

Хронический холецистит у пациентов с различным трофологическим статусом: механизмы возникновения и особенности течения

Е. В. Анисимова, И. В. Козлова, С. В. Волков

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Российская Федерация

Chronic cholecystitis at patients with the various trophological status: mechanisms and feature of clinical course

Ye. V. Anisimova, I. V. Kozlova, S. V. Volkov

State educational government-financed institution of higher professional education Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Healthcare Russia, Saratov, Russian Federation

Цель исследования. Проанализировать клинические, биохимические особенности различных форм патологии желчного пузыря с учетом особенностей пищевого поведения и факторов его регуляции у пациентов с различным трофологическим статусом.

Материал и методы. В исследование включено 167 пациентов с заболеваниями желчного пузыря и различным трофологическим статусом. Проведен анализ особенностей пищевого поведения, определены клинические особенности, выполнена антро-

Aim of investigation. To analyze clinical, biochemical features of various forms of pathology of a gallbladder in view of features of food behavior and factors of its regulation at patients with the various trophological status.

Material and methods. Overall 167 patients with gallbladder diseases and various trophological status were included in original study. Food behavior analysis was carried out, clinical features, anthropometry were determined, bile lipid spectrum, serum content of leptin and insulin were studied by enzyme-linked immunoassay.

Анисимова Екатерина Владимировна — аспирант кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского».

Контактная информация: anisimova_ekaterina@list.ru; 410012, Россия, Саратов, ул. Б. Казачья, 112

Anisimova Yekaterina V — post-graduate student of chair of internal diseases, pediatric and stomatologic faculties, State educational government-financed institution of higher professional education Razumovsky Saratov State Medical University. Contact information: anisimova_ekaterina@list.ru; 410012, Russia, Saratov, B. Kazach'ya str., 112

Козлова Ирина Вадимовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии педиатрического и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского»

Kozlova Irina V — MD, PhD, professor, head of the chair of internal diseases, pediatric and stomatologic faculties, State educational government-financed institution of higher professional education Razumovsky Saratov State Medical University

Волков Станислав Владимирович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского»

Volkov Stanislav V — MD, assistant-professor, chair of internal diseases, pediatric and stomatologic faculties, State educational government-financed institution of higher professional education Razumovsky Saratov State Medical University

пометрия, исследованы липидный спектр желчи, содержание лептина и инсулина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Исследование заболеваний желчного пузыря объективно показало, что трофологический статус оказывает влияние на развитие и течение хронического холецистита, но не является единственно определяющим фактором.

Выводы. Развитие и течение заболеваний желчного пузыря определяются трофологическим статусом, в основе нарушений которого лежат особенности пищевого поведения, изменение продукции лептина, инсулина.

Ключевые слова: хронический холецистит, трофологический статус, лептин.

Results. Investigation of gallbladder diseases has objectively demonstrated, that trophological status affects development and course of chronic cholecystitis, but is not the only determining factor.

Conclusions. Development and course of gallbladder diseases are defined by trophological status based on disorders of food behavior, change of production of leptin, insulin.

Key words: chronic cholecystitis, trophological status, leptin.

Всевозрастающая актуальность проблемы заболеваний желчного пузыря связана с ростом числа таких пациентов во всем мире. По данным различных авторов, в последние 10 лет частота патологии желчного пузыря резко увеличилась, дисфункции, воспалительные изменения и конкременты выявляются у 10–20% населения европейских стран, *желчнокаменная болезнь* (ЖКБ) становится в том числе педиатрической проблемой [1, 2].

В развитии различных форм хронического холецистита важную роль играют: генетическая предрасположенность, аномалии развития желчного пузыря, хронические инфекции, характер питания (употребление пищи с высоким содержанием холестерина) и др. [3–9].

