

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Сагдатова А.А.¹, Загидуллин Ш.З.¹, Аглетдинов Э.Ф.¹, Коваленко Н.И.³,
Зиганшин Т.М.², Верзаков В.Г.², Гарифуллин Б.М.²

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Уфа, Россия (450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3), rectorat@bashgmu.ru;

²ГБУЗ РБ ГКБ № 21, г. Уфа, Россия (450071, г. Уфа, ул. Лесной проезд – 3), gkb21@ufamail.ru;

³БУЗ УР «Республиканский клинико-диагностический центр Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», г. Ижевск, Россия (426009, г. Ижевск, ул. Ленина, 87б), rkdcu@list.ru

Представлены результаты исследования клинических, инструментальных и лабораторных данных больных с желчнокаменной болезнью (ЖКБ) хирургического и гастроэнтерологического отделений ГБУЗ РБ ГКБ №21 г. Уфы. 68 больных с ЖКБ были поделены на 2 группы: пациенты с хроническим калькулезным холециститом и острым калькулезным холециститом, которым проводилось подробное общеклиническое обследование, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, фиброгастродуоденоскопия, анализ сыворотки крови на липидный профиль. Выявлено, что ЖКБ чаще всего встречается у женщин, факторами возникновения заболевания были стресс, сердечно-сосудистые заболевания, вирусные гепатиты, большое количество беременностей, менопауза. Наибольшую распространенность желчнокаменная болезнь имела у лиц со второй группой крови. Была установлена взаимосвязь между нарушением обмена липидов в плазме крови и ЖКБ.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, холестерин, липопротеины.

MAJOR RISK FACTORS OF GALLSTONE DISEASE

Sagdatova A.A.¹, Zagidullin S.Z.¹, Agletdinov E.F.¹, Kovalenko N.I.³,
Ziganshin T.M.², Verzakov V.G.², Garifullin B.M.²

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russia (450000, Ufa, Lenina str., 3), rectorat@ bashgmu.ru;

²City clinical hospital № 21, Ufa, Russia (450071, Ufa, Forest travel str., 3), gkb21@ufamail.ru;

³Republican Clinical Diagnostic Center, Izhevsk, Russia (426009, Izhevsk, Lenin str., 87b), rkdcu@list.ru

Presents the results of the study of clinical, instrumental and laboratory data of patients with gallstone disease (GSD) in the surgical and gastroenterological departments in a hospital № 21 in Ufa. 68 patients with cholelithiasis were divided into 2 groups: patients with chronic calculouscholecystitis and acute calculouscholecystitis, who underwent detailed clinical examination, ultrasound examination of the abdomen, fibrogastrroduodenoscopy, analysis of serum lipoproteins. Revealed that gallstone disease is most common in women, factors of disease occurrence were stress, cardiovascular disease, viral hepatitis, a large number of pregnancies, menopause. The greatest prevalence of gallstone disease in persons was the second group of blood. Found an association between the violation of lipid metabolism in blood plasma and cholelithiasis.

Keywords: gallstone disease, cholesterol, lipoproteins.

В течение последних десятилетий увеличивается заболеваемость населения желчнокаменной болезнью (ЖКБ). Согласно современной теории патогенеза ЖКБ, одной из основных причин возникновения холестериновых желчных камней являются нарушения обмена веществ в организме, в том числе и нарушения липидного обмена [10]. До сих пор нет единого мнения об ассоциации липидов крови у больных данной патологией: одни исследователи указывают на наличие гиперлипидемии у больных желчнокаменной болезнью [4, 5, 6, 9, 10], другие полагают, что показатели концентрации холестерина и желчных кислот в сыворотке крови и в желчи у больных ЖКБ находятся в реципрокных соотношениях [3, 8].

В связи с этим представляется актуальным исследование основных факторов риска формирования желчнокаменной болезни.

