

ПРОФИЛАКТИКА ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Ю. Тонких, кандидат медицинских наук,
В. Цуканов, доктор медицинских наук, профессор,
А. Васютин, кандидат медицинских наук,
Е. Бронникова, кандидат биологических наук
Научно-исследовательский институт
медицинских проблем Севера, Красноярск
E-mail: gastro@impn.ru

Обоснованы целесообразность и эффективность профилактики холелитиаза, важные методы которой – повышение физической активности, снижение массы тела и модификация диеты. В группах риска обосновано применение для профилактики желчнокаменной болезни урсодезоксихолевой кислоты.

Ключевые слова: гастроэнтерология, гайдлайн, профилактика, желчнокаменная болезнь, холелитиаз.

Авторы анализируют собственный опыт и некоторые аспекты нового европейского гайдлайна по ведению пациентов с желчнокаменной болезнью (ЖКБ) [1].

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ОБРАЗОВАНИЯ КАМНЕЙ В ЖЕЛЧНОМ ПУЗЫРЕ

Желчные камни (ЖК) возникают в результате сложного взаимодействия генетических, экологических [2], иммунных [3] и метаболических нарушений [4, 5].

Одно из важных мест в патогенезе заболевания занимает образ жизни, воздействуя на 1 или несколько факторов, связанных с метаболическим синдромом (ожирение, сахарный диабет и резистентность к инсулину) [6]. Определяют риск развития холелитиаза увеличение индекса массы тела и окружности талии, а также повышение уровня триглицеридов в сыворотке крови. Поэтому в общей популяции меры по изменению образа жизни должны быть направлены на поддержание оптимальной массы тела и ее снижение у лиц с избыточной массой тела и ожирением [7].

ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Повышение физической активности позволяет сократить риск образования ЖК примерно на 30% [8]. В недавнем европейском проспективном когортном исследовании (NORFOLK) с использованием стандартизированного опросника, учитывающего расход энергии, 25 639 добровольцев в возрасте 40–74 лет были ранжированы на 4 группы в зависимости от уровня физической активности, и их в течение 14 лет наблюдали на предмет появления ЖК. Через 5 лет были зарегистрированы 135, а через 14 лет – 290 новых случаев холелитиаза. Самый высокий уровень физической активности независимо от половой принадлежности коррелировал с 70% снижением риска появления симптоматических ЖК [9], так что поддержание идеальной массы тела и регулярные физические упражнения должны быть широко внедрены в практику как меры профилактики ЖКБ.

ДИЕТА

Популяционные долгосрочные проспективные эпидемиологические исследования с целью выявления протективного влияния диеты на развитие холелитиаза достаточно редки в связи со сложностью оценки точного количества и качества съеденной пациентами пищи. Тем не менее установлено следующее: во-первых, полезны рационы с высоким содержанием пищевых волокон и кальция, на фоне которых в желчи снижается количество гидрофобных желчных кислот; во-вторых, благотворное действие оказывает частый, дробный прием пищи, препятствующий застою желчи и способствующий регулярному опорожнению желчного пузыря (ЖП) [10].

В настоящее время определено влияние популяционных факторов на физиологию и патологию пищеварительного тракта [11, 12], в связи с чем интересно изучить этнический аспект взаимосвязей питания и холелитиаза. Вероятность ЖКБ увеличивают западные гиперкалорийные диеты, в том числе — с большим количеством мяса, поэтому считается полезным сокращение калорийности пищи [13].

Рекомендуются ли медикаментозные средства профилактики образования ЖК в популяции в целом? Данных о применении урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) или других препаратов в качестве средств профилактики ЖКБ в общей популяции пока недостаточно.

Возможна ли медикаментозная профилактика образования ЖК в группах высокого риска? Риск образования ЖК существенно повышается при быстром снижении массы тела (>1,5 кг в неделю) и уменьшается примерно в течение 2 лет по мере стабилизации массы тела [14]. Колебания массы тела являются независимым фактором риска образования ЖК. Напротив, постепенное, с умеренной скоростью, снижение массы тела (до 1,5 кг в неделю) у лиц с ожирением уменьшает избыточный биосинтез в желчи вновь образованного холестерина и снижает риск образования ЖК. Факторы, связанные с образованием ЖК после бариатрической операции, также больше зависят от скорости снижения массы тела [15].

Тучным пациентам, у которых быстро снизилась масса тела, для предотвращения развития холестеринowego холелитиаза рекомендуют прием УДХК. Метаанализ 13 рандомизированных контролируемых исследований, посвященный защитному эффекту УДХК во время снижения массы тела (n=1791), подтвердил, что УДХК (в дозе 300–1200 мг/сут) может предотвратить образование камней в ЖП на фоне соблюдения диеты или после бариатрической операции [16]. УДХК следует принимать в дозе 500–600 мг/сут до тех пор, пока масса тела не стабилизируется, причем эффективность лечения выше в период снижения массы тела, так как риск развития ЖК уменьшается после ее стабилизации [17].

У пациентов, которым требуется длительная терапия соматостатином или его аналогами (например, при нейроэндокринных опухолях), следует тщательно исследовать холелитогенез в связи с пролонгацией кишечного транзита, ослаблением опорожнения ЖП и литогенными изменениями в желчи [18], и им показано сопутствующее лечение препаратами УДХК [19].

Для контроля симптомов менопаузы, а также для лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза и деменции у пожилых женщин широко используются гормональные средства. В недавнем Кохрейновском метаанализе 23 рандомизированных двойных сле-

дых исследований с участием 42 830 женщин сравнивались эффекты плацебо и гормональной терапии изолированными эстрогенами при их постоянном приеме от 3 до 7 лет. Выявлено почти двукратное увеличение риска развития заболеваний ЖП на фоне гормональной терапии [20]. Это свидетельствует о необходимости внимательного отношения к назначению разных видов непрерывной гормональной терапии для контроля симптомов менопаузы с тщательной оценкой потенциального вреда здоровью. Необходимо подчеркнуть, что, несмотря на четко установленный факт высокого риска развития заболеваний ЖП на фоне заместительной гормональной терапии, рандомизированные исследования медицинской профилактике холелитиаза до сих пор не посвящались.

Между тем анализ имеющихся данных позволяет считать ее целесообразной и эффективной. Важные средства предупреждения ЖКБ — повышение физической активности, снижение массы тела и модификация диеты. У пациентов, снижающих массу тела, обосновано применение УДХК для профилактики холелитогенеза.

Литература

1. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones // *J. Hepatol.* – 2016; 65 (1): 146–81.
2. Тонких Ю.Л., Бронникова Е.П., Цуканов В.В. Распространенность и факторы риска заболеваний желчевыводящих путей у коренных жителей Тывы // *Здравоохранение Российской Федерации.* – 2014; 58 (5): 42–5.
3. Агеева Е.С., Штыгашева О.В., Цуканов В.В. и др. Иммунологические особенности течения гастродуоденальной патологии у жителей Хакасии // *Иммунология.* – 2009; 30 (3): 162–4.
4. Цуканов В.В., Куперштейн Е.Ю., Тонких Ю.Л. и др. Ассоциация жирнокислотного состава сыворотки крови с липидным составом желчи у больных холелитиазом // *Тер. арх.* – 2008; 80 (2): 71–5.
5. Цуканов В.В., Куперштейн Е.Ю., Тонких Ю.Л. и др. Спектр жирных кислот и липидов сыворотки крови у больных холелитиазом // *Клин. медицина.* – 2009; 87 (2): 42–4.
6. Chen L., Qiao Q., Zhang S. et al. Metabolicsyndrome and gallstone disease // *World J.Gastroenterol.* – 2012; 18: 4215–20.
7. Stender S., Nordestgaard B., Tybjaerg-Hansen A. Elevated body mass indexes a causal risk factor for symptomatic gallstone disease: a mendelianrandomization study // *Hepatology.* – 2013; 58: 2133–41.
8. Kriska A., Brach J., Jarvis B. et al. Physical activity and gallbladder disease determined by ultrasonography // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2007; 39: 1927–32.
9. Banim P., Luben R., Wareham N. et al. Physical activity reduces the risk of symptomatic gallstones: a prospective cohort study // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2010; 22: 983–8.
10. Lukicheva E., Tonkikh J., Kasparov E. et al. Lipid composition of bile, motor functions of the gallbladder and prevalence of biliary diseases in native inhabitants and new comers of Evenkia // *Дальневосточный медицинский журнал.* – 2011; 4: 23–6.
11. Буторин Н.Н., Бичурина Т.Б., Цуканов В.В. и др. Распространенность и клинические аспекты пищевода Барретта у населения Восточной Сибири // *Тер. арх.* – 2013; 85 (1): 62–5.
12. Цуканов В.В., Третьякова О.В., Амельчугова О.С. и др. Распространенность атрофического гастрита тела желудка у населения г. Красноярска старше 45 лет // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 2012; 22 (4): 27–31.
13. Mendez-Sanchez N., Zamora-Valdes D., Chavez-Tapia N. et al. Role of diet in cholesterol gallstone formation // *Clin. Chim. Acta.* – 2007; 376: 1–8.
14. Johansson K., Sundstrom J., Marcus C. et al. Risk of symptomatic gallstones and cholecystectomy after a very-low-calorie dieter low-calorie diet in a commercial weight loss program: 1-year matched cohort study // *Int. J. Obes.* – 2014; 38: 279–84.
15. Festi D., Villanova N., Colecchia A. Risk factors for gallstone formation during weight loss // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2015; 13: 613.

16. Stokes C., Gluud L., Casper M. et al. Ursodeoxycholic acid and diets higher in fat prevent gallbladder stones during weight loss: a meta-analysis of randomized controlled trials // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2014; 12: 1090–100.

17. Sugerma H., Brewer W., Shiffman M. et al. A multicenter, placebo-controlled, randomized, double-blind, prospective trial of prophylactic ursodiol for the prevention of gallstone formation following gastric-bypass-induced rapid weight loss // Am. J. Surg. – 1995; 169: 91–6.

18. Attanasio R., Mainolfi A., Grimaldi F. et al. Somatostatin analogs and gallstones: a retrospective survey on a largeseries of acromegalic patients // J. Endocrinol. Invest. – 2008; 31: 704–10.

19. Venneman N., van Erpecum K. Gallstone disease: primary and secondary prevention // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2006; 20: 1063–73.

20. Marjoribanks J., Farquhar C., Roberts H. et al. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women // Cochrane Database Syst. Rev. – 2012; 7: CD004143.

PREVENTION OF CHOLELITHIASIS

Yu. Tonkikh, Candidate of Medical Sciences; Professor **V. Chukanov**, MD;

A. Vasyutin, Candidate of Medical Sciences; **E. Bronnikov**, Candidate of Biological Sciences

Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk

The paper gives evidence for the expediency and efficiency of preventing cholelithiasis, the important methods of which are to increase physical activity, to lose weight, and to modify a diet. It provides a rationale for using ursodeoxycholic acid in the risk group to prevent cholelithiasis.

Key words: gastroenterology, guideline, prevention, cholelithiasis.