Устойчивая тенденция к росту заболеваемости хроническим холециститом во многом связана с особенностями питания и пищевого поведения [10]. Питание может становиться пусковым фактором формирования патологических типов пищевого поведения, которые нередко приводят как к ожирению, так и к кахексии.

Ожирение — значимый фактор риска развития болезней желчного пузыря, в первую очередь ЖКБ [11–13]. Наряду с пандемией ожирения

в практике гастроэнтеролога встречаются случаи выраженного дефицита массы тела, иногда до степени кахексии.

Очевидно, что трофологический статус, механизмы его регуляции во многом определяют особенности течения разных вариантов хронического холецистита и вместе с тем остаются недостаточно изученными.

Материал и методы исследования

В исследование были включены пациенты с заболеваниями желчного пузыря при разных вариантах нарушения трофологического статуса. Распределение пациентов по группам приведено в табл. 1.

Диагностика ДЖП и ЖКБ базировалась на традиционных критериях, рекомендованных В.А. Галкиным (1986), А.А. Ильченко (2004, 2005) и включала клинические и лабораторные признаки.

Критериями исключения пациентов из исследования служили тяжелые соматические заболевания, опухоли любой локализации, хронические инфекции (ВИЧ, туберкулез, сифилис, вирусные гепатиты), анамнестические сведения о нали-

Таблица 1

Распределение пациентов с хроническим холециститом по группам в зависимости от трофологического статуса

Группа	Нозология	ИМТ, кг/м ²
1-я (n=22)	ДЖП	Ожирение (>30)
2-я (n=22)	ДЖП	Нормальная масса тела (≤24)
3-я (n=22)	ДЖП	Низкая масса тела (≤18,5)
4-я (n=35)	ХКХ	Ожирение (>30)
5-я (n=25)	ХКХ	Нормальная масса тела (≤24)
6-я (n=22)	ХКХ	Низкая масса тела (≤18,5)
7-я (n=25)	Практически здоровые лица (группа контроля)	

Примечание. ДЖП — дисфункция желчного пузыря; ХКХ — хронический калькулезный холецистит; ИМТ — индекс массы тела.

Таблица 2

Распределение пациентов с хроническим холециститом по полу и возрасту

Группа	Нозология	Характер трофологического статуса	Мужчины		Женщины		Возраст, лет
			Абс. число	%	Абс. число	%	
1-я (n=22)	ДЖП	Ожирение (ИМТ>30 кг/м ²)	8	36,4	14	63,6	37,3±3,3
2-я (n=22)	ДЖП	Нормальная масса тела (ИМТ≤24 кг/м ²)	9	41,0	13	59,0	38,6±4,5
3-я (n=22)	ДЖП	Дефицит массы тела (ИМТ≤18,5 кг/м ²)	11	50,0	11	50,0	37,3±3,2
4-я (n=35)	ХКХ	Ожирение (ИМТ>30 кг/м ²)	14	40,0	21	60,0	50,2±1,6
5-я (n=25)	ХКХ	Нормальная масса тела (ИМТ≤24 кг/м ²)	11	44,0	14	56,0	42,1±2,0
6-я (n=22)	ХКХ	Дефицит массы тела (ИМТ≤18,5 кг/м ²)	8	36,4	14	63,6	40,3±1,8
7-я (n=25)	Практически здоровые лица (группа контроля)		10	40,0	15	60,0	38,6±2,3

Таблица 3

Клинико-анамнестические особенности заболеваний желчного пузыря при различном трофологическом статусе, абс. число (%)

