

## ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА БИЛИАРНОГО ТРАКТА У ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНИКОВ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ (КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Нина Алексеевна КУДЕЛЬКИНА<sup>1</sup>, Алексей Владимирович ЕЛИСЕЕНКО<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НИИ терапии СО РАМН

630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1

<sup>2</sup>Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск Западно-Сибирской железной дороги

630003, г. Новосибирск, ул. спуск Владимировский, 2а

В работе приведены результаты клинико-эпидемиологического исследования распространенности желчнокаменной болезни и функциональных расстройств билиарного тракта, их факторов риска среди организованной популяции железнодорожников Западной Сибири (мужчин и женщин) 20–65 лет на представительном массиве обследованных (случайная выборка) — 7752 человек ведущих профессий железнодорожного транспорта. Установлена высокая распространенность желчнокаменной болезни (ЖКБ) (12%) и функциональных расстройств билиарного тракта (43%) в исследуемой популяции, частота встречаемости которых среди женщин почти в 3 раза превышает таковую среди мужчин ( $p < 0,01$ ). В 70% случаев ЖКБ протекала бессимптомно. Изучена возможная ассоциация основных (конвенционных) и выявленных дополнительных факторов риска (ФР) (беременность, отягощенная наследственность, сочетанность 2 и более ФР), а также описторхоза и дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП) с ЖКБ, обнаруженные закономерности представлены в многофакторной финальной логистической регрессионной модели. Дополнительно выявлена высоко значимая ассоциация описторхоза и ДЖВП с ЖКБ, которые выступают как независимые патогенетические ФР, что определяет отнесение лиц с этой патологией в группу «высокого риска».

**Ключевые слова:** работники железнодорожного транспорта, эпидемиология, желчнокаменная болезнь, дисфункциональные расстройства билиарного тракта, факторы риска.

### Введение

Из хронических неинфекционных заболеваний болезни органов пищеварения занимают одно из ведущих мест (третье) в структуре заболеваемости населения [1]. Высокий удельный вес заболеваний билиарной системы в классе болезней органов пищеварения [2, 3]. Среди этой патологии желчнокаменная болезнь (ЖКБ), как медико-социальная проблема, занимает центральное место [4, 5]. По данным эпидемиологических исследований, ЖКБ встречается в 5–12% случаев среди взрослого населения России [6]. Результаты клинических наблюдений, опубликованные в зарубежной и отечественной литературе, указывают на то, что в последние 45–50 лет заболеваемость холелитиазом за каждые 10 лет удваивается [7].

Актуальность и социальная значимость проблемы ЖКБ заключается в том, что в мире по поводу этого заболевания ежегодно оперируется 2,5 млн человек, в России — более 60 тысяч. У 5–30% пациентов развивается так называемый постхолецистэктомический синдром, в 2–65% случаев возникают камни повторно [8].

В последние годы отмечается тенденция к росту числа заболеваний у лиц молодого возраста. Дискинезия желчевыводящих путей — нарушение моторики и функции желчного пузыря и (или) протоков, наиболее частая патология гепатобилиарной системы, которой женщины болеют в 3–4 раза чаще, чем мужчины [9, 10]. К сожалению, и на сегодняшний день сохраняется высокая частота оперативных вмешательств на желчном пузыре и желчных путях, сопровождающихся различными послеоперационными осложнениями и снижающих качество жизни пациентов. Согласно научным прогнозам, в ближайшие годы будет сохраняться тенденция к росту функциональных заболеваний билиарной системы [10]. Наряду с этим следует отметить, что как в отечественной, так и в зарубежной литературе очень мало работ, посвященных эпидемиологии функциональных расстройств билиарного тракта, особенно в свете новой Международной классификации (Римский консенсус, 1999) — «дисфункциональные расстройства билиарного тракта», и выявлению их факторов риска.

**Куделькина Н.А.** — д.м.н., профессор, главн.н.с. лаборатории клинических и социальных аспектов геронтологии и гериатрии, руководитель группы эпидемиологии, диагностики и профилактики неинфекционных заболеваний в организованной популяции, e-mail: office@iimed.ru

**Елисеенко А.В.** — канд.м.н., зав. отделением рентгенологии, магнитно-резонансной томографии, ультразвуковой диагностики

Это, на наш взгляд, определяет актуальность представленного нами эпидемиологического исследования и методических подходов к выявлению и ранней диагностике ЖКБ и патологии желчевыводящих путей, их ФР среди контингента железнодорожников Западной Сибири.

Цель исследования: изучить распространенность желчнокаменной болезни и ее факторов риска, функциональных расстройств желчевыводящих путей в организованной популяции железнодорожников Западной Сибири и ассоциацию выявленных факторов риска с желчнокаменной болезнью.

#### **Материалы и методы исследования**

Объектом исследования нами была определена организованная популяция работников железнодорожного транспорта (далее железнодорожников) Западно-Сибирской железной дороги (ЗСЖД), типичной для России, охватывающей Омскую, Новосибирскую, Кемеровскую, Томскую области и Алтайский край, общей протяженностью 6800 км, поэтому правомерно отнести объект исследования — железнодорожников — ко всей Западной Сибири.

Изучение распространенности болезней билиарной системы среди железнодорожников Западной Сибири и ее ФР осуществлялось следующими методами: одномоментное выборочное (случайная выборка) эпидемиологическое исследование железнодорожников ЗСЖД, мужчин и женщин в возрасте 20–65 лет, с применением стандартных методов обследования на выявление ЖКБ, ее ФР, функциональных расстройств желчевыводящих путей и оценкой данных по критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 1999); метод — «случай — контроль». Для выявления ФР ЖКБ, изучения их распространенности и ассоциации с холелитиазом было сформировано 2 выборки: «Случай» — 930 мужчин и женщин в возрасте 20–65 лет с диагностированной ЖКБ на первом этапе проводимого исследования и «Контроль» — 936 мужчин и женщин того же возраста без камненосительства, обследованных по той же программе выборочного исследования. Соотношение возрастных групп с ЖКБ и контрольной группы составило 1:1.

#### **Дизайн исследования**

Из 18677 человек ведущих профессий железнодорожного транспорта (машинисты и помощники машинистов, диспетчеры и операторы станций и др.) было запланировано обследовать 9054 человек (случайная выборка). За период 1997–1999 гг. обследовано 7752 мужчин и женщин в возрасте 20–65 лет.

Мужчины составили 49%, женщины — 51%. Средний возраст — 41,5 лет. Отклик — 85,6%. Для популяционного скрининга были сформированы репрезентативные выборки из мужчин и женщин 20–65 лет подекадно. Каждая возрастная декада (20–29, 30–39, 40–49, 50–59, 60 и старше лет) включала по 760 мужчин и 790 женщин. Обследование осуществлялось в 2 этапа. I этап — скрининг с применением стандартных эпидемиологических методов исследования и их оценкой по критериям ВОЗ: стандартный опрос «Автоинтервьюирование» на выявление ЖКБ, ДЖВП и их ФР по разработанной стандартизированной программе [3]; стандартная антропометрия (вес в кг, рост в см). Критерием избыточной массы тела (ИМТ) являлся индекс Кетле  $\geq 25$ –29 кг/м<sup>2</sup> (Европейское общество по атеросклерозу, 1994). Проводили стандартное двукратное измерение артериального давления (АД) с учетом среднего из двух измерений. За артериальную гипертонию (АГ), согласно критериям ВОЗ 1993 г., принимался уровень АД  $\geq 160/95$  мм рт. ст., по критериям ВОЗ 1999 г. — уровень систолического АД  $\geq 140$  мм рт. ст., диастолического —  $\geq 90$  мм рт. ст. К регулярно курившим относились лица, выкуривающие хотя бы одну сигарету (папиросу) ежедневно. К низкой физической активности (НФА) относили лиц, у которых более 50% рабочего времени (5 часов и более) работа выполнялась в положении сидя или стоя, а физическая активность во вне рабочее время составляла менее 10 часов в неделю. II этап — углубленное клинико-эпидемиологическое исследование: определение липидного профиля, содержания глюкозы в крови и толерантности к глюкозе, содержания билирубина в крови, активности аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы ферментативным методом с использованием тест-систем фирмы «Labsystems» (Финляндия). Выполняли обследование 1886 человек того же контингента железнодорожников 20–65 лет (25% выборка) на описторхии методом иммуноферментного анализа на автоматизированном иммуноферментном анализаторе АИФ-01Ц. Для этой цели использовали тест-системы производства ЗАО «Вектор-Бест» г. Кольцово.

**Методы функциональной, ультразвуковой и инструментальной диагностики:** электрокардиограмма покоя в 12 стандартных отведениях (Миннесотский код); обзорное стандартное ультрасонографическое исследование гепатобилиарной системы (натошак) и многомомент-

ная фракционная ультрасонография (ФУЗИ) для исследования моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря с применением «желчегонного завтрака» (20 г сорбита на 100 мл воды или 2 яичных желтка); фиброгастродуоденоскопия («Olympus», Япония).

Критерии диагностики ЖКБ — наличие конкрементов в желчном пузыре или в желчевыводящих путях, обнаружение при ультразвуковом исследовании (УЗИ) удаленного желчного пузыря по поводу ЖКБ и наличие послеоперационного рубца (холецистэктомия). Замеры объема и площади желчного пузыря при ФУЗИ проводили с интервалом 5–7 минут на «стоп-кадре» в течение 45–60 минут. По процентному изменению объема и площади пузыря в динамике его сокращения судили о наличии или отсутствии дискинетических нарушений в системе желчного тракта. Моторно-эвакуаторную способность считали неизменной, если латентный (подготовительный) период не превышал 5–7 минут, за первые 15 минут объем желчного пузыря уменьшался на 25–30% от первоначального и в последующие 30 минут — еще на 30–35% [6, 10].

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась на ПЭВМ с использованием пакета прикладных программ «SPSS 11.0». Вычисляли отношение шансов (OR), 95%-й доверительный интервал (95% CI), коэффициент корреляции Пирсона. Различия между группами оценивали с помощью критерия  $\chi^2$ , критерием статистической достоверности считали уровень  $p < 0,05$ .

Данное исследование соответствует этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» 2000г., и выполнено с информированного согласия респондента (пациента) на участие в исследовании.

## Результаты и обсуждение

### 1. Распространенность желчнокаменной болезни

Распространенность ЖКБ среди респондентов в возрасте 20–65 лет (7752 чел.) по данным стандартной ультрасонографии составила 12% (930 чел.), в том числе у мужчин — в 6,3% (229 чел.), у женщин — в 17% случаев (701 чел.);  $p < 0,01$  (рис. 1). Частота встречаемости ЖКБ у женщин оказалась в 3 раза выше, чем у мужчин. В исследованиях, проводимых за рубежом [11] и в 1996–98 гг. — в нашей стране [4, 12], отмечена большая предрасположенность женщин к ЖКБ по сравнению с мужчинами. В 70% случаев ЖКБ протекала бессимптомно.

Частота случаев желчнокаменной болезни (%)

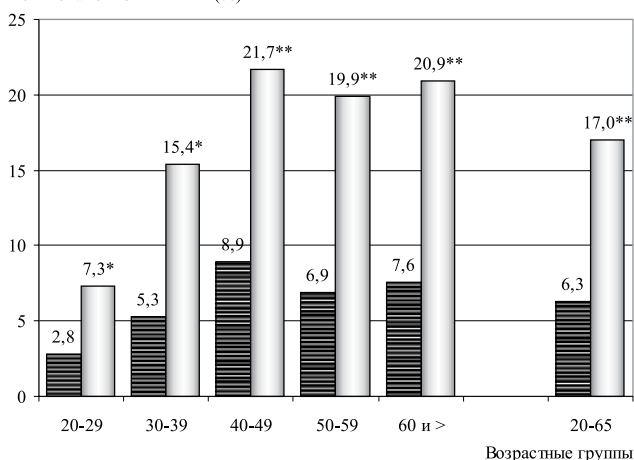


Рис. 1. Сравнительные данные распространенности ЖКБ в возрастных группах железнодорожников, мужчин (■) и женщин (□), по десятилетиям и в общей популяции 20–65 лет. Отличие частоты встречаемости ЖКБ от соответствующего показателя у мужчин достоверно: \* — при  $p < 0,05$ , \*\* — при  $p < 0,01$ .

По данным литературных источников [9, 13], распространенность ЖКБ зависит от возраста. Мы констатировали достоверно значимую разницу в частоте распространенности холелитиаза как между отдельно взятыми возрастными группами мужчин и женщин, так и в общей популяции (рис. 1). С одной стороны, отмечено более интенсивное нарастание частоты случаев ЖКБ у женщин с увеличением возраста, с другой — в 2–3 раза превышающий уровень встречаемости этой патологии среди женщин во всех пяти возрастных группах: в 20–29 лет холелитиаз у них обнаруживается в 2,6 раза чаще, чем у мужчин ( $p < 0,05$ ), в 30–39 лет — в 3 раза ( $p < 0,01$ ), в остальных возрастных группах (старше 40 лет) — в 2,75–3 раза ( $p < 0,05$ ). Вместе с тем частота случаев ЖКБ среди женщин в возрасте 30–39, 40–49 лет оказалась заметно выше в сравнении с этими же возрастными группами женщин по данным эпидемиологических исследований отечественных авторов [5, 12, 13]. Вероятно, на это повлияли дополнительные ФР, характерные для популяции железнодорожников, в частности, характер питания и режим их труда.

Итак, установлена высокая распространенность ЖКБ в организованной популяции железнодорожников Западной Сибири в возрасте 20–65 лет, показатели которой близки к распространенности холелитиаза среди взрослого населения Западной Европы [11]. Частота встречаемости ЖКБ среди женщин в 3 раза превышает таковую среди мужчин.

## II. Функциональные расстройства билиарного тракта (дискинезии желчевыводящих путей).

В основе развития ДЖВП лежат функциональные факторы — дисфункциональные расстройства билиарного тракта (Римский консенсус, 1999) — и отсутствуют признаки органических поражений (воспаление ЖВП, камнеобразование, сдавление и др.). По этиологии различают первичную («чистую») дискинезию ЖВП как основное самостоятельное заболевание и вторичную дискинезию ЖВП (при воспалительном процессе, желчнокаменном диатезе, паразитарных инвазиях и др.), как вторичное сопутствующее заболевание [4, 5, 10]. Результаты проведенного нами исследования показали, что у 7752 железнодорожников ДЖВП диагностирована в 43% случаев (3334 чел.). У 19,8% (1536 чел.) она была первичной («чистой») и в 23,2% случаев (1798 чел.) сочеталась с патологией гепатобилиарной системы и панкреатодуоденальной зоны (вторичная) ( $p < 0,013$ ). Частота первичной и вторичной форм ДЖВП не согласуется с данными А.М. Ногаллер [14], по которым встречаемость первичной ДЖВП превышала частоту вторичной (соответственно 44,0 и 5,5% случаев). Однако наши показатели оказались близки к результатам исследований других зарубежных и отечественных авторов [6, 10, 11]. Впервые диагностированная ДЖВП составила почти 60%, в т.ч. первичная — в 67% случаев, вторичная — половину случаев от всех диагностированных ДЖВП.

Первичная дискинезия ЖВП в 2,5 раза чаще встречалась у женщин, вторичная — почти в 3 раза чаще у мужчин (рис. 2), что, вероятно, обусловлено разными средовыми и патогенетическими факторами их возникновения. Частота

диагностированных ДЖВП среди мужчин и женщин в возрасте 20–65 лет заметно различалась и составляла 26,2 (994 чел.) и 59,2% (2340 чел.) от всех обследованных ( $p < 0,01$ ). Распространенность ДЖВП среди женщин оказалась в 2 с лишним раза больше, чем у мужчин ( $p < 0,01$ ). Здесь следует отметить, что у женщин 20–65 лет частота встречаемости ЖКБ также была выше (17%), чем у мужчин (6,3%);  $p < 0,01$ . Этот факт указывает на то, что женщины, вероятно, более предрасположены к заболеванию ЖКБ и дисфункциональным расстройствам билиарного тракта (гормональные влияния, эмоционально-лабильная нервная система, беременности и роды), а сама ДЖВП, на наш взгляд, является дополнительным ФР развития ЖКБ. Проведенный корреляционный анализ показал прямую положительную ассоциацию ДЖВП с ЖКБ ( $r = +0,48$ ), при этом более выраженную у женщин ( $r = +0,68$ ),  $p < 0,01$ .

Частота встречаемости ДЖВП в возрастных группах мужчин и женщин, отдельно взятых, представлена в табл. 1. Самая высокая частота распространенности ДЖВП у лиц обоих полов зарегистрирована в возрасте 30–39, 40–49 лет (соответственно у мужчин — 29,0 и 30,2%, у женщин — 67,2 и 68,0%). Достаточно высокие показатели частоты ДЖВП (опять же как у мужчин, так и у женщин) отмечены в молодой возрастной группе (20–29 лет). Вместе с тем в старших возрастных группах (50–59, 60 лет и более) частота встречаемости ДЖВП достоверно снижается и становится меньше показателей распространенности этой патологии в общей популяции мужчин и женщин в возрасте 20–65 лет (табл. 1).

Таким образом, стандартным многомоментным ФУЗИ выявлена высокая распространенность функциональных расстройств билиарной системы у железнодорожников Западной Сибири, которые впервые диагностированы у 2/3 обследованных. Среди респондентов чаще встречалась вторичная форма ДЖВП, обусловленная органическими заболеваниями гепатобилиарной системы и панкреатодуоденальной зоны, что соответствует мнению большинства зарубежных и отечественных авторов. Первичная форма ДЖВП в 2,5 раза достоверно чаще регистрировалась у женщин, а вторичная — у мужчин, превышая уровень ее распространенности по сравнению с женщинами в 3 раза. Этот факт обращает наше внимание на дифференцированный подход к диагностике первичных и вторичных форм ДЖВП у мужчин и женщин.

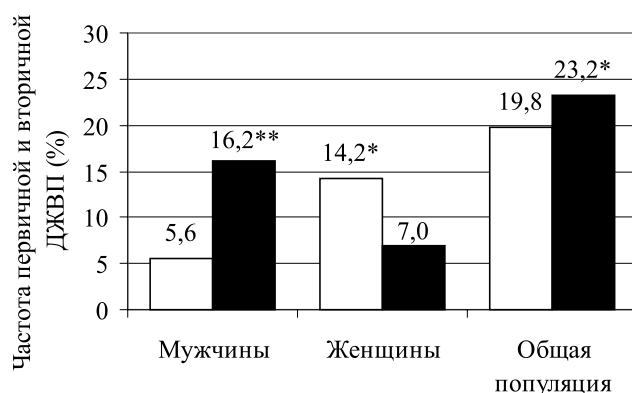


Рис. 2. Частота распространенности первичной (□) и вторичной (■) форм ДЖВП среди мужчин и женщин, отдельно взятых, в возрасте 20-65 лет (различия достоверно: \* — при  $p < 0,05$ , \*\* — при  $p < 0,01$ ).

Распространенность дискинезии желчевыводящих путей среди мужчин и женщин в возрастных группах (по десятилетиям)

Таблица 1

Возрастные группы, лет	Мужчины			Женщины		
	Обозначение группы	Всего человек	%	Обозначение группы	Всего человек	%
20-29	I	193	25,5	1	460	58,2*
30-39	II	224	29,0	2	531	67,2**
40-49	III	230	30,2	3	542	68,0**
50-59	IV	184	24,5	4	424	53,9**
60 и более	V	163	22,0	5	383	48,8**
Всего (20-65)	I-V	994	26,2	1-5	2340	59,2**

Примечание: частота встречаемости ДЖВП у женщин достоверно выше, чем у мужчин: \* — при  $p < 0,05$ , \*\* — при  $p < 0,01$ . Достоверные различия между возрастными группами мужчин: I и II ( $p < 0,05$ ), III и IV ( $p < 0,01$ ), IV и V ( $p < 0,05$ ); женщин: 1 и 2 ( $p < 0,01$ ), 2 и 3 ( $p = 0,05$ ), 3 и 4 ( $p < 0,01$ ), 4 и 5 ( $p < 0,05$ ).

**III. ФР ЖКБ и их ассоциация с данной патологией.** Вторым этапом нашего исследования явилось изучение распространенности немодифицируемых (пол, возраст, беременность, роды, отягощенная наследственность) и модифицируемых (корректируемых) ФР (ИМТ, НФА, гиперхолестеринемия (ГХС), гипертриглицеридемия (ГТГ), нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ), АГ, курение, несбалансированное питание) среди обследованных респондентов (мужчин и женщин) с диагностированной ЖКБ в том же возрасте 20–65 лет.

**Пол.** По литературным данным [4, 5], холелитиазом чаще страдают женщины. Результаты нашего исследования показали, что частота распространенности ЖКБ среди женщин в 3 раза превышает частоту этого заболевания у мужчин (соответственно 17 и 6,3%,  $p < 0,01$ ). Данный факт, вероятнее всего, объясняется гормональными влияниями у женщин; многократные беременности и роды значительно повышают риск развития ЖКБ вследствие негативного влияния как на коллоидную стабильность желчи, так и на двигательную активность желчного пузыря [6, 9, 15].

В течение многих лет продолжается дискуссия относительно взаимоотношения между беременностью и заболеваниями желчевыводящих путей. Наша попытка сопоставить развитие ЖКБ с наличием в прошлом беременностей и родов у исследуемого контингента женщин показала, что лишь 7,8% из них не имели беременностей, не рожавших женщин было 7,1%. Полученные результаты близки к показателям исследования, проведенного С.Г. Бурковым и А.Л. Гребеневым [9]. Среди рожавших в прошлом частота выявленных камней желчного пузыря была в 2,6 раза выше, чем у не

рожавших детородного возраста ( $\chi^2 = 18,32$ ;  $2,84 < OR < 18,48$ ;  $p < 0,0039$ ). Частота ЖКБ у не рожавших составила 7,3%, у рожавших — 19,6% ( $p < 0,0039$ ); при количестве родов от 1 до 3 — 15,4% ( $p < 0,014$ ), более 3 — 23,8% ( $p < 0,01$ ). Установлена прямая положительная корреляция между частотами беременностей и родов у женщин в прошлом и распространения ЖКБ ( $r = +0,68$ ;  $p < 0,01$ ).

**Возраст.** Результаты исследования констатируют достоверную зависимость частоты ЖКБ от возраста (**рис. 1**). С увеличением возраста растет распространенность ЖКБ и у мужчин, и у женщин. Однако у женщин отмечено более интенсивное нарастание частоты случаев ЖКБ с увеличением возраста по сравнению с мужчинами. На наш взгляд, немаловажную роль в развитии ЖКБ играют функциональные расстройства ЖВП, которые, по нашим данным, среди женщин встречаются в 3 раза чаще, чем у мужчин, причем с преобладанием гипотонической (гипокинетической) формы, что способствует развитию холелитиаза.

Далее предметом исследования явилось изучение распространенности модифицируемых ФР среди мужчин и женщин с ЖКБ и их ассоциация с камненосительством, к которым мы относили увеличение ИМТ, НФА, ГХС, ГТГ, НТГ, АГ, несбалансированное питание и курение. Результаты исследования, представленные в **табл. 2**, свидетельствуют о высоком уровне распространенности приведенных ФР у респондентов с ЖКБ. Наряду с этим сравнительные данные (**табл. 2**) наглядно демонстрируют: уровень распространенности выявленных ФР у больных холелитиазом достоверно выше, чем в общей популяции железнодородников. Различия между показателями ФР — несбалан-

Таблица 2

Распространенность основных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в общей популяции железнодорожников (мужчин и женщин) и среди респондентов с ЖКБ (мужчин и женщин) в возрасте 20–65 лет (%)

Фактор риска	Общая популяция (n = 9972)	Респонденты с ЖКБ (n = 930)	Корреляция с ЖКБ (r)
Избыточная масса тела	27,5	44,0**	+0,48
Низкая физическая активность	74,1	82,0**	+0,55
Гиперхолестеринемия:			
умеренная ( $\geq 5,2$ – $6,4$ ммоль/л)	41,0	58,0***	+0,68
выраженная ( $\geq 6,4$ ммоль/л)	19,9	27,8***	+0,68
Гипертриглицеридемия ( $\geq 2,23$ ммоль/л)	6,8	7,9*	+0,32
Нарушенная толерантность к глюкозе	12,0	16,8**	+0,48
Курение (мужчины)	50,2	54,5	+0,098
Артериальная гипертензия:			
ВОЗ, МОК, 1999; АД $\geq 140/90$ мм рт. ст.	47,6	51,5**	+0,38
критерии ВОЗ, 1993; АД $\geq 160/95$ мм рт. ст.	27,8	29,7*	+0,58
Несбалансированное питание	76,0	79,8	+0,36
Встречаемость 1 и более факторов риска	86,0	89,0*	+0,86

Примечание: отличие частоты встречаемости фактора риска от соответствующего показателя в общей популяции достоверно: \* — при  $p < 0,05$ , \*\* — при  $p < 0,01$ ; \*\*\* — при  $p < 0,001$ .

сированное питание и курение — статистически незначимы ( $p > 0,05$ ). Обращает на себя внимание высокая частота сочетанности 2–5 и более ФР как в общей популяции железнодорожников, так и среди респондентов с ЖКБ, однако у последних она оказалась заметно выше, что свидетельствует об увеличенном суммарном риске развития ЖКБ в исследуемой популяции.

**Ассоциация выявленных ФР с ЖКБ.** Корреляционным и однофакторным анализом установлено (табл. 2): частота ЖКБ положительно и достоверно ассоциирует с высокой распространенностью среди больных этой патологией таких ФР как ИМТ (44%), НФА (82%), умеренная и выраженная ГХС (соответственно 58 и 27,8%), ГТГ (7,9%), НТГ (16,8%), несбалансированное питание (79,8%). АГ ( $\geq 160/95$  мм рт. ст.) при однофакторном анализе высоко значимо ассоциировала с частотой ЖКБ у женщин с холелитиазом 20–65 лет ( $r = +0,58$ ;  $p < 0,012$ ). При этом ассоциация была высоко достоверной с повышенным систолическим АД в сочетании с ГХС ( $p = 0,0039$ ). У пациентов с ЖКБ и ИМТ частота ЖКБ в 2,5 раза превышала значение в контрольной группе у женщин (соответственно 52,0 и 21,7%;  $p < 0,01$ ) и в 1,5 раза — у мужчин (соответственно 52,0 и 36,2%;  $p < 0,01$ ). У женщин с НФА камненосительство составило 19,9%, в контрольной группе — 9,3% ( $p < 0,002$ ). У мужчин ассоциация ЖКБ с НФА была слабой ( $p = 0,05$ ).

У респондентов с ЖКБ отягощенная наследственность (по линии первого родства) отмечена в 20,5% случаев. Нами не выявлена достоверная связь ФР курения с ЖКБ, а несбалансированное питание проявило себя как ФР холелитиаза только у женщин.

Многофакторным регрессионным анализом, результаты которого представлены в разработанной нами многомерной финальной логистической регрессионной модели ассоциированных с ЖКБ ФР (табл. 3), установлено: и у мужчин, и у женщин с ЖКБ возраст  $> 40$  лет, беременность, ИМТ  $\geq 25$ –29, нарушение липидного обмена (гиперлипидемия), НТГ и высокая сочетанность 2–5 и более ФР достоверно ассоциировали с ЖКБ. У мужчин при многофакторном анализе частота холелитиаза положительно ассоциировала с ГХС, гипо- $\alpha$ -холестеринемией. У женщин с ЖКБ частота камненосительства четко коррелировала и имела достаточно сильную связь с такими ФР как ГТГ, ГХС, ИМТ, НФА, систолическое АД  $\geq 160$  мм рт. ст. (табл. 3). Наши исследования подтвердили литературные данные ряда зарубежных и отечественных авторов об отнесении к значимым ФР ЖКБ женский пол, возраст, многократные беременности, ожирение и отягощенную наследственность, а выявленные ассоциированные ФР с ЖКБ среди организованной популяции железнодорожников, мы надеемся, дополнили и расширили информацию об их роли в частоте ЖКБ и риске развития холелитиаза.

Таблица 3

Параметры логистической регрессионной модели ассоциированных с ЖКБ факторов риска, распространенных среди железнодорожников (мужчин и женщин) 20-65 лет

Фактор риска	$\chi^2$ (Wald)	p	OR	95% CI	Корреляция с ЖКБ	
					r	p
Оба пола						
Возраст >40 лет	6,31	<0,002	4,52	1,99–10,52	+0,83	<0,001
Беременность	18,32	<0,0039	6,31	2,84–18,48	+0,68	<0,01
Избыточная масса тела	9,65	<0,0017	2,53	1,4–14,49	+0,48	<0,01
Гиперлипидемия (гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гипо- $\alpha$ -холестеринемия)	27,81	<0,00021	10,27	4,01–23,7	+0,82	<0,0013
Нарушенная толерантность к глюкозе	6,87	<0,017	3,32	1,47–7,35	+0,48	<0,014
Сочетанность 2 и более ФР	19,71	<0,0002	10,92	3,58–31,57	+0,86	<0,0014
Описторхоз	8,32	<0,0039	5,83	1,84–18,48	+0,48	<0,01
ДЖВП	9,21	<0,0049	8,32	2,07–24,4	+0,68	<0,0039
Мужчины						
Гиперхолестеринемия ( $\geq 5,2$ ммоль/л)	9,5	<0,00285	7,68	3,87–24,6	+0,68	<0,0012
Гипо- $\alpha$ -холестеринемия ( $\leq 0,89$ ммоль/л)	13,79	<0,0002	8,57	1,99–10,52	+0,58	<0,0017
Женщины						
Гипертриглицеридемия ( $\geq 2,23$ ммоль/л)	37,51	<0,0002	7,65	3,78–15,46	+0,86	<0,0013
Гиперхолестеринемия ( $\geq 5,2$ ммоль/л)	19,77	<0,0007	7,23	2,98–15,23	+0,68	<0,01
Избыточная масса тела	11,97	<0,0018	2,96	1,89–12,57	+0,58	<0,0017
Низкая физическая активность	13,79	<0,0002	10,69	4,98–23,66	+0,55	<0,001
Артериальная гипертензия ( $\geq 160/95$ мм рт. ст.)	7,91	<0,0012	4,57	3,63–10,31	+0,58	<0,012

Наряду с изучением вышеупомянутых ФР мы провели исследование по выявлению патогенетических факторов риска ЖКБ, в частности, возможной ассоциации описторхоза и ДЖВП с желчнокаменной болезнью.

Описторхоз, являясь широко распространенным в эндемических очагах, вносит существенный вклад в развитие патологии гепатобилиарной системы. По данным Е.И. Белобородовой и др. [16], у больных хроническим описторхозом признаки изменений печени при УЗИ обнаруживаются в 68,8% случаев, при этом, как отмечают авторы, особенностью патологии печени при описторхозе является вовлечение билиарного тракта с развитием холангита, перихолангита, холестаза.

Учитывая широкую распространенность патологии желчевыводящих путей у железнодорожников и беря во внимание эндемическую обстановку по описторхозу в Обь-Иртышском бассейне и Алтайском регионе, с большой вероятностью можно предположить наличие паразитарного поражения желчевыводитель-

ной системы у исследуемой популяции железнодорожников Западной Сибири. Считается, что инвазия описторхисами в нашем регионе может быть одной из главных причин гепатобилиарной патологии. По мнению А.И. Пальцева [17, 18], важная роль перенесенного ранее описторхоза в развитии патологии желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы хорошо согласуется с понятием о резидуальном описторхозе, т.е. сохранении симптомов даже после успешной элиминации паразита, в частности, проявлений функциональных расстройств билиарной системы.

При проведенном стандартном опросе исследуемого контингента (7752 мужчин и женщин 20–65 лет), указание на ранее перенесенный описторхоз (в анамнезе) констатировано в 52% случаев. В связи с этим нами был проведен иммуноферментный анализ крови выборочно у 1886 респондентов (25% выборка из 7752 обследованных на заболевание желчевыводительной системы), в том числе 930 человек с диагностированной ЖКБ и 956 — без ЖКБ. Имму-



ноферментный анализ выявил наличие антител к описторхисам (в разведении 1:400) у больных с ЖКБ в 48,7%, у респондентов без ЖКБ — в 22,7% случаев ( $p < 0,01$ ), что согласуется с результатами исследования А.И. Пальцева [17].

Как показали результаты дальнейшего исследования, распространенность ЖКБ среди железнодорожников положительно ассоциировалась ( $r = +0,48$ ;  $p < 0,01$ ) с высокой распространенностью описторхоза в исследуемой популяции (по данным анамнеза, стандартного опроса и проведенного иммуноферментного анализа на описторхии). Так, в общей популяции (7752 чел.) распространенность ЖКБ составила 12%, тогда как среди респондентов с ЖКБ в сочетании с описторхозом она зарегистрирована в 21,7% случаев ( $p < 0,01$ ). Кроме того, у респондентов с ЖКБ в сочетании с описторхозом в 22,7% обнаружены функциональные расстройства желчевыводящих путей (ДЖВП), что указывает на сопряженность (опосредованное «влияние») описторхоза как патогенетического фактора риска на большую распространенность ЖКБ, обусловленную нередко развивающейся вторичной ДЖВП, которая присуща этой глистной инвазии.

Дополнительно проведенное исследование частоты встречаемости ДЖВП среди респондентов с диагностированным описторхозом (453 из 1886 человек, обследованных на описторхии), показало, что среди больных описторхозом дискинезия желчевыводящих путей встречалась почти в 2 раза чаще (40,5%), чем среди исследуемой общей популяции железнодорожников (23,2%;  $p < 0,01$ ), что подтвердило «опосредованную» (через вторичную ДЖВП) ассоциацию описторхоза с ЖКБ как патогенетического ФР.

Таким образом, при многофакторном регрессионном анализе установлена достоверно значимая высокая ассоциация ЖКБ с описторхозом ( $p < 0,0039$ ), который, на наш взгляд, должен рассматриваться как патогенетический ФР для ЖКБ (табл. 3).

По мнению Л.В. Масловского и др., к патогенетическим ФР ЖКБ можно отнести снижение сократительной способности желчного пузыря и дисфункциональные расстройства билиарного тракта [19]. Мы поставили задачу изучить ассоциацию ДЖВП с ЖКБ, получив предварительные результаты распространенности ДЖВП в исследуемой популяции. В результате проведенного исследования среди 3334 респондентов (мужчин и женщин) с выявленной ДЖВП в возрасте 20–65 лет и 930 рес-

пондентов с ЖКБ без ДЖВП со стандартизацией показателей по полу и возрасту установлена прямая положительная корреляция ДЖВП с ЖКБ ( $r = +0,68$ ,  $p < 0,01$ ). Однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализы подтвердили эту достоверно значимую ассоциацию и силу взаимодействия (OR):  $\chi^2 = 9,21$ ;  $p < 0,0049$ ; OR = 8,32; 95% CI 2,07 < OR < 24,44 (табл. 3). У респондентов с ДЖВП холелитиаз встречался значительно чаще (31,6%), тогда как у респондентов с ЖКБ, но без сочетания с ДЖВП, она зарегистрирована в 12% случаев ( $p < 0,0039$ ). При наличии ДЖВП риск развития ЖКБ (отношение шансов) увеличивается в 8 раз. Следовательно, снижение моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря — одно из звеньев патогенеза камнеобразования.

Полученные результаты показали, что описторхоз и ДЖВП (в отдельности) являются патогенетическими ФР развития ЖКБ для лиц обоего пола (табл. 3).

#### Заключение

Проведенным исследованием установлена высокая распространенность ЖКБ (12%) в популяции железнодорожников Западной Сибири в возрасте 20–65 лет, при этом частота встречаемости ЖКБ среди женщин почти в 3 раза (17%) выше, чем у мужчин (6,3%) ( $p < 0,01$ ). Выявлена прямая положительная связь распространенности ЖКБ с возрастом. С увеличением возраста нарастает частота встречаемости холелитиаза как у мужчин, так и у женщин, однако самый высокий уровень распространения ЖКБ отмечен в возрастной группе 40–49 лет; в возрасте 60 и более лет эти показатели нивелируются.

Многомоментным фракционным УЗИ выявлена высокая распространенность функциональных расстройств билиарного тракта (дискинезии желчевыводящих путей) у железнодорожников (43%), которые впервые диагностированы в 60% случаев. Первичная форма ДЖВП зарегистрирована в 19,8% случаев от числа обследованных, вторичная — в 23,2% ( $p < 0,01$ ). Первичная дискинезия ЖВП в 2,5 раза чаще встречается у женщин, вторичная — почти в 3 раза чаще у мужчин. Самая высокая частота распространенности ДЖВП как у мужчин, так и у женщин отмечена в 30–39, 40–49 лет, однако уровень распространенности ДЖВП у женщин в этих возрастных группах был в 2,3 раза выше, чем у мужчин ( $p < 0,01$ ).

Установлена высокая распространенность ФР (ИМТ, НФА, ГХС, ГТГ, НТГ, АГ, курение, несбалансированное питание и сочетанность



2–5 и более ФР) среди респондентов (мужчин и женщин с ЖКБ в возрасте 20–65 лет), которая значительно превышала частоту этих ФР в общей популяции железнодородников и сравниваемых контрольных группах без ЖКБ.

Корреляционным и однофакторным анализом выявлена высоко значимая положительная ассоциация модифицируемых ФР, таких как ИМТ, НФА, ГХС, ГТГ, а также НТГ и частоты сочетанных (2–5 и более) ФР с ЖКБ. Из немодифицируемых ФР с частотой ЖКБ коррелировали пол, возраст более 40 лет, беременность, отягощенная наследственность, и сила их взаимосвязи была достаточно высокой ( $r$  от +0,68 до +0,86). Многофакторный анализ, результаты которого представлены нами в финальной логистической регрессионной модели, подтвердил достоверно значимую ассоциацию вышеупомянутых ФР с ЖКБ. Наряду с этим выявлена выраженная положительная ассоциация описторхоза (обусловленная вторичной ДЖВП) и дискинезии желчевыводящих путей как таковой с ЖКБ, которые выступают как патогенетические факторы развития камнеобразования у мужчин и женщин.

#### Литература

1. *Ивашкин В.Т.* Гастроэнтерология XXI века // Рос. мед. журн. 2000. (17). 697–703.  
*Ivashkin V.T.* Gastroenterology of XXI century // Ros. med. zhurn. 2000. (17). 697–703.
2. Болезни печени и желчевыводящих путей. Руководство для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина. М.: М-Вести, 2002. 416 с.  
*Liver and bile passages diseases. Manual for physicians / Ed. V.T. Ivashkin. — M.: M-Vesti, 2002. 416 p.*
3. *Куделькина Н.А., Елисеенко А.В.* Распространенность патологии билиарного тракта среди железнодородников Западной Сибири (популяционное исследование) // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2004. (5). 102.  
*Kudelkina N.A., Eliseenko A.V.* The prevalence of bile passage pathology in railroad employees of West Siberia (populational study) // Ros. zhurn. gastroenterol., hepatol., coloproctol. 2004. (5). 102.
4. *Ильченко А.А.* Желчнокаменная болезнь. М.: Анахарсис, 2004. 200 с.  
*Ilchenko A.A.* Cholelithiasis. M.: Anaharsis, 2004. 200 p.
5. *Лазебник Л.Б., Ильченко А.А.* Желчнокаменная болезнь. Пути решения и проблемы // Тер. арх. 2005. (2). 5–9.  
*Lazebnik L.B., Ilchenko A.A.* Cholelithiasis. Ways of solution and problems // Ter. arh. 2005. (2). 5–9.
6. *Ильченко А.А.* Заболевания желчного пузыря и желчных путей: Руководство для врачей. М.: Анахарсис, 2006. 448 с.  
*Ilchenko A.A.* Gallbladder and bile passages diseases: Manual for physicians. M.: Anaharsis, 2006. 448 p.
7. *Дегтярева И.И.* Клиническая гастроэнтерология: Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2004. 616 с.  
*Degtyareva I.I.* Clinical gastroenterology: Manual for physicians. M.: Medical information agency, 2004. 616 p.
8. *Гальперин Э.И., Волкова Н.В.* Заболевания желчных путей после холецистэктомии. М.: Медицина, 1998. 272 с.  
*Galperin E.I., Volkov N.V.* Bile passages diseases after cholecystectomy. M.: Medicine, 1998. 272 p.
9. *Бурков С.Г., Гребенев А.Л.* Факторы риска развития желчнокаменной болезни // Клиническая медицина. 1999. (3). 59–62.  
*Burkov S.G., Grebenev A.L.* Cholelithiasis risk factors // Klinicheskaya meditsina. 1999. (3). 59–62.
10. *Ильченко А.А.* Дисфункциональные расстройства билиарного тракта // Consilium medicum. 2002. 4. (1). 20–23.  
*Ilchenko A.A.* Dysfunctional disorders of bile passage // Consilium medicum. 2002. 4. (1). 20–23.
11. *Attili A.F., Garulli N., Roda E. et al.* Epidemiology of gallstone disease in Italy: prevalence data of the Multicenter Italian Study on Cholelithiasis (M.I.COL.) // Am. J. Epidemiol. 1995. 141. 158–165.
12. *Григорьева И.Н., Никитин Ю.П.* Особенности желчнокаменной болезни в Сибири // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1999. 9. (5). 106.  
*Grigor'eva I.N., Nikitin Yu.P.* Cholelithiasis peculiarities in Siberia // Ros. zhurn. gastroenterol., hepatol., coloproctol. 1999. 9. (5). 106.
13. *Курилович С.А., Решетников О.В., Рябиков А.Н. и др.* Распространенность и основные факторы риска ЖКБ в неорганизованной популяции Новосибирска // Тер. архив. 2000. (2). 34–38.  
*Kurilovich S.A., Reshetnikov O.V., Ryabikov A.N. et al.* Prevalence and major risk factors of Cholelithiasis in unorganized Novosibirsk population // Ter. arkhiv. 2000. (2). 34–38.
14. *Ногаллер А.М.* Заболевания желчного пузыря и желчных путей. М.: Медицина, 1969. 376 с.  
*Nogaller A.M.* Gallbladder and bileduct diseases. M.: Meditsina, 1969. 376 p.
15. *Бурков С.Г.* Клиническая патология органов билиопанкреатической зоны у беременных (патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика, диспансеризация): дисс. ... д-ра мед. наук. М, 1990.  
*Burkov S.G.* Clinical pathology of bilepancreatic organs in pregnant women (pathogenesis, clinic, diagnosis, prevention): diss. ... MD. M., 1990.
16. *Белобородова Э.И., Калюжина М.И., Туличенко Ю.А. и др.* Хронический описторхоз и пищеварительная система. Томск, 1996. 118 с.  
*Beloborodova E.I., Kalyuzhina M.I., Tilichenko Yu.A. et al.* Chronic opisthorchiasis and digestive system. Tomsk, 1996. 118 p.
17. *Пальцев А.И.* Заболевания органов пищеварения при хроническом описторхозе (клиника, диагностика, лечение). Новосибирск, 1996. 173 с.  
*Paltsev A.I.* Digestive organs diseases with chronic opisthorchiasis (clinic, diagnosis, treatment). Novosibirsk, 1996. 173 p.

18. Пальцев А.И. Хронический описторхоз с позиций системного подхода. Клиника, диагностика, патоморфоз, лечение // Рус. мед. журн. 2005. VII. (2). 3–7.

*Paltsev A.I.* Systemic approach to chronic opisthorchiasis. Clinic, diagnosis, pathomorphosis, treatment // Ros. med. zhurn. 2005. VII. (2). 3–7.

19. Масловский Л.В., Бурдина Е.Г., Минушкин О.Н. и др. Профилактика желчнокаменной болезни: решенные и нерешенные вопросы // Кремл. мед. 1998. (2). 19–23.

*Maslovsky L.V., Burdina E.G., Minushkin O.N. et al.* Prevention of cholelithiasis: solved and unsolved issues // Kreml. med. 1998. (2). 19–23.

## **CHOLELITHIASIS AND BILIARY TRACT FUNCTIONAL DISORDERS OF RAILWAY WORKERS OF WESTERN SIBERIAN (KLINIC-EPIDEMIOLOGICAL STUDY)**

**Nina Alekseevna KUDELKINA<sup>1</sup>, Aleksey Vladimirovich ELISEENKO<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Institute of Internal Medicine SB RAMS  
175/1, Boris Bogatkov st., Novosibirsk, 630089*

<sup>2</sup>*The Railway Clinical Hospital at Novosibirsk-Glavny station Open Society «Russian Railways»  
2a, Vladimirovsky spusk, Novosibirsk, 630003*

In this work was presented result of clinicoepidemic research of occurrence cholelithiasis и functional disorders biliary tract and risk factors of them among organized population railway workers of West Siberia (both man and women) of 20–65 years old for representative file of people who took part in check up (random sample) – 7752 persons of railway workers of leading profession. High occurrence of cholelithiasis and dysfunctional disorders biliary tract (43%) in observed population was found. Occurrence rate of mentioned diseases among woman was found 3 times more than one among man ( $p < 0,01$ ). Cholelithiasis proceeds without symptom data in 70% of occurrence. Possible associations of basic (conventions) and founded additional risk factors (pregnancy, heavy inheritance, combination of two or more risk factors, opisthorchiasis and dyskinesia of bile-excreting tracts) was researched. Result of this association was presented as multifactor final logistic regression model. Also high level association of opisthorchiasis и dyskinesia of bile-excreting tracts and cholelithiasis was found. Mentioned diseases have influence risk factors. It means that peoples with this pathology may be included in top risk group.

**Key words:** railway transport workers, epidemiology, cholelithiasis, biliary tract functional disorders, risk factors.

**Kudelkina N.A.** — MD, professor, Major research assistant in laboratory of clinical and social aspects of gerontology and geriatrics. Head of group of epidemiology, diagnosis and prevention of non-communicable disease in organized population, e-mail: office@iimed.ru.

**Eliseenko A.V.** — PhD, Head of roentgenology, MRT and ultrasound department