

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ СОЧЕТАНИИ ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Проф. Л. М. ПАСИЕШВИЛИ

METABOLIC DISORDERS AT COMBINATION OF POST-CHOLECYSTECTOMY SYNDROME AND HYPERTENSION DISEASE

L. M. PASIESHVILI

Харьковский государственный медицинский университет, Украина

Показано, что при постхолецистэктомическом синдроме у больных гипертонической болезнью нередко развивается ожирение и инсулинорезистентность, а также усугубляются изменения в обмене липидов. Сделан вывод, что метаболические сдвиги у таких больных можно рассматривать как предикторы формирования метаболического синдрома.

Ключевые слова: постхолецистэктомический синдром, гипертоническая болезнь, ожирение, инсулинорезистентность.

It is shown that in patients with post-cholecystectomy syndrome and hypertension disease, obesity and insulin resistance develop frequently; the changes in lipid metabolism aggravate. It is concluded that metabolic shifts in these patients can be considered precursors of metabolic syndrome development.

Key words: post-cholecystectomy syndrome, hypertension disease, obesity, insulin resistance.

Болезни билиарного тракта в структуре заболеваемости органов пищеварения занимают второе место, уступая по частоте лишь пептической язве. В то же время билиарная патология является не однородной нозологической формой, а ее составляющие в связи с разной степенью распространенности вносят свой вклад в данное собирательное понятие. С наибольшей частотой как по клиническим проявлениям, случайным ультразвуковым находкам, так и по данным секционных исследований встречается желчнокаменная болезнь (ЖКБ). Она регистрируется в 550,0 случаях на 100 тыс. населения Украины [1–3].

ЖКБ — полиэтиологическое заболевание, обусловленное целым рядом факторов, которые приводят к ее формированию и многогранности патогенетических механизмов [4, 5]. Ее лечение (хирург — терапевт?) и до настоящего времени остается дискуссионным, что определяется особенностями клинических проявлений и развитием осложнений. Еще В. Федоров указывал, что ЖКБ в разные периоды своего существования «поворачивается лицом» то к терапевтам, то к хирургам. И хотя на этапе решения вопроса о сроках проведения холецистэктомии этот тезис остается верен, в послеоперационном периоде при развитии так называемого постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС) наблюдение за больными в полной мере ложится на плечи терапевта.

По данным различных исследователей, ПХЭС возникает у 19–40% больных, перенесших холецистэктомию [5, 6]. При этом в разные периоды после оперативного лечения могут превалировать различные механизмы его формирования, что

и определяет клиническую симптоматику заболевания. Кроме того, в его проявлениях немаловажное значение имеет пол, возраст больных, а также сопутствующая патология [2].

В настоящее время общепризнано, что развитие ПХЭС может быть результатом включения различных органов пищеварительного тракта. Чаще всего на его возникновение оказывают влияние поджелудочная железа, при несостоятельности которой формируется так называемый панкреатогенный тип ПХЭС, или печень (гепатогенный тип). Кроме того, рассматриваются гастрогенные, энтерогенные и сосудистые механизмы его формирования [5].

Реализацию первых двух механизмов ПХЭС (панкреатогенного и гепатогенного) связывают с изменением состава и количества желчи, поступающей в двенадцатиперстную кишку, что приводит к нарушению ее роли в процессах пищеварения как непосредственного участника переваривания жиров и активатора панкреатической липазы. Однако возникновению синдрома нарушенного пищеварения предшествует или сопутствует дисфункция сфинктера Одди, время возникновения и выраженность которой и служит пусковым механизмом в развитии осложнения [5–7]. Дисфункция сфинктера Одди является следствием удаления желчного пузыря (ЖП), так как существующая интимная связь между данными образованиями утрачивается (в норме при спазме ЖП рефлекторно наступает расслабление сфинктера Одди, что способствует поступлению желчи в двенадцатиперстную кишку). Вторая ведущая причина формирования ПХЭС — сохраняющиеся метабо-

лические нарушения. Проведенное оперативное лечение устраняет только следствие заболевания: заполненный камнями желчный пузырь. В то же время сохраняются механизмы реализации этой причины — изменения в липидном, белковом и минеральном обмене, выраженность которых и будет определять в последующем течение послеоперационного периода.