Цель исследования

Изучить основные факторы риска формирования желчнокаменной болезни, а также липидный спектр крови больных при данной патологии.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе хирургического и гастроэнтерологического отделений ГБУЗ РБ ГKB № 21 г. Уфа. Больным проводили подробное общеклиническое обследование, УЗИ ОБП, ФГДС, анализ сыворотки крови на липидный профиль (общий холестерин, холестерин-ЛПВП, холестерин-ЛПНП, триглицериды, индекс атерогенности), определение группы крови по системе АВ0 цоликлонами методом прямой агглютинации на плоскости. За оптимальные значения липидных параметров плазмы крови практически здоровых людей взяты значения из национальных клинических рекомендаций ВНОК от 2009 г. Забор крови для определения липидных фракций осуществлялся после 12-часового голодания. Сыворотку центрифугировали и хранили в низкотемпературной камере ($-70\text{ }^{\circ}\text{C}$) в течение 1–3 мес (до проведения анализов). Энзиматическим методом определяли концентрацию общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ), используя коммерческие наборы Bioson (Германия) на автоанализаторе Labsystem (Финляндия). Расчет индекса атерогенности (ИА) проводился по формуле $\text{ИА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП})/\text{ХС ЛПВП}$ [2]. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием компьютерных программ MSOffice 2010, MSExell 2010, SPSS 11,5. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Все пациенты предварительно дали письменное согласие на участие в проводимом исследовании.

Результаты и обсуждение

Обследовано всего 68 больных с желчнокаменной болезнью, из них: 27 больных с хроническим калькулезным холециститом (ХКХ) – 1 группа (24 женщины и 3 мужчин), средний возраст $57,4 \pm 2,4$ лет; 41 – с острым калькулезным холециститом (ОКХ) – 2 группа (26 женщин и 15 мужчин), средний возраст $57,5 \pm 2,5$ лет и 22 – контрольной группы. При оценке характера распределения больных с изучаемыми заболеваниями по возрасту, установлено, что обследованные находились в возрастной группе от 29 до 84 лет в 1 группе и от 21 до 86 лет во 2 группе. Среди 68 больных выявлено, что ХКХ и ОКХ чаще встречался у женщин (в 89 % и 63 % случаев соответственно).

27 (100 %) больных с хроническим калькулезным холециститом поступили в плановом порядке, 41 (100 %) больной с острым калькулезным холециститом – в экстренном

порядке. Лапароскопическая холецистэктомия была проведена 19 (70 %) больным с ХКХ и 39 (95 %) – с ОКХ. 19 (70 %) пациентов с хроническим калькулезным холециститом имели рецидивирующий характер течения заболевания.

Большинство больных не соблюдали диету: 25 (93 %) пациентов с ХКХ и 41 (100 %) – с ОКХ. 23 (85 %) пациента в 1 группе и 41 (100 %) – во 2 группе в анамнезе отмечали воздействие стрессового фактора.

Чаще всего ЖКБ протекала на фоне сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистых заболеваний (хронический панкреатит, хронический гастрит, язвенная болезнь, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения): 9 (33 %) случаев – в 1 группе, 4 (10 %) случая – во 2 группе. Из перенесенных заболеваний 9 (33 %) больных с ХКХ и 7 (17 %) больных с ОКХ отметили патологию желудочно-кишечного тракта, 4 (15 %) больных из 1 группы и 2 (5 %) больных из 2 группы – вирусные гепатиты А, В, С.

Количество больных женщин с ХКХ в периоде менопаузы составило 16 человек (67 %), с ОКХ – 18 человек (69 %). В анамнезе 3 и более беременности отметили 16 (67 %) пациенток с ХКХ, а 14 (54 %) пациенток с ОКХ – до 3 беременностей.

По клинической картине боли в животе отмечали 25 (93 %) больных в 1 группе и 41 (100 %) – во 2 группе. На горечь во рту, метеоризм и запоры жаловались 14 (52 %), 18 (67 %) и 20 (74 %) пациентов с ХКХ, соответственно, а на тошноту и рвоту – 39 (95 %) больных с ОКХ.

По данным ФГДС, 20 (74 %) пациентов 1 группы и 19 (46 %) пациентов 2 группы имели поражения желудочно-кишечного тракта в виде поверхностного или атрофического гастрита, эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и 12 перстной кишки.

При анализе групповой принадлежности крови обследуемых было установлено, что наибольшую распространенность желчнокаменная болезнь имела у лиц со второй группой крови (25 больных (37 %)). У 9 (37 %) обследованных женщин с ХКХ встречалась O(I) RH+ и у 13 (50 %) женщин с ОКХ -A(II) RH+ группа крови, а большинство мужчин 1 группы (2 (67 %)) имели A(II) RH+ и 7 (47 %) мужчин 2 группы - B (III) RH+.

У 13 (48 %) больных с ХКХ и у 19 (46 %) пациентов с ОКХ были извлечены единичные конкременты, а у 10 (37 %) в 1 группе и у 13 (32 %) больных во 2 группе – множественные конкременты диаметром 2–20 мм.

Учитывая, что липиды крови играют определенную роль в развитии заболевания, мы провели анализ содержания общего холестерина, холестерина-ЛПВП, холестерина-ЛПНП, триглицеридов, индекса атерогенности при холелитиазе (табл. 1).

