.

Как видно из таблицы 4, при ЖКБ сопутствующая патология щитовидной железы достоверно снижает сократительную способность желчного пузыря. Отрицательная корреляция обнаружена между уровнем ТТГ и сократимостью желчного пузыря ($r = -0,74$).

У обследованных женщин с ЖКБ в 20,4% случаев диагностированы признаки гипотиреоза. Не отмечено зависимости наличия желчных конкрементов от уровня T_3 , T_4 . У больных ЖКБ достоверно выше показатели ТТГ, чем в контрольной группе ($3,0 \pm 0,4$ мкМЕ/мл и $1,6 \pm 0,5$ мкМЕ/мл соответственно,

$p < 0,05$) и достоверно меньше сократительная функция желчного пузыря.

У 23 (31,9%) женщин с гипофункцией ЦЖ конкременты в ЖП образовались спустя 1-1,5 года после выявления у них гипотиреоза. Вторичность камнеобразования у лиц с гипотиреозом демонстрирует следующий пример.

Клинический пример. Амбулаторная карта № 4310. Больная С., 35 лет, обратилась в поликлинику МСЧ ОАО «Татнефть» г. Альметьевска 11.07.2005 г. с жалобами на горечь во рту по утрам.

Анамнез заболевания. Впервые жалобы появились около 6 месяцев назад. На фоне желчегонных фитосборов улучшения не отмечала. При проведении УЗИ выявлены камни желчного пузыря диаметром до 10 мм. Сократительная способность желчного пузыря с сорбитом 29%.

Анамнез жизни. 12.05.2004 года оперирована по поводу узлового нетоксического зоба II степени. Наследственность по ЖКБ неотягощена. Принимает L-тироксин (50 мг/сут.). Во время предоперационного обследования на ФГДС патологии не выявлено. УЗИ: желчный пузырь 81х22 мм, стенки не утолщены, сократительная способность желчного пузыря 45% (рис. 1).

Таблица 4.

Сократительная способность желчного пузыря ($M \pm m$) у лиц с ЖКБ в зависимости от тиреоидного дисбаланса ($n=540$)

Показатель	ЖКБ		p
	С тиреоидным дисбалансом	Без тиреоидного дисбаланса	
Сократительная способность (%)	20,9 $\pm$ 1,0	23,9 $\pm$ 0,9	<0,05

Рисунок 1.

УЗИ желчного пузыря больной С. 10.05.2004 г.



Объективный статус. Рост 165 см, вес 72 кг, ИМТ 27 кг/м². Цвет кожных покровов обычный, периферические лимфоузлы не увеличены.

Система органов дыхания: аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД 17 в минуту.

Сердечно-сосудистая система: границы сердца в пределах нормы, тоны ритмичные, ЧСС 58 в минуту, АД на правой руке 125/70 мм рт. ст., АД на левой руке 122/70 мм рт. ст. Пульс на периферических сосудах присутствует, шумов на них нет.

Система органов брюшной полости: живот обычной формы, активно участвует в акте дыхания. При пальпации мягкий, безболезненный. Симптомы Ортнера, Мерфи, Мюси — Георгиевского, Боаса — Свицкого отрицательные. Печень и селезенка не увеличены. Симптом Ф.И. Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Диурез в норме.

Общий анализ крови: эритроциты — $4,0 \times 10^{12}$, гемоглобин — 114 г/л, СОЭ — 11 мм/час, лейкоциты — $6,2 \times 10^9$; нейтрофилы — 47% (сегментоядерные — 45%, палочкоядерные — 2%), лимфоциты — 47%, моноциты — 6%.

Биохимия крови: сахар 4,2 ммоль/л, билирубин 11,3 мкмоль/л, АЛТ 23 ед., АСТ 18 ед., общий холестерин 5,3 ммоль/л, триглицериды 1,1 ммоль/л, ЛПВП 13,1%, ЛПНП 64,7%, ЛПОНП 22,2%, хиломикроны 0%. T_3 — 1,7 нмоль/л, T_4 — 109 нмоль/л, ТТГ — 7,2 мкМЕ/мл, антитела к ТПО — 21,8 Е/мл.

Общий анализ мочи — без патологии.

Дуоденальное зондирование: порция А: количество — 45 мл, золотистая, мутная, слизь (1+), лейкоциты — большое количество, билирубинат кальция (1+). Порция Б: количество 70 мл, цвет оливковый, слизь (1+). Лейкоциты 1-2 в поле зрения, билирубинат кальция (2+). СРБ (-). Порция С: 30 мл, золотистая, лейкоциты 1-2 в поле зрения, билирубинат кальция (1+). СРБ (-).

УЗИ: желчный пузырь 82х23 мм, стенки 4 мм, камни до 10 мм № 2 (рис. 2). Сократительная способность желчного пузыря 19%.

Рисунок 2.

УЗИ желчного пузыря больной С. 11.07.2005 г.



