

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ НАРУШЕНИЙ СОСТАВА СУТОЧНОГО РАЦИОНА В РЕГИОНАЛЬНОМ РЕГИСТРЕ БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Петрова Ю. А.¹, Платицына С. В.², Новикова Т. С.²

¹ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный нефтегазовый университет, Тюмень, e-mail: pimtmn@mail.ru

²ГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Тюмень, e-mail: novikdzto@gmail.com

Проведенное обследование 268 пациентов, включенных в региональный регистр больных с желчнокаменной болезнью, показывает, что нарушения нутриционного статуса, характеризующиеся избыточным содержанием жиров, моносахаридов и холестерина, на фоне снижения обеспеченностью пищевыми волокнами выявляются с одинаковой частотой независимо от наличия и степени выраженности ожирения, тогда как среди параметров трофического статуса ведущими предикторами необходимости холецистэктомии и вероятности развития послеоперационных осложнений выступают значения индекса массы тела, избыточная калорийность и дисбаланс макронутриентного состава рациона. Установлено, что ассоциация холелитиаза с ожирением и нарушениями состава суточного рациона характеризуется увеличением относительного риска холецистэктомии в 3 раза, увеличением риска развития поздних послеоперационных осложнений в 2 раза, в течение 12 месяцев наблюдения. При этом прогностическая ценность параметров трофического статуса как маркеров риска холецистэктомии при отсутствии ожирения практически в 2 раза выше.

Ключевые слова: регистр, желчнокаменная болезнь, состав суточного рациона, ожирение.

DAILY RATIO DISORDERS PROGNOSTIC VALUE IN REGIONAL REGISTER OF PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS

Petrova Y. A.², Platitsyna S. V.¹, Novikova T. S.¹

¹ Tyumen State Oil and Gas University, Tyumen, e-mail: pimtmn@mail.ru

² Tyumen State Medical University, Tyumen, e-mail: novikdzto@gmail.com

268 patients from regional cholelithiasis register were investigated. It is shown that nutrition status impairments that are characterized by excessive fat, monosaccharide and cholesterol intake and insufficient consumption of dietary fibers are found equally often independently on obesity extent. On the contrary, leading predictor of cholecystectomy and post-surgery complication risk were high BMI and high-calorie alimentary ratio disbalance. It is established that association of cholelithiasis, obesity and daily ratio impairment is characterized by 3-fold cholecystectomy relative risk increase, 2-fold post-surgery late complication onset within following 12 months of surveillance.

Together with this trophic status parameters as cholecystectomy risk predictor in non-obese patients is 2 times higher.

Keywords: register, cholelithiasis, daily ratio disorders, obesity.

По современным представлениям, ожирение рассматривается в роли основного, хорошо установленного фактора риска камнеобразования [8]. Взаимосвязанные с ожирением компоненты метаболического синдрома (МС), за исключением артериальной гипертензии, также являются независимыми предикторами ЖКБ [1], при этом одним из общих установленных звеньев патогенеза данных процессов является хроническое воспалительное состояние, ассоциированное с повышенными уровнями провоспалительных факторов, что сопровождается увеличением секреции печенью холестерина и перенасыщения им желчи [3, 5].

Быстрая потеря веса, даже в пределах целевых значений, также увеличивает риск образования камней [7]. Важную роль в указанных процессах играет изменение характера питания, в ассоциации с генетическими полиморфизмами в генах контролирующих метаболизм холестерина, с чем большинство исследователей связывают значительный рост распространенности ЖКБ среди различных коренных народностей [2].

Представленные данные свидетельствуют, что для управления данным заболеванием, в том числе на популяционном уровне посредством формирования регистра, необходимо выявление и учет всех возможных факторов риска (ожирение, быстрая потеря веса, малоподвижный образ жизни, а также ключевые факторы питания), что даст возможность своевременно определиться с тактикой ведения пациента и позволит снизить частоту осложнения ЖКБ, а с учетом данных о роли конституционального фактора [3] исследование прогностического значения нарушений трофического статуса имеет большое научное и практическое значение.

Цель исследования

Изучить прогностическое значение параметров трофического статуса на риск прогрессирования желчнокаменной болезни, риск холецистэктомии и ее осложнений по данным 12-и месячного проспективного наблюдения в зависимости от наличия абдоминального ожирения.

Материал и методы исследования

Обследовано 268 пациентов, включенных в регистр больных ЖКБ Тюменской области, в том числе 47 мужчин (17,5 %) и 221 женщина (82,5 %). Возраст обследуемых колебался от 24 до 65 лет, медиана возраста 46 лет, интерквартильный размах (LQ-UQ) 42,5 –53 года. Критерии включения: 1-я группа – пациенты с ЖКБ без ожирения (n=127): ЖКБ I стадия (билиарный сладж); ЖКБ II стадия (формирование желчных камней); окружность талии менее 80 см у женщин, менее 94 см у мужчин, ИМТ менее 30 кг/м²; наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании и 2-я группа – пациенты с ЖКБ в ассоциации с АО (n=141): ЖКБ I стадия (билиарный сладж); ЖКБ II стадия (формирование желчных камней); ОТ более 80 см у женщин, более 94 см у мужчин, ИМТ менее 30 кг/м²; наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: холецистэктомия в анамнезе; тяжелая сердечная недостаточность; заболевания почек; онкологические заболевания; заболевания соединительной ткани; сахарный диабет; перенесенные ранее вирусные гепатиты, описторхоз, токсические лекарственные, врожденные метаболические заболевания печени; психические расстройства; отказ от участия в исследовании.

Методы оценки трофического статуса включали антропометрические исследования: определение массы тела; измерение роста, окружность талии. Объем мышц плеча (ОМП) рассчитывался по формуле: $ОМП = ОП (см) - [0,314 \cdot КЖСТ (мм)]$. Проводился расчет индекса массы тела (ИМТ): ИМТ < 18,5 кг/м² – дефицит массы тела, ИМТ 18,5–24,9 кг/м² – норма, ИМТ 25–29,9 кг/м² – избыток массы тела, ИМТ 30–34,9 кг/м² – ожирение I степени, ИМТ 35–39,9 кг/м² – ожирение II степени, ИМТ ≥ 40 кг/м² – ожирение III степени.

Оценки особенностей пищевого рациона – метод анализа частоты потребления пищи, разработанный с учетом особенностей питания населения России в институте питания РАМН.

Ультразвуковые критерии наличия билиарного сладжа (Accuvix V20 Prestige): микролитиаз – взвесь гиперэхогенных частиц (ВГЧ) в виде точечных, единичных или множественных, смещаемых гиперэхогенных образований, не дающих акустической тени, выявляемых после изменения положения тела пациента; замазкообразная желчь – эхонеоднородная желчь с наличием сгустков (ЭЖС) различной плотности, смещаемых, не дающих акустической тени, или в редких случаях – с эффектом ослабления за сгустком; конкременты в желчном пузыре диагностировались при обнаружении в полости пузыря эхоконтрастного образования, образующего за собой ультразвуковую тень.

Статистическая обработка материалов проведена с использованием программы Statistica 10. Переменные представлены в виде медианы и значений 25–75 перцентиля – Me (LQ-UQ). Различия между выборками устанавливались путем проверок нулевых статистических гипотез с использованием непараметрического критерия Mann – Whitney (U Test) и критерия χ^2 (Chi-square). Прогностическое значение параметров трофического статуса оценивалось методом множительных оценок Kaplan-Maier с использованием F критерия Соx, поиск предикторов проведен с использованием нелинейного многофакторного пошагового анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

Важнейшим экзогенным фактором является характер питания, который связан с географическими, национальными и экономическими особенностями жизни населения. Предположение о том, что питание представляет собой ключевой фактор, способствующий образованию желчных камней, возникло достаточно давно, однако результаты исследований, направленных на уточнение данной гипотезы, показали достаточно противоречивые результаты [1, 2, 3, 10]. На данный момент можно с уверенностью сказать, что избыточная калорийность питания приводит к ожирению, являющемуся главным фактором риска ЖКБ, при этом роль содержания отдельных макро- и микронутриентов продолжает оставаться предметом дискуссии [4, 6, 9].

Анализ энергетической ценности показал, что калорийность питания в группе с ЖКБ без признаков ожирения статистически значимо ниже, на фоне этого группы значимо различались по абсолютному содержанию жиров и углеводов, включая простые сахара, так и по абсолютному содержанию в составе суточного рациона полисахаридов, а также по уровню потребления некоторых микронутриентов (таблица 1). Указанное обстоятельство свидетельствует о статистически значимо более высоком содержании указанных макро- и микронутриентов в рационе пациентов с ЖКБ в ассоциации с ожирением. Указанные результаты, прежде всего, объясняются увеличением общего количества потребляемой пищи в группе с ожирением, тогда как значимых различий в массовой доле отдельных пулов ЖК получено не было, так доля белков у респондентов из 1-й группы составила 33,2 (30,5–38,9) %, тогда как во 2-й группе – 34,2 (28,3–38,0) %, доля простых сахаров от общего количества углеводов – 64,5 (52,6–73,8) % и 63,1 (53,5–73,4) %, при суммарной доле углеводов – 52,1 (45,2-56,6) % и 54,6 (45,6-60,0) %, соответственно.

Таблица 1

Особенности энергетической ценности и макро-микронутриентного состава суточного рациона пациентов с ЖКБ

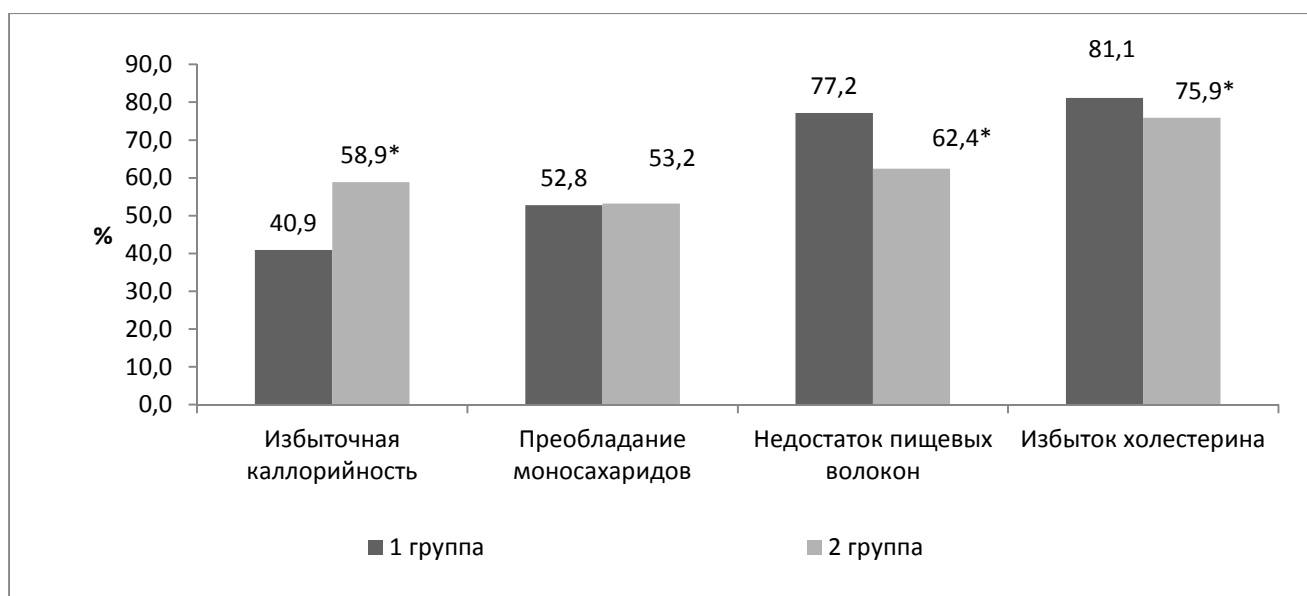
Показатель	1 группа(n=127)	2 группа(n=141)	M-W test
Энергетическая ценность, ккал/сут	2221,9(1795,9-3060)	2861,9(1988,8-3475,5)	p<0,05
Жиры, г/сут	82,0(63,9-114,6)	110,5(68,8-128,0)	p<0,05
Простые сахара, г/сут	181,3(124,0-228,5)	224,6(148,5-313,8)	p<0,05
Полисахариды, г/сут	107,3(58,2-146,4)	130,9(71,4-196,3)	p<0,05
Углеводы, г/сут	286,2(240,4-374,3)	343,1(250,2-465,1)	p<0,05
Полиненасыщенные ЖК, г/сут	16,2(11,1-26,76)	21,8(12,8-36,07)	p<0,05
β- каротин, мг/сут	3,28(1,73-7,28)	4,53(2,39-6,51)	p<0,05
Витамин Е, мг/сут	15,2(10,7-23,23)	18,6(12,4-32,67)	p<0,05
Кальций, мг/сут	903,8(573-1311)	1045,4(680-1764)	p<0,05
Железо, мг/сут	15,6(10,9-22,8)	20,75(13,2-26,9)	p<0,05
Натрий, мг/сут	3441(2490-4322)	4089,3(2995-5594)	p<0,05

Калий, мг/сут	2968,2(1786,4-4244,2)	3523,8(2745,8-4936,8)	p<0,05
---------------	-----------------------	-----------------------	--------

Примечание: M-W test – уровень значимости критерия Mann – Whitney, по сравнению с 1-й группой.

На фоне этого «обеспеченность» пищевыми волокнами составила 57,5 (43,9–75,6) % у пациентов 1-ой группы и 64,2 (44,3–83,2) % во 2-й $p \geq 0,05$, а медиана потребления холестерина практически в 2 раза превышала уровень рекомендованных значений, составляя 0,55 (0,35-0,8) мг/сут и 0,53 (0,31-0,9) мг/сут соответственно.

Таким образом, исследование параметров суточного рациона свидетельствует о значимо более высокой калорийности в группе больных ЖКБ в ассоциации с ожирением, тогда как дисбаланс макронутриентного состава выявляется более чем у 50 % больных, независимо от наличия и степени выраженности ожирения (рисунок).



Макронутриентные нарушения и ассоциация калорийности питания с индексом массы тела у пациентов с ЖКБ

Примечание: p – уровень значимости критерия Chi-square (df=1) в сравнении с данными 1-й группы.

Регрессионный анализ, выполненный нами, далее показал, что среди предикторов холецистэктомии ($F = 4,72$ $p = 0,007$) у больных из регистра ЖКБ наибольший вклад оказывает холелитиаз ($b = 0,7$, $p = 0,00001$), на втором месте стоит наличие ожирения ($b = 0,64$, $p = 0,00013$), далее следует ЭЖС ($b = 0,5$, $p = 0,0002$), ассоциация избыточной калорийности питания с дисбалансом макронутриентного состава ($b = 0,47$, $p = 0,00147$) и на последнем месте снижение ОМП ($b = 0,38$, $p = 0,00325$). Риск выполнения холецистэктомии при ассоциации данных параметров в 3,3 раза выше (ОР = 3,3; 95% ДИ 1,6-4,6), а отношение шансов практически в 5 раз выше (ОШ = 4,7; 95 % ДИ 3,1-6,2).

Большое научное и практическое значение имеет выполненное построение отдельных моделей в группе с ожирением и без ожирения (таблица 2). Было установлено наличие определенного вклада нарушений трофического статуса, однако в группе с нормальной и избыточной массой тела возраст и наличие нарушений макронутриентного состава играют большее значение. Так, в 1-й группе среди предикторов холецистэктомии наибольший вклад оказывает холелитиаз, на втором месте стоит ассоциация избыточной калорийности питания с дисбалансом макронутриентного состава, далее следует возраст респондентов на момент включения в исследование, и на последнем месте находится снижение ОМП. Аналогичные исследования во 2-й группе показали менее значимую прогностическую ценность предложенной модели, при этом среди предикторов на 1-м месте также находится холелитиаз, а вот на втором месте находятся значения ИМТ, далее следует возраст и ассоциация ЭЖС при выполнении ультразвукового исследования с деформацией желчного пузыря.

Таблица 2

Регрессионный анализ прогностического значения параметров трофического статуса на риск холецистэктомии у пациентов с ЖКБ, включенных в регистр

Предикторы в модели		b	Std.Err.-of b	t	p-value
ЖКБ в ассоциации с нормальной и избыточной массой тела F = 6,4 p =0,0002					
Step 1	Холелитиаз	0,85	0,05	8,5	0,00001
Step 2	Ассоциация избыточной калорийности + дисбаланс макронутриентного состава	0,54	0,04	4,12	0,00023
Step 3	Возраст	0,43	0,06	3,2	0,00254
Step 4	ОМП < 70 % (от номы)	0,4	0,02	2,4	0,00349
ЖКБ в ассоциации с ожирением F = 4,6 p =0,00321					
Step 1	Холелитиаз	0,67	0,1	6,54	0,00001
Step 2	ИМТ ≥ 40 кг/м ²	0,65	0,09	5,2	0,000313
Step 3	Возраст	0,46	0,09	3,6	0,000432
Step 4	ЭЖС при УЗИ + деформация	0,4	0,7	3,1	0,00654
Step 5	ОМП < 70 % (от номы)	0,39	0,05	2,6	0,01344

Таким образом, сочетание возраста старше 45 лет с наличием нарушений макронутриентного состава ассоциируется с увеличением ОР как в группе с нормальной и

избыточной массой тела – ОР = 4,2 (95 % ДИ 2,5-5,2), так и в группе с ожирением – ОР = 1,9 (ОР = 1,9; 95 % ДИ 1,1-3,2), что продемонстрировано на рисунке.

Регрессионный анализ прогностического значения параметров трофического статуса на риск поздних осложнений холецистэктомии у пациентов с ЖКБ, включенных в регистр, показал, что среди предикторов ($F = 5,76$ $p = 0,0043$) наибольший вклад оказывает патология органов пищеварения в анамнезе ($b = 0,8$, $p = 0,00001$), на втором месте стоит наличие ожирения ($b = 0,62$, $p = 0,00254$), далее следует дисбаланс макронутриентного состава ($b = 0,47$, $p = 0,01254$) и на последнем месте – женский пол ($b = 0,3$, $p = 0,03047$).

Полученные результаты научно обосновывают расширение информационной составляющей регионального регистра ЖКБ с включением параметров трофического статуса для своевременного прогнозирования необходимости оперативного лечения и реабилитационных мероприятий, направленных на профилактику послеоперационных осложнений, и позволяют рекомендовать у больных желчнокаменной болезнью, независимо от наличия и выраженности ожирения, проводить оценку параметров нутриционного статуса.

Заключение

Проведенное исследование показывает, что нарушения нутриционного статуса, характеризующиеся избыточным содержанием жиров, моносахаридов и холестерина, на фоне снижения обеспеченностью пищевыми волокнами у пациентов с ЖКБ выявляются с одинаковой частотой независимо от наличия и степени выраженности ожирения, тогда как среди параметров трофического статуса ведущими предикторами необходимости холецистэктомии и вероятности развития послеоперационных осложнений выступают значения индекса массы тела и ассоциация избыточной калорийности с дисбалансом макронутриентного состава рациона.

Прогностическая ценность параметров трофического статуса как маркеров риска холецистэктомии при отсутствии ожирения практически в 2 раза выше. На фоне этого наличие заболеваний органов пищеварения в ассоциации с ожирением, нарушением макронутриентного состава суточного рациона и женским полом сопровождается увеличением относительного риска развития поздних послеоперационных осложнений, относительно больных без комплекса указанных нарушений, также более чем в 2 раза.

Список литературы

1. Гаус О. В. Оценка прогностических факторов развития желчнокаменной болезни у лиц с метаболическим синдромом / О. В. Гаус, В. А. Ахмедов // Экспериментальная и

клиническая гастроэнтерология. – 2014. – №11(111). – С.46-50.

2. Григорьева И. Н. Полиморфизм гена *apoE* и литогенность желчи у лиц с наследственной отягощенностью по желчнокаменной болезни / И. Н. Григорьева, М. А. Слободчикова, В. Н. Максимов, Д. В. Денисова // Вестник НГУ. – 2011. – № 1. – С.93-98.

3. Маев И. В. Клиническое значение билиарного сладжа как предкаменной стадии желчнокаменной болезни / И. В. Маев, Ю. С. Гуленченко, Д. Т. Дичева // Consilium Medicum. – 2013. – Т. 15, № 8. – С. 44-47.

4. Петров И. М. Эффективность невазивных интервенционных программ у жителей крайнего севера с метаболическим синдромом: результаты 5-и летнего проспективного наблюдения / И. М. Петров // Уральский медицинский журнал. – 2014. – № 8 (122). – С. 151-158.

5. Чеснокова Л. В. Инсулинорезистентность, атерогенные нарушения и фиброз печени у больных с метаболическим синдромом / Л. В. Чеснокова, И. М. Петров, И. А. Трошина, И. В. Медведева // Ожирение и метаболизм. – 2014. – № 2. – С. 17-23.

6. Чистилина А. Н. Маркеры атерогенеза и дисфункция щитовидной железы: данные скринингового наблюдения жителей средней йодной эндемии / А. Н. Чистилина, Е. Г. Левкина, Ю. А. Петрова, Е. Ф. Дороднева // Медицинская наука и образование Урала. – 2014. – № 3(79). – С.39-43.

7. Nervi F. Gallbladder disease is associated with insulin resistance in a high risk Hispanic population / F. Nervi // J Hepatol. – 2006. – V.45. – P.299-305.

8. Stender S. Elevated body mass index as a causal risk factor for symptomatic gallstone disease: a Mendelian randomization study / S. Stender, B. G. Nordestgaard, A. Tybjaerg-Hansen // Hepatology. – 2013. – V.58(6). – P.2133-41.

9. Stinton L. M. Epidemiology of Gallstones / L. M. Stinton, R. P. Myers, E. A. Shaffer // Gastroenterology Clinics of North America. – 2010. – V.39 (2). – P.157-169.

10. Zhu L. Prevalence of and risk factors for gallstones in Uighur and Han Chi-nese / L. Zhu, A. Aili, C. Zhang, A. Saiding, K. Abudureyimu // World J Gastroenterol. – 2014. – V.20 (40). – P.14942-9.