Показатель	Группа пациентов					
	1-я, n=22	2-я, n=22	3-я, n=22	4-я, n=35	5-я, n=25	6-я, n=22
Характер боли в правом подреберье, эпигастрии:						
приступообразная	2 (9,0)	7 (31,8)	5 (22,7)	6 (17,1)	6 (24,0)	7 (31,8)
постоянная	9 (40,9)	15 (68,2)*	17 (77,3)*	14 (40,0)	19 (76,0)#	17 (77,3)#
Горечь во рту	11 (50,0)	12 (54,5)*	9 (40,9)*	28 (80,0)	18 (72,0)*	13 (59,1)**
Тошнота	7 (31,8)	10 (45,5)*	8 (36,3)*	25 (71,4)	11 (44,0)**	9 (40,9)**
Болезненность при пальпации в точке проекции желчного пузыря	15 (68,1)	15 (68,0)	16 (71,3)*	35 (100,0)	25 (100,0)	22 (100,0)
Симптом Мерфи	14 (63,6)	15 (68,0)	15 (68,0)	35 (100,0)	25 (100,0)	22 (100,0)

Примечание. Значения ИМТ по изучавшимся группам те же, что в табл. 1.

* — достоверные различия со значениями у пациентов с ДЖП и ожирением (p<0,05);

— достоверные различия со значениями у пациентов с ХКХ и ожирением (p<0,05).

чии заболеваний желудочно-кишечного тракта, подтвержденных медицинской документацией, и отказ больного от обследования.

Особенности пищевого поведения изучали по вопросам (DEBQ, 1986), в ходе исследования выполняли антропометрию, анализ липидного спектра желчи, методом иммуноферментного анализа определяли содержание в сыворотке крови лептина (тест-система «Diagnostics Biochem, Canada Inc.»), инсулина (тест-система «Monobind Inc.», USA). Математическую обработку полученных результатов проводили с помощью статистического пакета программ «Excel» и «Statistica».

Исследование одобрено этическим комитетом Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

Результаты исследования и их обсуждение

Как видно из табл. 2, большинство включенных в исследование составили женщины (59,3%), средний возраст 38,6±4,5 года.

В табл. 3 представлены клинические особенности заболеваний желчного пузыря в зависимости от трофологического статуса. Обнаружено, что характер абдоминальной боли и проявления билиарной диспепсии во многом определялись этим показателем. На фоне дефицита массы тела чаще наблюдали постоянный абдоминальный болевой синдром, при этом преобладала ноющая боль в правом подреберье, усиливающаяся после еды. У больных с ожирением преимущественно отмечался синдром билиарной диспепсии.

При объективном обследовании у пациентов с ДЖП точечная болезненность при пальпации в проекции желчного пузыря чаще выявлялась на фоне трофологической недостаточности, чем при ожирении.

Исследование химического состава пузырной желчи (табл. 4) у большинства пациентов с ДЖП и ЖКБ, независимо от трофологического статуса, выявило увеличение концентрации холестерина, снижение содержания желчных кислот и фосфолипидов в пузырной желчи по сравнению с аналогичными показателями у практически здоровых лиц. Максимальные изменения желчи обнаруже-

Таблица 4

Биохимические показатели пузырной желчи у пациентов
с хроническим холециститом, абс. число (%)

Показатель	Группа пациентов					
	1-я, n=22	2-я, n=22	3-я, n=22	4-я, n=35	5-я, n=25	6-я, n=22
Холестерин, ммоль/л	8,65±0,07♦	5,75±0,12*	3,76±0,1**♦	12,4±0,3**♦	13,0±0,3**♦	11,7±0,4*#♦♥
Желчные кислоты, ммоль/л	48,84±1,46♦	59,75±0,49*	52,44±1,11#	37,8±0,9**♦	36,6±1,0**♦	35,8±1,10**♦
Фосфолипиды, ммоль/л	14,92±0,22♦	14,74±0,15	11,48±0,26**♦	9,4±0,2**♦	9,3±0,2**♦	9,2±0,2**♦
С-реактивный белок,:						
+	—	—	—	22 (62,8)**	10 (40,0)**	29 (68,2)**
++	—	—	—	10 (28,6)	8 (32,0)	10 (22,7)*
+++	—	—	—	3 (8,6)**	7 (28,0)#	3 (9,1)**
ЛИ	0,86±0,03	0,59±0,01*	0,40±0,03**♦	1,28±0,03**♦	1,33±0,03**♦	1,20±0,03**♦♥

Примечание. Значения ИМТ по группам те же, что в табл. 1.