Обзорный снимок брюшной полости прицельно на желчный пузырь — камней не выявлено.

ФГДС: патологии нет.

Заключение: ЖКБ, диспепсический вариант (рентгеннегативные конкременты желчного пузыря). Послеоперационный гипотиреоз.

В представленном примере, несмотря на прием L-тироксина, холестериновый холецистолитиаз диагностирован спустя 14 месяцев на фоне послеоперационного гипотиреоза. Заболевание сопровождалось снижением сократительной функции желчного пузыря на 26%, что в данном случае, возможно, явилось основной причиной камнеобразования.

Обсуждение полученных результатов

Ряд авторов нарушение сократительной функции ЖП рассматривают как первопричину камнеобразования, считая, что уменьшение объема выбрасываемой желчи приводит к изменениям в энтерогепатической циркуляции ЖК и снижению поступления их в печень, создавая условия для агломерации компонентов желчи и нуклеации (Ильченко А.А., 2006; Вихрова Т.В., 2004; Potomc E.W., 1973; Lee S.P., 1981 и др.). Сократительная способность желчного пузыря у обследованных нами лиц с ЖКБ достоверно ниже, чем у здоровых (22,7 $\pm$ 1,7% и 51,7 $\pm$ 10,2%, $p < 0,01$).

Некоторыми исследователями гипофункция ЖП на ранних стадиях холелитиаза рассматривается как следствие изменения содержания ХС в мембране клеток его стенки (Иванченкова Р.А., 1999; Qi-Wei Xu, 1999; Chen O., 1999), липидов в полости ЖП, в частности, концентрации ЖК и соотношения



ЖК/ФЛ (Богдарин Ю.Л., 2005; Јасипа М., 1990). У наших пациентов в желчи порций В и С повышено содержание холестерина ($13,7 \pm 1,9$ ммоль/л и $5,9 \pm 0,8$ ммоль/л), что в какой-то мере подтверждает данное положение. Однако в данной ситуации не уточнен вопрос первичности гипофункции желчного пузыря и литогенности желчи.

Среди женщин с тиреоидной патологией заболевания желчевыделительной системы диагностированы в 21% наблюдений, из них ЖКБ — в 36%. Холелитиаз в 55,5% случаев выявлен у лиц старше 60 лет. ЖКБ отмечена у 44,6% пациентов с узловыми образованиями ЩЖ, у 33,3% — с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), у 22,2% — с первичным и послеоперационным гипотиреозом, что в 3,6 раза чаще, чем у лиц с хроническим холециститом (Бекк Н.Д., 2006). Е.В. Лузина (2004) у 40,5% больных с различными заболеваниями желчевыделительной системы обнаружила структурные изменения ЩЖ. По нашим данным, у больных ЖКБ гиперплазия ЩЖ выявлена в 8,9% случаев, гипоплазия — в 2,2%, структурные изменения в паренхиме в виде гипер- или гипопластических включений, независимо от размеров ЩЖ, — в 36,3%.

Е.В. Лузина (2004) выявила в 50% случаев сочетание гипоплазии ЩЖ с ЖКБ. При этом у 15,2% пациентов с ЖКБ зарегистрирован низкий уровень T_3 , T_4 при нормальном содержании ТТГ; у 9,1% — снижение ТТГ при нормальном количестве гормонов ЩЖ; у 18,2% — повышение уровня ТТГ. У 14,3% больных после холецистэктомии (ХЭ) зафиксировано повышение T_3 при нормальном содержании остальных гормонов. С.С. Слесаренко (2001) отмечает, что среди пациентов с сочетанием патологии щитовидной железы и холелитиаза у 96,3% больных ЖКБ развивалась на фоне гипо- и эутиреоза.

У обследованных нами больных тиреоидный дисбаланс отмечен у 188 (53,1%) женщин. Из них низкий уровень T_3 при нормальном содержании T_4 и ТТГ зарегистрирован у 1 (0,5%); снижение ТТГ при нормальном количестве гормонов ЩЖ — у 6 (3,2%); повышение уровня ТТГ — у 98 (52,1%), АТ к ТПО — у 83 (23,4%). Среди мужчин гормональные сдвиги не выявлены.

Отрицательная корреляция обнаружена между уровнем ТТГ и содержанием желчных кислот порции «В» ($r = -0,28$), между уровнем ТТГ и показателем ХХК порции «С» ($r = -0,22$). Отрицательная связь отмечена между содержанием желчных кислот и содержанием холестерина в порции «В» и уровнем T_3 ($r = -0,34$ и $r = -0,21$ соответственно) и умеренная положительная — между секрецией T_3 и содержанием желчных кислот и содержанием холестерина в порции «С» ($r = +0,3$ и $r = +0,33$ соответственно). Под влиянием T_4 увеличивается содержание желчных кислот ($r = +0,75$) и снижается уровень холестерина ($r = -0,28$) и, следовательно, увеличивается ХХК ($r = +0,23$) в желчи порции «В». С увеличением содержания гормонов щитовидной железы в крови снижается сократимость желчного пузыря, то есть связь между сократимостью желчного пузыря и секрецией ТТГ ($r = -0,375$) и T_3 ($r = -0,58$) была отрицательной. С увеличением содержания в крови тироксина уменьшается объем пузырной желчи ($r = -0,5$) (Вахрушев Я.М., 2003). Нами обнаружена отрицательная корреляция между уровнем ТТГ и сократимостью желчного пузыря ($r = -0,7$).

Таким образом, существует выраженная взаимосвязь состояния гепатобиллиарной системы и ЩЖ, которая, возможно, модифицируется под влиянием различных экзогенных и эндогенных факторов, имеющих территориальную специфику. Разработка дифференцированных подходов к диагностике, профилактике и лечению ЖКБ в сочетании с дисфункцией ЩЖ требует дальнейшего углубленного изучения патогенетических механизмов, лежащих в основе взаимосвязей этих заболеваний, определения специфических характеристик, присущих жителям различных регионов.

ЛИТЕРАТУРА

- Бекк Н.Д. Частота и особенности поражения желчевыделительной системы у больных с патологией щитовидной железы / Л.А. Шпагина, Л.Ю. Зюбина // VI съезд научного общества гастроэнтерологов России: материалы конференции. — Москва, 2006. — С. 114.
- Богдарин Ю.Л. О рисках развития желчнокаменной болезни / А.А. Репин, Д.В. Козлов // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, 2005. — № 1-2. — С. 13.
- Вахрушев Я.М. Изучение уровня гормонов в крови у больных с деформацией желчного пузыря / Л.И. Петрова, Е.В. Сучкова, И.В. Муфаздалова // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, 2003. — № 2-3. — С. 31.
- Вихрова Т.В. Сократительная способность желчного пузыря у больных с билиарным сладжем // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии, 2004. — № 5. — С. 95.
- Иванченкова Р.А. Современный взгляд на патогенез желчнокаменной болезни / А.В. Свиридов // Клиническая медицина, 1999. — № 5. — С. 8-12.
- Ильченко А.А. Билиарный сладж — новая клиническая проблема // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, 2004. — № 2-3. — С. 54-55.
- Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей. — М.: Анахарсис, 2006. — 448 с.
- Лузина Е.В. Изменения тиреоидного статуса у больных с различной патологией билиарного тракта / Ю.И. Алексенко, Е.С. Стомба, Е.В. Бакшеева // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, 2004. — № 2-3. — С. 82.
- Подымова С.Д. Тиреоидный статус при хронических заболеваниях печени / И.Н. Уланова, Д.О. Ляпон, Н.Е. Кузнецов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии, 1997. — № 5. — С. 156-157.
- Скворцова Т.Э. Оценка моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря по данным УЗИ у больных с желчнокаменной болезнью // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, 2004. — № 2-3. — С. 135.
- Слесаренко С.С. Сочетанные малоинвазивные операции при патологии щитовидной железы и желчнокаменной болезни / М.А. Коссович // Эндоскопическая хирургия, 2001. — № 5. — С. 123.
- Федоров Н.Е. Показатели секреции холецистокинина, вегетативной регуляции сердечного ритма и уровень тревожности у больных с моторной дисфункцией желчного пузыря / Л.М. Немцов, А.П. Солодков, Т.Н. Кичигина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2003. — № 1. — С. 53-56.
- Chen O. Excess membrane cholesterol alters human gallbladder muscle contractility and membrane fluidity / J. Amaral, P. Biancani, J. Behar // Gastroenterol., 1999. — V. 116. — P. 678-685.
- Jacuna M. Interaction between gallbladder bile and mucosa; relevance to gall formation // Gut., 1990. — V. 31. — P. 568-570.
- Laukkarinen J. Is bile flow reduced in patients with hypothyroidism? / J. Sand, R. Saaristo, J. Salmi // Surgery, 2003. — V. 133. — P. 288-293.
- Lee S.P. Role of gallbladder mucus hypersecretion in the evolution of cholesterol gallstones: studies in prairie dog / J.T. La Mont, M.C. Carey // J. Clin. Invest., 1981. — V. 67. — P. 1712-1723.
- Pomorc E. W. Bile salt metabolism in patients with gallstones in functional gallbladder / K.W. Hcaton // Gut., 1973. — V. 14. — P. 885.
- Qi-Wei Xu. The potential site of impaired gallbladder contractility in animal model of cholesterol gallstone disease / A. Shatter // Gastroenterol., 1999. — V. 110. — P. 251-257.
- Völzke H. Association between thyroid function and gallstone disease / D.M. Robinson, U. John // World J. Gastroenterol., 2005. — V. 11. — P. 5530-5534.