Еще сложнее обстоит дело, когда имеют место сопутствующие заболевания, в патогенезе которых играют роль указанные изменения. Одним из таких заболеваний является гипертоническая болезнь (ГБ). Ее относят к заболеваниям цивилизации; распространенность ГБ довольно велика, и в большинстве экономически развитых странах она, наряду с ИБС, определяет структуру заболеваемости и смертности. Так, по данным эпидемиологических исследований, около 30% жителей Украины имеют повышенное артериальное давление (АД), и в течение последних 10 лет их число увеличилось в 3,5 раза [8]. Однако эти цифры не отражают реальной картины. В диаграмме причин смертности населения Украины (2004 г.) около 60% приходится на заболевания сердечно-сосудистой системы [9]. Значительная распространенность данной нозологической формы определяет ее сочетание со многими заболеваниями внутренних органов, прежде всего ИБС и болезнями пищеварительного тракта. Таким образом, вероятность сочетанного течения болезней билиарной системы (ЖКБ, ПХЭС) и артериальной гипертензии весьма велика, что и определило выбор объекта настоящего исследования. Кроме того, можно предположить, что не только высокая распространенность этих заболеваний определяет частое их сочетание. Работами последних лет показано, что многие экзогенные и эндогенные факторы могут способствовать их возникновению и развитию, а патогенетические звенья формирования по отдельным механизмам реализации сходны.

Таким образом, целью нашей работы было уточнение отдельных механизмов взаимодействия ПХЭС и гипертонической болезни, определяющих или потенцирующих их сочетанное течение.

Были обследованы 54 больных с ПХЭС в сочетании с ГБ. Возраст обследованных составил от 27 до 59 лет, длительность заболевания ЖКБ — от 3 до 27 лет, послеоперационный период (развитие ПХЭС) — от года до 16 лет. В то же время анамнез по ГБ был в пределах от 3 до 24 лет. При этом постановка диагноза ГБ осуществлялась с учетом уровня АД и степени поражения органов-мишеней, представленных рекомендациями ВОЗ (1993 г.). Кроме двукратного измерения АД методом Короткова, больным проводились ЭКГ и ЭхоКГ, а также оценивалось состояние сосудов глазного дна. Одновременно исследовали показатели липидного обмена (холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой и низкой плотности)

с использованием стандартных наборов реактивов «Human» (Германия).

Среди обследованных было 13 больных ГБ I и 41 — II ст., которая протекала на фоне ПХЭС. Одновременно были обследованы 20 пациентов с изолированным течением ПХЭС. Группы сопоставления были выделены с целью определения влияния сочетанной патологии на течение постхолецистэктомического синдрома.

Все нормативные показатели биохимических и иммунологических исследований были получены при обследовании 20 практически здоровых лиц, полностью репрезентативных группам больных по основным параметрам.

Включение в патологический процесс поджелудочной железы при формировании ПХЭС было подтверждено при исследовании состояния экскреторной (уровень α -1-эластазы в кале) и инкреторной ее функций (уровень глюкозы в крови и иммунореактивного инсулина — ИРИ).

Статистическая обработка полученного материала проводилась с использованием компьютерных программ и определением средних величин, их ошибок, достоверности и корреляционных связей.

Следует отметить, что большинство больных основной группы — 34 человека — предъявляли жалобы на прогрессирующее повышение массы тела в послеоперационном периоде, которое в среднем по группе составило $12,7 \pm 3,2$ кг. При этом увеличение массы тела в основном происходило в течение 2–5 лет после оперативного лечения. При исследовании индекса Кетте — индекса массы тела (ИМТ) — было подтверждено его повышение у большинства больных. Так, в основной группе лиц среднее значение ИМТ превышало нормативные показатели и составило $32,5 \pm 0,5$ кг/м², при этом только у 9 обследованных (16,7%) масса тела была нормальной ($22,8 \pm 0,6$ кг/м²); у 14 — повышенная ($27,9 \pm 0,7$ кг/м²), а у 31 (57,4%) было установлено ожирение ($37,4 \pm 0,6$ кг/м²). При распределении по стадиям заболевания ожирение II ст. выявлено у 19, III ст. — у 12 больных. Необходимо отметить, что повышение массы тела в большей степени было присуще больным с длительным анамнезом как по ЖКБ, так и ГБ (более 5 лет). В то же время четкой связи между стадией ожирения и стадией ГБ не было выявлено, что, по-видимому, обусловлено небольшим количеством обследованных больных.