* — достоверные различия со значениями у пациентов с ДЖП и ожирением ($p<0,05$); # — достоверные различия со значениями у пациентов с ДЖП и нормальной массой тела ($p<0,05$); ♦ — достоверные различия со значениями у пациентов с ДЖП и недостаточностью питания ($p<0,05$); ♥ — достоверные различия со значениями у пациентов с ХКХ и нормальной массой тела ($p<0,05$).

Таблица 5

Варианты нарушений пищевого поведения и характер питания
у пациентов с заболеваниями желчного пузыря, абс. число (%)

Особенности пищевого поведения	Группа пациентов						Практически здоровые лица, n=25
	1-я, n=22	2-я, n=22	3-я, n=22	4-я, n=35	5-я, n=25	6-я, n=22	
Эмоциогенное	5 (22,7)	3 (13,6)	3 (13,6)	7 (20,0)	3 (12,0)	3 (13,6)	2 (9,1)
Экстернальное	8 (36,4)♦	9 (40,9)	1 (4,5)#	15 (42,9)	4 (16,0)*	5 (22,7)	6 (27,3)
Ограничительное	7 (31,8)	3 (13,6)	8 (36,4)	13 (37,1)	6 (24,0)*	6 (27,3)	3 (13,6)
Отсутствие нарушений	2 (9,1)#♦	7 (31,8)	9 (40,9)#	—	12 (48,0)	8 (36,4)	14 (50,0)
Характер питания:							
преимущественно белковая пища	3 (13,6)	5 (22,7)	6 (27,3)	5 (14,3)	12 (48,0)*♥	12 (54,5)*♥	9 (22,7)
преимущественно углеводная пища	7 (31,8)#♦	15 (68,2)	14 (63,6)	14 (40,0)	4 (16,0)*♥	3 (13,6)*♥	14 (68,2)
прием жирной пищи	12 (54,5)#♦	2 (9,1)	2 (9,1)	16 (45,7)♥	9 (36,0)♥	7 (31,8)♥	2 (9,1)

Примечание. Значения ИМТ по группам те же, что в табл. 1.

* — достоверные различия со значениями у пациентов с ХКХ и ожирением ($p<0,05$); # — достоверные различия со значениями у пациентов с ХКХ и нормальной массой тела ($p<0,05$); ♥ — достоверные различия со значениями у пациентов группы контроля ($p<0,05$).

ны при ХКХ. У большинства пациентов с ЖКБ в желчи также определялся С-реактивный белок, косвенно отражающий воспалительные изменения в стенке желчного пузыря. Соответственно изменениям содержания холестерина, желчных кислот и фосфолипидов в пузырной желчи у этих пациентов увеличивался *литогенный индекс* (ЛИ). При ЖКБ, ХКХ и ожирении индекс литогенности был максимальным.

В табл. 5 приведены результаты исследования пищевого поведения.

Эпизоды нарушений пищевого поведения с преобладанием экстернального и ограничительного типов выявлены и в группе у здоровых лиц с нормальной массой тела. У больных с ДЖП и нормальной массой тела чаще регистрировали экстернальный тип нарушения пищевого поведения, а при ХКХ — ограничительный тип. У пациентов с заболеваниями желчного пузыря и ожирением отмечались все типы нарушений пищевого поведения, однако преобладал экстернальный тип. У пациентов с ДЖП, ЖКБ и фоновым дефицитом

Таблица 6

Содержание лептина и инсулина в сыворотке крови обследованных пациентов

Показатель	Группа пациентов						Практически здоровые лица, n=25
	1-я, n=22	2-я, n=22	3-я, n=22	4-я, n=35	5-я, n=25	6-я, n=22	
Лептин, нм/мл	64,32±2,84*♦	16,71±1,00	24,85±1,10**	76,16±2,24	20,1±1,36°	27,35±0,5°	16,3±1,2
Инсулин, мкМЕ/мл	8,97±0,69	8,96±0,74	7,67±0,57	25,6±0,8	8,4±0,7°	11,3±1,9°	7,53±0,51
Индекс НОМА	1,8±0,12	1,84±0,18	1,45±0,11**	5,26±0,24	1,72±0,71°	2,16±0,36°	1,53±0,11

Примечание. Значения ИМТ по группам те же, что в табл. 1.

* — достоверные различия со значениями у пациентов группы контроля ($p<0,05$); # — достоверные различия со значениями у пациентов с ХКХ с нормальной массой тела ($p<0,05$); ♦ — достоверные различия со значениями у пациентов с ДЖП и ожирением ($p<0,05$); ° — достоверные различия со значениями у пациентов с ХКХ с ожирением ($p<0,05$).

массы тела наблюдался в основном ограничительный тип пищевого поведения.

Анализ особенностей питания при ДЖП свидетельствует об увеличении в рационе жирной и углеводной пищи при ожирении. У лиц с ДЖП с нормальным ИМТ и дефицитом массы тела в рационе преобладала белковая и углеводная пища. При ХКХ также выявлено увеличение доли жирной и жареной пищи при ожирении. У пациентов с ХКХ с нормальной и низкой массой тела в рационе преобладала белковая пища.

При анализе концентрации лептина в сыворотке крови (табл. 6) установлено, что на фоне ожирения при ДЖП и ЖКБ его концентрация достоверно повышалась вместо ожидаемого физиологического снижения [14]. Этот результат косвенно отражает формирование при заболеваниях желчного пузыря и ожирении лептинорезистентности [10]. При трофологической недостаточности выявлено недостоверное повышение уровня лептина при ДЖП и ХКХ, что соответствует его физиологической функции [14].

При ожирении у пациентов с ЖКБ достоверно (максимально) повышено содержание в сыворотке крови инсулина и индекса НОМА без биохимических признаков сахарного диабета в сравне-

нии со всеми другими группами пациентов (см. табл. 6). Известно, что высокий уровень циркулирующего инсулина стимулирует аппетит и способствует еще большему нарушению трофологического статуса [15, 16]. В то же время обсуждается роль инсулинорезистентности как независимого фактора риска развития ЖКБ [17].

Выводы

Клинические проявления заболеваний желчного пузыря во многом зависят от трофологического статуса: у пациентов с ожирением преобладают симптомы билиарной диспепсии, у пациентов с дефицитом массы тела — абдоминальный болевой синдром.

Характер пищевого поведения при хроническом холецистите влияет на трофологический статус, но не является единственно определяющим фактором.

В основе нарушений трофологического статуса при различных клинико-морфологических формах хронического холецистита лежат не только нарушения пищевого поведения, но и изменения продукции лептина и инсулина в сыворотке крови.

Список литературы

1. Glasgow RE, Mulvihill SJ. Treatment of gallstone disease. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier 2010:66.
2. Циммерман ЯС. Гастроэнтерология: Руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа 2012:20-5.
2. Tsimmerman Ya.S. Gastroenterology: Manual. M.: GEOTAR-Media 2012:20-5.
3. Лазебник ЛБ., Ильченко АА. Желчнокаменная болезнь. Пути решения проблемы. Тер арх 2005; 2:5-10.
3. Lazebnik LB., Il'chenko AA. Gallstone disease. Pathways of problem solution. Ter arkh 2005; 2:5-10.
4. Ильченко АА, Делюкина ОВ, Вихрова ТВ. Патогенетические и клинические аспекты предкаменной стадии желчнокаменной болезни. Мед вестн 2006; 3:14-5.
4. Il'chenko AA, Delyukina OV, Vihrova TV. Pathogenic and clinical aspects of a precalculous stage of a gallstone disease. Med vestn 2006; 3:14-5.
5. Никитин ЮП, Григорьева ИИ. Женские половые гормоны и некоторые другие факторы в патогенезе желчнокаменной болезни. Тер арх 2005; 2:89-92.
5. Nikitin YUP, Grigoryeva IN. Female sexual hormones and some other factors in a pathogenesis of a gallstone disease. Ter arkh 2005; 2:89-92.
6. Erlinger S. Gallstones in obesity and weight loss. Eur J Gastroenterol Hepatol 2000; 12 (12):1347-52.
7. Mendez-Sanchez N, Chavez-Tapia NC, Motola-Kuba D, et al. Metabolic syndrome as a risk factor for gallstone disease // World J Gastroenterol 2005; 11 (11):1653-7.
8. Shaffer EA. Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21st century? Curr Gastroenterol Rep 2005;7(2):132-40.

9. *Мараховский ЮХ*. Желчнокаменная болезнь: современное состояние проблемы. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2003; 13 (1):81-91.
9. *Marakhovsky Yu.H.* Gallstone disease: state-of-the-art. Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol 2003; 13:81-91.
10. *Звенигородская ЛА*. Клинико-функциональные и морфологические изменения в печени у больных с метаболическим синдромом. Consilium Medicum 2007; 2:3-10.
10. *Zvenigorodskaya LA*. Clinical, functional and morphological changes in the liver of patients with a metabolic syndrome. Consilium Medicum 2007; 2:3-10.
11. *Медведева ИВ, Фролова ОИ, Дороднева ЕФ, Янин ЕЛ*. Желчнокаменная болезнь и ожирение. Особенности клиники, патогенеза и лечения. Монография. Тюмень: «Академия», 2003:147.
11. *Medvedeva IV, Frolova OI, Dorodneva EF, Yanin EL*. A gallstone disease and obesity. Features of clinic, a pathogenesis and treatment. The monograph. Tyumen: «Academy», 2003:147.
12. *Мараховский ЮХ, Мараховский КЮ*. Гастроэнтерологические аспекты обмена холестерина: гепатоцитарные и каналикулярные компартменты обмена холестерина и их клинико-патофизиологическое значение. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2006; 16 (6):41-55.
12. *Marakhovsky Yu.H, Marakhovsky KYu*. Gastroenterological aspects of cholesterol metabolism: hepatocytic and canalicular compartments of cholesterol metabolism and their clinical and pathophysiological significance. Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol 2006; 16:41-55.
13. *Вовк ЕИ*. Желчнокаменная болезнь в XXI веке: что нового? Леч врач 2011; 2:58-65.
13. *Vovk Ye.I.* Gallstone disease in XXI century: what new? Lech vrach 2011; 2:58-65.
14. *Манцорос ХС*. Современные представления о роли лептина в развитии ожирения и связанных с ним заболеваний человека. Междунар журн мед практики 2000; 9:57-67.
14. *Mantsoros HS*. Role of leptin in development of obesity and obesity-related diseases: modern concepts. Mezhdunar zhurn med praktiki 2000; 9:57-67.
15. *Fruhbeek G, Salvador J*. Relation between leptin and regulatic of glucose metabolism. Diabetologia 2000 43(1):3-12.
16. *Rabe K, Lehrke M, Parhofer KG, Broedl UC*. Adipokines and insulin resistance. Mol Med 2008; 11-12:741-51.
17. *Мансуров ХХ, Мироджов ГК, Мансурова ФХ*, и др. Инсулинорезистентность у больных метаболическим синдромом и желчнокаменной болезнью. Клин мед 2005; 83 (7):48-51.
17. *Mansurov HH, Mirodzhov GK, Mansurova FH*, et al., Insulin resistance in patients with metabolic syndrome and gallstone disease. Klin med 2005; 83:48-51.