Таблица 1

Показатели липидов крови ($M \pm m$) больных ЖКБ по сравнению с контрольной группой

Показатели (ммоль/л)	Больные ХКХ (n=27) (1 группа)	Больные ОКХ (n=41) (2 группа)	Контроль (n=22)
Общий холестерин	5,73 ± 0,25*	5,47 ± 0,16*	4,17±0,20
Холестерин ЛПВП	1,13 ± 0,04*	1,11 ± 0,05*	1,38±0,12
Холестерин ЛПНП	3,65 ± 0,18	2,88 ± 0,14*	2,35±0,14
Триглицериды	1,74 ± 0,14	1,23 ± 0,07	0,84±0,07
Индекс атерогенности (ИА)	4,11 ± 0,19	4,22 ± 0,21	2,18±0,15

Примечание: по сравнению с контролем * $p < 0,05$.

При оценке уровня холестерина в крови пациентов выявлено, что пациенты с хроническим калькулезным холециститом статистически значимо имели более высокие показатели, чем больные с ОКХ (холестерин при ХКХ колебался от 3,24 до 8,68 ммоль/л и составили $5,73 \pm 0,25$ ммоль/л; $p < 0,05$. У больных с ОКХ уровень холестерина колебался от 3,06 до 9,75 ммоль/л и составил $5,47 \pm 0,16$ ммоль/л; $p < 0,05$).

Уровень холестерина ЛПВП был статистически значимо зарегистрирован ниже оптимального уровня в обеих группах: у пациентов с ХКХ колебался от 0,73 до 1,48 ммоль/л и составил в среднем $1,13 \pm 0,04$ ммоль/л ($p < 0,05$), у больных с ОКХ холестерин ЛПВП колебался от 0,49 до 2,10 ммоль/л и составил $1,11 \pm 0,05$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Уровень холестерина ЛПНП у больных в 1 группе был ниже референтных значений: колебался от 1,72 до 5,15 ммоль/л и составил в среднем $3,65 \pm 0,18$ ммоль/л. У больных во 2 группе уровень ХС ЛПНП колебался от 1,22 до 4,79 ммоль/л, в среднем $2,88 \pm 0,14$ ммоль/л ($p < 0,05$) и статистически значимо не превышал показателя нормы.

При исследовании триглицеридов в сыворотке крови, у пациентов с ХКХ уровень ТГ был зарегистрирован выше оптимальных значений, колебался от 0,74 до 3,54 ммоль/л и составил в среднем $1,74 \pm 0,14$ ммоль/л. У больных с ОКХ – от 0,41 до 2,25 ммоль/л и составил в среднем $1,23 \pm 0,07$ ммоль/л, что не превышало референтных значений.

Индекс атерогенности (ИА) у больных с ОКХ был выше по сравнению с 1 группой, колебался от 1,8 до 6,84 и составил $4,22 \pm 0,21$, в 27 % (11 пациентов) выявлялся высокий риск и в 15 % (6 пациентов) – умеренный риск атеросклероза. ИА у больных в 1 группе колебался от 2,52 до 5,99 и составил в среднем $4,11 \pm 0,19$, в 11 % случаев (3 больных) отмечен умеренный риск атеросклероза.

При анализе содержания холестерина, триглицеридов, отдельных классов липопротеинов у больных 1 и 2 группы выявлено, что среди пациентов с ХКХ чаще встречались 2 А и 2 Б типы гиперлипидемий по Фредриксону (1965 г.) – в 30 % (8

человек) и 22 % (6 человек) случаев соответственно, 4 тип установлен в 15 % (4 пациента), 3 тип – в 11 % (3 пациента) случаев. Среди пациентов с ОКХ чаще встречались 2 А, 4 типы в 27 % (11 человек) и 15 % (6 человек) случаев, соответственно, и 2 Б тип – в 7,3 % (3 пациента) случаев.

Другие многочисленные эпидемиологические исследования также выявляли взаимосвязь между нарушением обмена липидов в плазме крови и желчнокаменной болезнью, особенно снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и повышение уровня холестерина липопротеинов низкой (ЛПНП) и триглицеридов [1]. Р.Ж. Vanimetal. d 2011 году отмечали связь между уровнем холестерина крови, ЛПНП и риском развития ЖКБ [11]. В последнее время идут попытки выяснить связь между повышением уровня ТГ в крови и в печени и формированием ЖКБ. Так, М. Krawczyk etal. (2011), изучая влияние полиморфизма rs1148M общего адипонутрина (PNPLA3) на уровень глюкозы и ТГ и риск развития ЖКБ не обнаружили связи между ЖКБ и ОХС. Однако авторы показали, что адипонутрин влиял на метаболизм ТГ [12]. Ройтберг Г.Е. и др. выявили, что ЛПНП и ЛПОНП наиболее богаты соответственно ХС и ТГ, и при увеличении ЛПНП и ЛПОНП имеется высокий риск развития атеросклероза и патогенетически связанных с ним заболеваний [7].