В группе сравнения изменение ИМТ было зарегистрировано у 3 (15%) и 6 (30%) больных соответственно. Таким образом, у больных основной группы повышение массы тела встречалось у 83,3% больных, в то время как в группе сравнения — у 45%.

При исследовании показателей липидного обмена у больных основной группы были установлены достоверные изменения по ряду параметров. Так, уровни холестерина (ХЛ) и триглицеридов (ТГ) крови были повышены, а среднее значение липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) — сни-

жено (табл. 1). При этом величины показателей липидного обмена имели прямо пропорциональную зависимость от ИМТ. Так, при повышении массы тела уровень холестерина в основной группе повышался в 1,4 раза, а при ожирении — в 1,5 раза; триглицеридов — в 1,5 и 1,6 раза соответственно. В то же время уровень ЛПВП снижался в 1,8 раза при повышении ИМТ и в 2 раза — при ожирении. Показатели наиболее атерогенного класса липопротеидов — ЛПНП увеличивались в 1,3 и 1,4 раза соответственно. Следовательно, на показатели липидного обмена оказывала влияние не только сочетанная патология, но и ИМТ.

Таким образом, формирование ПХЭС и сочетанное течение ПХЭС и ГБ сопровождается изменениями в липидном обмене, причем выраженность этих изменений при сочетанном течении заболеваний более выражена.

Известно, что ГБ изначально приводит к изменениям в липидном обмене. Доказано также, что развитие ЖКБ способствует нарушению обмена липидов, что подтверждается изменением содержания липидов в желчи, приводящим к сдвигу холатохолестеринового коэффициента. Выявленные изменения в показателях липидного обмена у больных с сочетанной патологией указывают на прогрессирование метаболических нарушений, что подтверждает взаимоотношающее влияние каждого из заболеваний.

В настоящее время несомненным является тот факт, что примерно 2/3 больных с эссенциальной гипертензией еще вначале заболевания и не зависимо от массы тела инсулинорезистентны [10, 11]. При этом инсулинорезистентность

(ИР) рассматривают как селективное, специфическое и генетически обусловленное нарушение биологического действия инсулина. Доказано, что влияние ИР на регуляцию АД сложно и многогранно [12]. Поэтому можно предположить, что развитие ПХЭС, одним из механизмов формирования которого является поражение поджелудочной железы, будет определять поражение и ряда других органов и систем.

С целью изучения состояния углеводного обмена в обеих группах больных натощак и после проведения орального теста толерантности к глюкозе (ОТТГ) определяли в крови содержание глюкозы и ИРИ. При этом использовали стандартную пероральную загрузку 75 г глюкозы, растворенной в 100–200 мл воды, с последующим определением данных показателей через 2 ч.

Как видно из табл. 2, сочетанное течение ПХЭС и ГБ приводило к нарушению углеводного обмена, что подтверждалось развитием инсулинорезистентности, причем эти изменения были выявлены у 46 (85,2%) больных основной группы, а в группе сопоставления — у 9 (45%).

Таким образом, при ПХЭС и ГБ наблюдаются изменения в липидном и углеводном обменах, выраженность которых обусловлена усугублением метаболических процессов при сочетании данных нозологических форм.

В целом результаты проведенных исследований приводят к следующим выводам.

У больных с артериальной гипертензией и ПХЭС отмечается увеличение индекса массы тела, что в большинстве случаев приводит к развитию ожирения. Сочетанное течение ПХЭС и ГБ

Таблица 1

Показатели липидного обмена у больных с ПХЭС в сочетании с ГБ

Группы обследованных	Показатели липидного обмена, ммоль/л			
	ХЛ	ТГ	ЛПВП	ЛПНП
Здоровые	4,47±0,26	1,34±0,16	2,58±0,14	3,02±0,14
Больные с ПХЭС	5,03±0,01	1,88±0,04	2,02±0,02	3,15±0,02
Больные с ПХЭС+ГБ	6,1±0,02	2,14±0,01	1,31±0,02	3,67±0,03

Примечание. ХЛ — холестерин; ТГ — триглицериды; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности.

Таблица 2

Показатели углеводного обмена у больных с сочетанным течением ПХЭС и ГБ

Группа обследованных	Показатели углеводного обмена			
	Гл-1, ммоль/л	Гл-2, ммоль/л	ИРИ-1, мкЕд/мл	ИРИ-2, мкЕд/мл
Здоровые	5,01±0,07	5,0±0,0,06	21,6±2,7	30,7±3,8
Больные с ПХЭС	5,03±0,10	6,13±0,12	24,1±2,4	37,4±3,1
Больные с ПХЭС+ГБ	5,05±0,09	6,46±0,11	29,9±2,6	69,1±4,3

Примечание. Гл-1 — уровень глюкозы натощак; Гл-2 — уровень глюкозы после проведения ОТТГ; ИРИ-1 — величина иммунореактивного инсулина натощак; ИРИ-2 — величина иммунореактивного инсулина после проведения ОТТГ.

обуславливает усугубление изменений в липидном спектре крови, выраженность которых имеет прямо пропорциональную зависимость от ИМТ. Для этих

больных характерно формирование инсулинорезистентности, что в конечном итоге провоцирует развитие метаболического синдрома.

Л и т е р а т у р а

1. *Власенко Е. В.* Возможности диагностики и прогнозирования течения хронического бескаменного холецистита у пациентов с гипертонической болезнью // Мед. сегодня и завтра.— 2004.— № 2.— С. 87–90.
2. *Кляритская И. Л., Вильцанюк И. А.* Желчнокаменная болезнь: современные аспекты диагностики и консервативной терапии // Крымск. терапевт. журн.— 2005.— № 2.— С. 14–19.
3. *Філіпов Ю. О., Скирда І. Ю.* Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи вирішення // Матеріали ІІІ Українського конгресу гастроентерологів.— Дніпропетровськ, 2005.— С. 9–17.
4. *Мансуров Х. Х.* О роли желчного пузыря в развитии холестеринового холелитиаза // Клини. медицина.— 1993.— № 2.— С. 14–20.
5. *Петухов В. А.* Желчнокаменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения.— М.: ВЕДИ, 2003.— 128 с.
6. *Дейнеко Н. Ф., Окине О. В.* Постхолецистэктомический синдром: диагностика и консервативная терапия // Междунар. мед. журн.— 2001.— № 1.— С. 28–31.
7. *Пасиешвили Л. М., Моргулис М. В., Лазуткина Е. А.* Коррекция дисфункции сфинктера Одди у больных, перенесших холецистэктомию // Крымск. терапевт. журн.— 2005.— № 1.— С. 73–77.
8. *Малая Л. Т.* Прислушайтесь к своему сердцу // Доктор.— 2000.— № 2.— С. 4–6.
9. *Горбась І. М.* Динаміка епідеміологічної ситуації щодо артеріальної гіпертензії (20-річне спостереження) // Кровообіг та гемостаз.— 2005.— № 2.— С. 29–33.
10. *Lithell H. O.* Insulin resistance and diabetes in the context of treatment of hypertension // Blood Press.— 2001.— Vol. 7 (№ 3).— P. 28–31.
11. *Opava J. U., Levine J. H.* The deadly quartet — the insulin resistance syndrome // S. Med. J.— 1997.— Vol. 90.— № 12.— P. 1162–1168.
12. *Reaven G. M., Lithell H. O., Landsberg L.* Hypertension and associated metabolic abnormalities — the role of insulin and sympathoadrenal system // New. Engl. J. Med.— 1996.— № 6.— P. 374–381.

Поступила 12.04.2006