Выводы

1. Желчнокаменная болезнь чаще всего встречалась у женщин.
2. Факторами, увеличивающими вероятность возникновения ХКХ и ОКХ, являются стресс, сердечно-сосудистые заболевания, вирусные гепатиты, большое число беременностей, менопауза.
3. Наибольшую распространенность желчнокаменная болезнь имела у лиц со второй группой крови.
4. Установлено, что средние уровни холестерина, ХС ЛПНП, ТГ и индекса атерогенности были выше, а уровень ХС ЛПВП ниже референтных значений у больных с ХКХ. У пациентов с острым калькулезным холециститом средний уровень холестерина и ИА регистрировались выше нормы, ТГ, ХС ЛПНП не превышали референтных значений, а показатель ХС ЛПВП был ниже оптимального уровня.
5. У пациентов с хроническим калькулезным холециститом и острым калькулезным холециститом были выявлены 2 А, 2 Б и 4 типы гиперлипидемий, которые имеют наибольшее значение не только для атерогенеза, но и для заболеваний желчевыводящих путей.
6. Была установлена взаимосвязь между нарушением обмена липидов в плазме крови и желчнокаменной болезнью.

Список литературы

1. Бурков С.Г., Гребнев А.Л. Желчнокаменная болезнь (эпидемиология, патогенез, клиника)// Руководство по гастроэнтерологии. В трех томах. Под общей редакцией Ф.И. Комарова и А.Л. Гребенева. Т 2. Болезни печени и билиарной системы. – М.: Медицина, 1995. – С. 417-441.
2. Воевода М.И., Скурихина Ю.В., Шишкин С.В. Ассоциация полиморфизма гена апополипротеина Е и липидного спектра с различными типами инсульта в Сибири // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – № 2. – С.104-110.
3. Войнова Л. В. Особенности обмена липидов крови и желчи у больных желчнокаменной болезнью // РЖГГК. – 2004. – Т. 5, прил. 23. – С. 96.
4. Григорьева И.Н., Никитин Ю.П. Липидный обмен и желчнокаменная болезнь. – Новосибирск: Изд-во «МЕГАГРАФИКС», 2005. – 176 с.
5. Ильченко А. А. Желчнокаменная болезнь. – М., 2004. – 199 с.
6. Лузина Е. В. Патогенетическая роль нарушений обмена липидов и их перекисидации при заболеваниях желчевыводящих путей у жителей Забайкалья: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2000. – 24 с.
7. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. – М.: Изд-во БИНОМ, 2007. – 856 с.
8. Duque M. X., Moron S., Salmeryn Castro J. et al. Inverse association between plasma cholesterol and gallstone disease // Arch. Med. Res. – 1999. – Vol. 30, № 3. – P. 190–197.
9. Paigen B., Carey M. C. Gallstones // The genetic basis of common diseases; 2nd ed. – Oxford University Press, 2002. – P. 298–335.
10. Yoo E.-H., Lee S.-Y. The prevalence and risk factors for gallstone disease. Clin. Chem. Lab. Med. – 2009. Vol. 47, № 7. – P. 795–807.
11. Banim, P.J. The aetiology of symptomatic gallstones quantification of the effects of obesity, alcohol and serum lipids on risk. Epidemiological and biomarker data from a UK prospective cohort study (EPIC-Norfolk) / P.J. Banim, R.N. Luben, H. Bulluck, S.J. Sharp, N.J. Wareham, K.T. Khaw, A.R. Hart // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – Vol. 23 (8). – P. 733–740.
12. Krawczyk, M. The common adiponutrin variant p.I148M does not confer gallstone risk but affects fasting glucose and triglyceride levels / M. Krawczyk, F. Gruenhage, M. Mahler, S. Tirziu, M. Acalovschi, F. Lammert // J. Physiol. Pharmacol. – 2011. – Vol. 62 (3). – P. 369–375.

Рецензенты:

Зулкарнеев Р.Х., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа;

Загидуллин Н.Ш., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа.