УДК 616.3–008.1 Обзор

ПАТОЛОГИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ ПРИ ОЖИРЕНИИ (ОБЗОР)

Е.В. Анисимова *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра терапии педиатрического и стоматологического факультетов, ординатор;* ***И.В. Козлова*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра терапии педиатрического и стоматологического факультетов, заведующий кафедрой, профессор, доктор медицинских наук;* ***С. В. Волков*** *— МУЗ ГКБ № 5, терапевтическое отделение, заведующий отделением, кандидат медицинских наук;* ***В.Л. Мещеряков*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра факультетской хирургии и онкологии им. С. Р. Миротворцева, доцент, кандидат медицинских наук.*

PATHOLOGY OF DIGESTIVE ORGANS AT ADIPOSITY (REVIEW)

E.V. Anisimova *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, therapy chair ped. and stomatologic faculties, the intern;* ***I.V. Kozlova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, therapy chair ped. and stomatologic faculties, the manager chair, the professor, doctor of medical sciences;* ***S.V. Volkov*** *— MUSES GKB № 5, the therapeutic branch, managing branch, candidate of medical sciences;* ***V.L. Meshcherjakov*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, chair of faculty surgery and oncology of S.R. Mirotvortseva, the senior lecturer, candidate of medical sciences.*

Дата поступления — 06.06.2011 г. Дата принятия в печать — 08.12.2011 г.

Анисимова Е.В., Козлова И.В., Волков С. В., Мещеряков В.Л. **Патология органов пищеварения при ожирении (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 4. С. 851–856.**

Прослеживается связь ожирения с возникновением заболеваний органов пищеварения. Актуальность проблемы обусловлена неуклонным увеличением числа пациентов с ожирением, вовлечением в патологический процесс жизненно важных органов. Клинические изменения со стороны органов пищеварения у больных с ожирением могут быть самыми разнообразными, характерным является наличие «перехлестных синдромов», обусловленных полиорганной патологией.

Ключевые слова: органы пищеварения, ожирение.

Anisimova E.V., Kozlova I.V., Volkov S.V., Meshcherjakov V.L. **Pathology of digestive organs at adiposity (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 4. P. 851–856.**

The review is devoted demonstration of communication of adiposity with occurrence of diseases of digestive organs. The problem urgency is caused by steady increase in number of patients with adiposity, involving in pathological process of vitals. Clinical changes from digestive organs at patients with adiposity can be the diversified, presence « two-dimensional syndromes», caused multiorgans a pathology is characteristic.

Key words: digestive organs, adiposity.

Ожирение — одна из серьезных медико-социальных проблем XXI в. Актуальность обусловлена неуклонным увеличением числа страдающих им пациентов, вовлечением в патологический процесс жизненно важных органов с последующим развитием сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, болезней органов пищеварения.

Длительное время ожирение рассматривалось как синдром с чрезмерным накоплением триглицеридов в жировых депо [1]. Недостаток такой дефиниции очевиден. Ожирение имеет все характеристики самостоятельной нозологии, в том числе наличие серьезных осложнений, и может привести к смерти. С 1948 г. в Международной классификации болезней ожирение выделено как самостоятельная болезнь [1].

В последние десятилетия ожирение приобрело характер неинфекционной эпидемии. Неуклонный рост ожирения отмечается практически во всех странах. За последние 10 лет распространенность ожирения в мире возросла на 75%, а во многих экономически развитых странах — удвоилась. По статистике экспертов ВОЗ, в 2010 г. число лиц, страдающих ожирением, возросло на 8%, а к 2025 г. в мире поргнозируют более 300 млн. человек с ожирением. [2]. В России до 30% лиц трудоспособного возраста страдают ожирением, 25% имеют избыточную массу тела [3]. В большинстве стран Западной Европы ожирением страдают от 9 до 20% взрослого населения и более 25% жителей имеют избыточную массу тела. В США 25% населения имеют ожирение и 50% — избыточную массу тела [3]. В последние годы в большинстве стран мира отмечается значительное увеличение частоты пациентов с ожирением среди детей и подростков [4].

Темпы распространения ожирения в России сравнимы с европейскими и американскими. Согласно данным Министерства здравоохранения и социального развития, только за последние 4 года (с 2006 по 2010 г.) число больных с ожирением, зарегистрированных медицинскими учреждениями страны, выросло на 40%: с 470 до 665 тыс. человек [2]. Количество лиц, впервые обратившихся к врачам по поводу ожирения, выросло в 1,5 раза (с 95 до 142 тыс. человек в год) [2].

Основным фактором, приводящим к развитию ожирения, является нарушение энергетического баланса, несоответствие между энергетическими поступлениями в организм и их затратами. Наиболее часто болезнь возникает вследствие переедания, но может развиваться на фоне уменьшения расхода энергии [5]. Несомненны роль наследственно-конституциональной предрасположенности, возрастных, половых, профессиональных факторов, характера пищевого поведения, дисфункций нервной и эндокринной систем [3].

Избыточное питание может носить характер не только абсолютного, но и относительного (непропорционального энергозатратам) переедания и рассматривается как модифицируемый фактор риска ожирения. Известно, что достаточно одного «неприкрытого» энерготратами бутерброда с сыром и стакана молока в день, чтобы масса тела за 10 лет увеличилась на 10 кг [5].

Имеет значение алиментарный дисбаланс с увеличением в рационе квоты животных жиров и рафинированных углеводов [5].

Ответственный автор — Анисимова Екатерина Владимировна.
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: 89042448158.
E-mail: anisimova_ekaterina@list.ru

Во многих странах мира среднее потребление пищи в сравнении с 60-ми годами XX в. века не увеличилось, тем не менее среди населения отмечается неуклонный рост ожирения. Это связано с резким снижением физической активности, «вестернизацией рациона» (отходом от традиционного для конкретного народа режима питания), а также «социализацией» питания с гедонистическими составляющими еды (воспитание детей с награждением сладостями в качестве поощрения) [6].

Большое значение в развитии ожирения при болезнях органов пищеварения также имеет не только изменение характера, но и нарушение режима питания, в частности редкие приемы пищи и смещение максимальной калорийности рациона на вечерние часы, когда наиболее активно происходит синтез и депонирование жиров [5].

Возрастной фактор (учащение случаев ожирения в возрасте после 45 лет) связан со снижением интенсивности обменных процессов на фоне непропорционально высокого потребления пищи [6]. В настоящее время при расчете нормальной массы тела все более скептически воспринимается традиционная «поправка веса на возраст» [6]. Рекомендацию сохранять массу тела 30-летнего возраста в течение всей жизни следует считать более оптимальной [6].

Относительный или абсолютный энергетический дисбаланс может быть связан с профессией и образом жизни. При малоподвижном образе жизни даже при рациональном питании расход энергии ниже калорийной ценности принимаемой пищи. Средние нормы физиологической потребности предусматривают обязательный расход энергии на физическую работу не менее 600 ккал / сутки. В условиях сидячей работы реальные затраты зачастую составляют 200–300 ккал / сутки [5].

В пользу генетической предрасположенности как немодифицируемого фактора риска свидетельствует развитие тучности у 40% детей при ожирении одного из родителей и у 80% детей, если ожирением страдают оба родителя. Наследоваться могут как дефекты метаболизма, так и абсолютное увеличение числа адипоцитов в подкожной клетчатке — основа гиперпластической формы ожирения. Несмотря на успехи генетики, очевидно, что у подавляющего числа пациентов моногенное наследование ожирения отсутствует [5].

Сама жировая ткань, обладая эндокринной и паракринной функциями, секретирует вещества, влияющие на адипозогенез, фибринолитическую активность крови и чувствительность ткани к инсулину (лептин, ФНО-α). Значительную роль в регуляции пищевого поведения играют гастроинтестинальные гормоны, которые синтезируются в эндокринных клетках слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы и кишечника. К наиболее важным гормонам — регуляторам пищевого поведения относятся лептин, грелин, холецистокинин, адипонектин, нейропептид YY, обестатин [7, 8].

В качестве самостоятельных причин ожирения могут выступать болезни щитовидной железы с гипофункцией, заболевания надпочечников, гипофиза, половых желез, гормоны которых принимают активное участие в обмене веществ и в регуляции пищевых поведенческих (бихевиорных) реакций, включая предпочтительность выбора продуктов [7].

В ряде случаев ожирение может быть обусловлено патологией нервной системы, нарушением функций коры головного мозга, гипоталамических центров, а также периферических ее отделов [9].

Клинические проявления патологии органов пищеварения при ожирении разнообразны, характерно развитие перекрестных синдромов, обусловленных полиорганной патологией [1]. По результатам исследований, проведенных в ЦНИИ гастроэнтерологии (г. Москва, 1999–2006 гг.), составлено «нозологическое дерево» заболеваний органов пищеварения у больных с избыточным весом [5]. Наиболее часто встречающимися в этом списке были: заболевания пищевода — 72% случаев; болезни печени и билиарного тракта — 64% случаев; заболевания толстой кишки — 68% случаев [2].

Избыточная масса тела и ожирение являются значимыми факторами риска развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Из всего многообразия заболеваний ЖКТ ГЭРБ относится к наиболее распространенным болезням и сравнима по частоте с язвенной и желчно-каменной болезнями. ГЭРБ — хроническое рецидивирующее, как правило, постепенно прогрессирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции гастроэзофагеальной зоны, характеризуется спонтанным или регулярным повторяющимся забросом в пищевод желудочного и / или дуоденального содержимого, приводящим к развитию воспалительно-дегенеративного повреждения дистальной части пищевода и / или появлению характерных клинических симптомов (изжоги, ретростернальных болей, дисфагии) [9].

ГЭРБ — одна из наиболее частых причин обращения за врачебной помощью. К настоящему времени определены факторы риска болезни и ее осложнений [10]. Роль некоторых факторов риска ГЭРБ, в частности избыточной массы тела и ожирения, оценивается неоднозначно. По данным одних исследований, симптомы ГЭРБ отмечаются независимо от величины индекса массы тела (ИМТ), а по мнению других, симптомы ГЭРБ более выражены при ожирении [10, 11]. При ожирении частота спонтанных релаксаций нижнего пищеводного сфинктера как основного патогенетического механизма ГЭРБ увеличивается. Риски развития эрозивного эзофагита и его осложнений — пищевода Барретта и аденокарциномы — также коррелируют с абдоминальным ожирением [12, 13].

К особенностям течения ГЭРБ у больных с ожирением относят преобладание в клинической картине диспептических расстройств (отрыжка съеденной пищей или воздухом, горечь во рту, тошнота, срыгивание, периодическая икота и отсутствие изжоги), а также частое развитие внепищеводных проявлений (ночной кашель, осиплость голоса, рефлюкс-ассоциированная бронхиальная астма). При ожирении особенно характерно отсутствие параллелизма между клиническими, эндоскопическими, морфологическими изменениями в пищеводе и высокой частотой осложнений ГЭРБ, самым грозным из которых является пищевод Барретта [5, 9, 14].

Более чем у 50% пациентов с ожирением и ГЭРБ при эндоскопическом исследовании выявляются единичные или множественные эрозии пищевода, эндоскопически негативная ГЭРБ диагностируется у 12% больных. У каждого третьего пациента с ожирением и ГЭРБ при гистологическом исследовании обнаруживается лейкоплакия пищевода или гиперкератоз слизистой [5, 9, 14]. Отмечена прямая корреляционная зависимость между ИМТ и выраженностью кли-

нических и эндоскопических изменений пищевода. У большинства больных данной группы ИМТ превышал 30 кг / м^2. Без коррекции массы тела у таких пациентов ремиссия ГЭРБ практически недостижима.

Печень — орган-мишень при ожирении. Большая часть липидов пищи, всосавшись в кровь, попадает в печень, где осуществляется окисление жирных кислот и ресинтез триглицеридов, фосфолипидов и формирование транспортных форм липидов (липопротеидов), которые, вновь поступая в кровь, утилизируются тканями организма [15]. В условиях постоянного увеличения количества поступающих с пищей жиров происходит превышение функциональных возможностей печени в отношении ресинтеза готовых к транспорту липидных продуктов, вследствие чего излишний жир начинает откладываться в печени. Ожирение приводит к увеличению размеров печени, преимущественно ее левой доли, нарушению биохимических печеночных показателей функциональных проб, изменению структуры органа (стеатоз, фиброз, цирроз).

О влиянии ожирения на формирование неалкогольной жировой болезни печени (НЖБП) свидетельствует статистика: в популяции распространенность НЖБП колеблется от 3 до 58%, в среднем 23%, среди людей с ожирением частота НЖБП достигает 74-90-100% [16]. Поражение печени возникает преимущественно в виде *стеатоза*, у 20–47% пациентов диагностируют *стеатогепатит*. Биохимическим признаком стеатоза и стеатогепатита является умеренное увеличение печеночных ферментов [16]. С повышением степени ожирения возрастает риск развития НЖБП. Увеличение частоты НЖБП параллельно «эпидемии» ожирения позволило в качестве информативного метода диагностического скрининга НЖБП использовать ИМТ [17].

Морфологическая оценка степени жировой дистрофии печени у больных НЖБП с ожирением указывает на разные стадии ее поражения: в 6–36% случаев жировые вакуоли не выявляются, в 17–40% жировая дистрофия охватывает менее 1 / 4 печеночных клеток, в 11–25% — от 1 / 4 до 1 / 2, в 17–28% — от 1 / 2 до 3 / 4, в 15–17% — свыше 3 / 4 печеночной паренхимы. По единичным результатам динамического гистологического контроля, более чем у 1 / 3 пациентов с НЖБП наблюдается прогрессирование процесса с развитием цирроза у 1 / 6 обследованных. [18]. В целом структурные характеристики печени при ожирении подразделяют на известные последовательные этапы:

стеатоз — преобладание жировой дистрофии гепатоцитов над всеми другими морфологическими изменениями;

стеатогепатит — выраженные воспалительные инфильтраты как в строме, так и в паренхиме с наличием очаговых некрозов;

стеатофиброз — преобладание фиброза портальной стромы, но без нарушения дольковой структуры;

стеатоцирроз — нарушение дольковой структуры печени, появление узлов патологической регенерации [18].

Длительное время считали, что НЖБП протекает доброкачественно, однако в последние годы доказано, что у 27% пациентов в течение 9 лет развивается *фиброз*, у каждого пятого (19%) *цирроз печени* [19]. При более длительном наблюдении прогрессирование фиброза выявляется у 50% больных НЖБП. Этот процесс протекает латентно без клинических манифестаций. Популяционные исследования свидетельствуют о том, что около 80% криптогенных циррозов печени являются исходами НЖБП [20, 21].

Часто в печени больных с ожирением обнаруживают воспалительную очаговую инфильтрацию макрофагами в паренхиме и строме органа, что расценивается как источник избыточной продукции цитокинов, способствующий трансформации стеатоза в стеатогепатит. Гепатотропные вирусы HCV и TT HCV, а также алкоголь могут индуцировать развитие стеатоза печени [21, 22].

Постепенное снижение массы тела на 10% и более может без лекарств уменьшить уровень печеночных ферментов в сыворотке крови, способствует уменьшению размеров и нормализации структуры печени.

Тесная анатомо-функциональная связь билиарной системы и печени способствует формированию и прогрессированию патологических изменений в этих органах. ЖКБ занимает 3-е место в структуре неинфекционной заболеваемости после сердечно-сосудистых болезней и сахарного диабета [23]. Среди взрослого населения частота *ЖКБ* достигает 10–15%, отмечается устойчивая тенденция к росту этого показателя. Распространенность ЖКБ увеличивается не столько с возрастом (до 9,53–11,16% у женщин и до 1,94–2,16% у мужчин), сколько с избыточной массой тела — в 64,7%, с ожирением высоких градаций — до 100% случаев. При НЖБП чаще латентное, реже клинически манифестное изменение гепатоцитов приводит к формированию неполноценных желчных мицелл с повышенным содержанием холестерина и снижением фосфолипидов и желчных кислот, что усиливает литогенность желчи и способствует развитию ЖКБ. У тучных пациентов в желчи отмечено снижение пула первичных (холевых) кислот и увеличение пула вторичных (дезоксихолевых) кислот с уменьшением пропорции гликоконъюгатов холатов при развитии жирового гепатоза и патологии сердечно-сосудистой системы [24].

Ядерные рецепторы гепатоцитов (PPARs и LXRs), обеспечивающие транскрипцию, играют главную роль в обмене холестерина. Причем LXRs активируются метаболитами холестерина и по механизму обратной связи обеспечивают регулирование уровня холестерина в клетке. В связи с этим их признают одним из основных факторов в развитии атеросклероза. Те же транскрипционные факторы участвуют не только в метаболизме холатов, но и в транспорте холестерина и других компонентов желчи в каналикулы [24].

Женщины с ЖКБ и ожирением имеют выраженную гипотоническую дисфункцию желчного пузыря, ассоциированную с аккумуляцией жировой ткани в висцеральных абдоминальных жировых депо [25]. Наличие сопутствующих поражений желчевыводящих путей (дисфункциональных расстройств, хронического холецистита, полипоза желчного пузыря) усугубляет литогенность желчи [15]. Нарушения билиарной моторики приводят не только к развитию ЖКБ, но и к формированию холестероза желчного пузыря, который представляет собой патологическое состояние, связанное с абсорбцией и накоплением в стенке желчного пузыря липидов из желчи на фоне изменения концентрации аполипопротеинов и сопровождающееся изменением его функции. Холестероз желчного пузыря — наиболее раннее клиническое манифестное проявление липидного дистресс-синдрома [26].

У 50% больных с НАСГ выявляют полипозно-сетчатую форму холестероза с нарушением сократительной функции желчного пузыря [5, 27]. При ультразвуковом исследовании определяется утолщение стенок (симптом «пчелиных сот»), в просвете желчного пузыря — замазкообразная желчь в виде билиарного сладжа со сгустками [5].

При ожирении часто выявляются клинические признаки билиарной диспепсии (отрыжка, горечь во рту, неустойчивость стула, выраженный метеоризм). Исследования свидетельствуют, что лица с избыточной массой тела или ожирением имеют склонность к развитию не только НЖБП и ЖКБ, но и к поражению *поджелудочной железы.* В настоящее время описан стеатоз поджелудочной железы [28]. По мнению некоторых клиницистов, стеатоз поджелудочной железы (СПЖ) от хронического панкреатита отличают малоинтенсивный болевой синдром, гиперлипидемия, преимущественно за счет гипертриглицеридемии, уробилиногенурия, невысокий уровень амилаземии, тенденция к гипергликемии [29].

Конституциональная вариабельность сосудов и атеросклероз способствуют абдоминальной ишемии с поражением поджелудочной железы (ПЖ). По данным аутопсии, у 40–50% обследованных обнаруживают атеросклеротическое поражение висцеральных артерий. При ангиографическом исследовании признаки нарушения проходимости последних выявляются в 4–50% случаев, поражение чревного ствола — в 20–60%, верхней брыжеечной артерии — в 18–35%, нижней брыжеечной — в 4–27% [29]. Нарушения терминального кровообращения в ПЖ отрицательно сказываются на состоянии как экзокринной, так и инкреторной ее функции. Расстройства внутрипанкреатического кровообращения чаще встречаются и более выражены у пациентов с массивным ожирением при наличии гиперлипопротеидемии II и IV типов. Предложен даже термин «ишемический панкреатит» [30].

Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы у пациентов с ожирением проявляется главным образом в виде нарушения продукции липазы, бикарбонатов и жидкой части панкреатического секрета. Выраженная инкреторная (инсулярная) недостаточность сопряжена со IIa, IV и V типами дислипидемии. Снижение функциональной активности поджелудочной железы становится следствием разобщения процессов окисления и фосфорилирования, угнетения циклазной системы панкреоцитов, ухудшения реологических свойств крови, атеросклеротического изменения сосудов ПЖ [30].

Заболевания поджелудочной железы независимо от причины, их вызвавшей, у пациентов с ожирением имеют менее благоприятный прогноз, чем у пациентов с нормальным ИМТ. Исследования свидетельствуют о том, что при высоком ИМТ повышен риск осложненной или тяжелой формы панкреатита [29].

Одной из основных причин патологии кишечника при ожирении становится синдром хронической мезентериальной ишемии, приводящей к развитию ишемического колита (ИК).

Патология толстой кишки (ТК) у больных (74%) с ожирением клинически проявляется метеоризмом, схваткообразными болями в животе, упорными запорами, требующими постоянного приема слабительных средств [5, 14].

При рентгенологическом исследовании кишечника диагностируют значительные нарушения моторики, утолщение и ригидность стенок ТК, замедление пассажа бария, исчезновение гаустрации, дефекты наполнения различной величины. У 30% пациентов с ожирением развивается дивертикулярная болезнь с единичными или множественными дивертикулами, эрозиями слизистой оболочки. Чаще всего дивертикулы локализуются в селезеночном изгибе и нисходящем отделе ТК [3, 4, 5]. При морфологическом исследовании слизистой ТК у пациентов с ожирением обнаруживают кровоизлияния, уменьшение или исчезновение бокаловидных клеток собственной пластинки слизистой оболочки, что проявляется большим количеством сегментоядерных лейкоцитов, единичными эозинофилами. В капиллярах собственной пластинки обнаруживают сгустки фибрина, кровоизлияния, в подслизистой — отек, значительное полнокровие сосудов [5, 14].

ИК чаще диагностируют у лиц, страдающих ожирением, атеросклерозом, дислипидемией, стеатозом печени. Данная патология сопровождается изменениями сосудистой стенки и нарушением микроциркуляции кишечника, что отягощает течение ИК и обусловливает вариабельность и неспецифичность симптомов заболевания [4, 5, 29]. Особенностью поражения ТК при ожирении является наличие микроскопического ИК с выраженными болями в левой подвздошной области [4, 5, 29].

Микрофлора кишечника играет важную роль в обмене холестерина и желчных кислот [5, 16, 31]. Превращение холестерина в невсасываемый в ТК стерин (копростанол) происходит при участии кишечных бактерий, которые способны осуществлять глубокий гидролиз молекулы холестерина. В результате деятельности анаэробных микроорганизмов кишечника образуются летучие жирные кислоты (уксусная, пропионовая, масляная, изомасляная), которые являются важнейшими регуляторами водного, электролитного, кислотно-щелочного, углеводного, липидного метаболизма. При дисбиозе кишечника создается порочный круг: нарушение микрофлоры кишечника → накопление эндотоксинов → нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот → нарушение функции печени → нарушение обмена липидов → нарушение структуры печени (жировая инфильтрация, фиброз) → нарушение обмена липидов → поддержание и усугубление нарушенного кишечного дисбиоза [5, 16, 31].

Ожирение повышает риск развития рака органов пищеварения. Опасности от ожирения в развитии рака перевешивают риск от курения, утверждают эксперты Международного агентства по исследованию рака (IARC). Факты указывают на то, что тысячи летальных исходов рака связаны с избыточным весом, и уровень смертности от рака при ожирении продолжает неуклонно расти. Механизм возникновения онкопатологии у лиц с ожирением неясен, но очевидно, что характер рациона и низкая физическая активность играют важную роль в канцерогенезе. Снижения веса реально снижает риск развития некоторых форм рака.

Риск развития рака пищевода (аденокарцинома пищевода) в 2 раза выше у пациентов с ожирением по сравнению с людьми с нормальным ИМТ. Связи между плоскоклеточным раком пищевода и ожирением не было выявлено. Механизмы возникновения аденокарциномы пищевода и кардиоэзофагеального рака (в переходной зоне) связаны с хроническим забросом желудочного содержимого в пищевод, метаплазией слизистой и пищеводом Баретта на фоне высокого внутриабдоминального давления [32].

Отмечают связь между раком желчного пузыря и ожирением: при ожирении часто встречается желчно-каменная болезнь. Известно, что наличие конкрементов в желчном пузыре — значимый фактор риска развития рака желчного пузыря, увеличение риска развития рака желчного пузыря было отмечено у женщин с ожирением [33].

Ожирение становится даже более значимым фактором риска развития гепатоцеллюлярной карциномы, чем цирроз печени [34]. Стеатоз печени рассматривают как облигатное предраковое состояние, при котором наблюдается ускоренная пролиферация гепатоцитов, угнетение апоптоза, в норме защищающего органы от опухолей [34].

Существует тесная связь между избыточным весом и риском развития рака толстой кишки, что в большей степени отмечено у мужчин [32, 35]. Очевидно, женские половые гормоны обладают протективным действием в отношении колоректального рака. Однако это влияние сохраняется только у фертильных женщин. У женщин с ожирением в менопаузе, принимающих препараты для заместительной гормонотерапии, риск развития рака толстой кишки повышен [32, 35]. Увеличение частоты рака толстой кишки коррелирует с длительно существующим дефицитом пищевых волокон и антиоксидантов растительного происхождения в рационе большинства тучных больных [32]. Пищевые волокна, являясь естественными сорбентами и адсорбируя на своей поверхности многие токсичные вещества, включая продукты распада белков, пищевые канцерогены, желчные кислоты и их метаболиты, выполняют важнейшую функцию ограничения токсической нагрузки на кишечный эпителий. Кроме того, они являются главными стимуляторами перистальтики, уменьшая тем самым время контакта токсичных продуктов со стенкой кишечника. При этом нужно заметить, что почти у половины тучных больных наблюдается значительное замедление кишечной перистальтики. Наконец, достаточное количество пищевой клетчатки способствует формированию естественной микрофлоры кишечника и подавлению роста гнилостных бактерий, продуцирующих большое количество токсичных и канцерогенных продуктов.

Еще одним фактором риска развития рака кишечника у больных ожирением можно считать дефицит антиоксидантов, так как рацион таких пациентов лишен растительной пищи. В то же время интенсивный липидный обмен, как известно, сопровождается одновременной активацией процессов перекисного окисления липидов, являющегося одним из факторов канцерогенеза. Кроме того, антиоксиданты пищи предотвращают активацию многих проканцерогенов, которые приобретают канцерогенные свойства путем окисления в процессе пищеварения (например, нитраты) [35].

Приведенные данные демонстрируют связь ожирения с возникновением заболеваний органов пищеварения. Ожирение является фактором риска и триггером заболеваний пищевода, билиарного тракта, печени, поджелудочной железы, кишечника. Анализ особенностей течения и тактики ведения пациентов с ожирением и патологией органов пищеварения должен стать предметом специального исследования.

Библиографический список

1. *Дедов И.И.* Проблема ожирения: от синдрома к заболеванию // Ожирение и метаболизм. 2006. № 1 (6). С. 2–5.

2. *Звенигородская Л.А., Бондаренко Е.Ю., Хомерики С.Г.* Клинико-морфологические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с абдоминальным ожирением // Consilium medicum. 2010. Т. 12, № 8. С. 5–8.

3. *Бессесен Д.Г., Кушнер Р.* Избыточный вес и ожирение: Профилактика, диагностика и лечение. М.: ЗАО «Изд-во БИНОМ», 2004. С. 240–241.

4. *Аверьянов А.П.* Ожирение у детей и подростков: клинико-метаболические особенности, лечение, прогноз и профиликтика осложнений: автореф. дис…. д-ра мед. Наук. 2009. 20 с.

5. *Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А.* Метаболический синдром и органы пищеварения. М.: Анахарсис. 2009. С. 184.

6. *Гинзбург М.М., Козупица Г.С.* Ожирение: дисбаланс энергии или дисбаланс нутриентов // Проблемы эндокринологии. 1997. № 5. С. 42–46.

7. *Мельниченко Г.А.* Ожирение и инсулинорезистентность — факторы риска и составная часть метаболического синдрома // Тер. арх. 2001. № 12. С. 5–8.

8. *Манцорос Х.С.* Современные представления о роли лептина в развитии ожирения и связанных с ним заболеваний человека // Междунар. журн. мед. практики. 2000. № 9. С. 57–67.

9. *El-Serag H., Graham D., Satia J.* Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. // Am. J. Gastroenterol. 2005. Vol. 100. P. 1243–1250.

10. *Исаков В.И.* Эпидемиология ГЭРБ: Восток и Запад // Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология. 2004. Т. 5. С. 2–6.

11. *Cummings D.E.* Gastrointestinal regulation of food intake. // Gastroenterol. 2007. Vol. 117, № 1. P. 13–23.

12. *Рощина Т.В.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // Рус. мед. журн.. 2000. №. 2. С. 5–7.

13. *Bray G., Ryan D.* Drag treatment of the overweight patient // Gastroenterology. 2007. Vol. 132. P. 2239–2252.

14. *Егорова Е.Г., Звенигородская Л.А., Лазебник Л.Б.* Метаболический синдром с позиции гастроэнтеролога // Рос. мед. журн. 2005. Т. 13, № 26. С. 1706–1712.

15. Поражение печени у больных алиментарно-конституциональным ожирением крайней степени / М.М. Романов, Н.М. Кузин, С. П. Лебедев [и др.] // Клин. мед. 1989. Т. 67, № 11. С. 14–20.

16. *Богомолов П.О., Цодиков Г.В.* Неалкогольная жировая болезнь печени // Consilium medicum. 2006. Т. 4, № 1. С. 7–8.

17. *Brunt E.M., Janney C.G., Di Bisceglie A.M.* Nonalcoholic steatohepatitis: A proposal for grading and staging the histological lesions // Amer. J. Gastroenterol. 1999. Vol. 94. P. 2467–2477.

18. *Подымова С.Д.* Жировой гепатоз. Неалкогольный стеатогепатит (эволюция представлений о клинико-морфологических особенностях, прогнозе, лечении) // Тер. арх. 2006. Т. 78, № 4. С. 32–38.

19. *Park J.W., Jeong G., Kim S.J.* Predictors reflecting the pathological severity of non-alcoholic fatty liver disease: comprehensive study of clinical and immunohistochemical findings in younger Asian patients // J. Gastroenterol. Hepatol. 2007. Vol. 22, № 4. P. 491–497.

20. *Reynaert H., Geerts A., Henrion J.* The treatment of non-alcoholic steatohepatitis with thiazolidinediones // Aliment. Pharmacol. Ther. 2005. Vol. 22, № 10. P. 897–905.

21. *Хазанов А.И.* Возможности прогрессирования алкогольного и неалкогольного стеатогепатита в цирроз печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2005. Т. 15, № 2. С. 26–32.

22. *Буеверов А.О.* Стеатоз печени при хроническом гепатите С: нужно ли вносить изменения в стандартные схемы лечения // Клин. перспективы гастроэнтерол. гепатол. 2005. № 2. С. 31–36.

23. *Вахрушев Я.М., Сучкова Е.В.* Жировой гепатоз // Тер. арх. 2006. Т. 78, № 11. С. 83–86.

24. *Мараховский Ю.Х., Мараховский К.Ю.* Гастроэнтерологические аспекты обмена холестерина: гепатоцитарные и каналикулярные компартменты обмена холестерина и их клинико-патофизиологическое значение // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2006. Т. 16, № 6. С. 41–55.

25. *Поляруш Н.А., Дворяшина И.В., Мочалов А.А., Феликсова И.В.* Постпрандиальная липемия и инсулинемия у женщин с ожирением и желчнокаменной болезнью // Пробл. эндокринол. 2006. Т. 52, № 6. С. 26–30.

26. Липопротеиды низкой плотности у больных желчно-каменной болезнью и холестерозом желчного пузыря / Р.А. Иванченкова, Н.В. Перова, Н.Д. Кислый [и др.] // Тер. арх. 2005. Т. 77, № 2. С. 10–14.

27. *Звенигородская Л.А.* Клинико-функциональные и морфологические изменения в печени у больных с метаболическим синдромом // Consilium Medicum. 2007. № 2. С. 3–10.

28. Стеатоз поджелудочной железы и его клиническое значение / В.Т. Ивашкин, О.С. Шифрин, И.А. Соколина [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2006. Т. 16, № 4. С. 32–37.

29. *Корочина И.Э.* Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома // Рос. журн. гастроэнтеролог., гепатол., колонопроктол. 2008. Т. 18, № 1. С. 26–34.

30. *Кашкина Е.И., Осадчук М.А., Балашов В.И.* Болезни поджелудочной железы. Саратов: Изд-во Сарат. ГМУ. 1999. С. 74–81.

31. *Егорова Е.Г., Звенигородская Л.А., Хомерики С.Г.* Морфологические изменения печени при инсулинорезистентности // Рус. мед. журн. 2008. Т 16 (4). Р. 161–162.

32. *Картер Л.А.* Предраковые состояния. М.: Медицина, 1987. С. 210–215.

33. *Козлова И.В., Пахомова Л.А.* Практическая гастроэнтерология. М.: Дрофа. 2010. Т. 2. С. 326–331.

34. *Шапошников А.В., Рядинская Л.А., Непомнящая Е.М.* Гепатоцеллюлярный рак и метаболический синдром // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол: матер. 16-го Рос. конгресса «Гепатология сегодня». 2011. Т. 21, № 1. С. 66–67.

35. *Шайн А.А.* Рак органов пищеварения. Тюмень, 2000. С. 184–188.

Traslit

1. *Dedov I.I.* Problema ozhirenija: ot sindroma k zabolevaniju // Ozhirenie i metabolizm. 2006. № 1 (6). S. 2–5.

2. *Zvenigorodskaja L.A., Bondarenko E.Ju., Homeriki S.G.* Kliniko-morfologicheskie osobennosti gastrojezofageal'noj refljuksnoj bolezni u pacientov s abdominal'nym ozhireniem // Consilium medicum. 2010. T. 12, № 8. S. 5–8.

3. *Bessesen D.G., Kushner R.* Izbytochnyj ves i ozhirenie: Profilaktika, diagnostika i lechenie. M.: ZAO «Izd-vo BINOM», 2004. S. 240–241.

4. *Aver'janov A.P.* Ozhirenie u detej i podrostkov: kliniko-metabolicheskie osobennosti, lechenie, prognoz i profiliktika oslozhnenij: avtoref. dis…. d-ra med. Nauk. 2009. 20 s.

5. *Lazebnik L.B., Zvenigorodskaja L.A.* Metabolicheskij sindrom i organy piwevarenija. M.: Anaharsis. 2009. S. 184.

6. *Ginzburg M.M., Kozupica G.S.* Ozhirenie: disbalans jenergii ili disbalans nutrientov // Problemy jendokrinologii. 1997. № 5. S. 42–46.

7. *Mel'nichenko G.A.* Ozhirenie i insulinorezistentnost' — faktory riska i sostavnaja chast' metabolicheskogo sindroma // Ter. arh. 2001. № 12. S. 5–8.

8. *Mancoros H.S.* Sovremennye predstavlenija o roli leptina v razvitii ozhirenija i svjazannyh s nim zabolevanij cheloveka // Mezhdunar. zhurn. med. praktiki. 2000. № 9. S. 57–67.

9. El-*Serag H., Graham D., Satia J.* Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. // Am. J. Gastroenterol. 2005. Vol. 100. P. 1243–1250.

10. *Isakov V.I.* Jepidemiologija GJeRB: Vostok i Zapad // Klinicheskaja i jeksperimental'naja gastrojenterologija. 2004. T. 5. S. 2–6.

11. *Cummings D.E.* Gastrointestinal regulation of food intake. // Gastroenterol. 2007. Vol. 117, № 1. P. 13–23.

12. *Rowina T.V.* Gastrojezofageal'naja refljuksnaja bolezn' // Rus. med. zhurn.. 2000. №. 2. S. 5–7.

13. *Bray G., Ryan D.* Drag treatment of the overweight patient // Gastroenterology. 2007. Vol. 132. P. 2239–2252.

14. *Egorova E.G., Zvenigorodskaja L.A., Lazebnik L.B.* Metabolicheskij sindrom s pozicii gastrojenterologa // Ros. med. zhurn. 2005. T. 13, № 26. S. 1706–1712.

15. Porazhenie pecheni u bol'nyh alimentarno-konstitucional'nym ozhireniem krajnej stepeni / M.M. Romanov, N.M. Kuzin, S.P. Lebedev [i dr.] // Klin. med. 1989. T. 67, № 11. S. 14–20.

16. *Bogomolov P.O., Codikov G.V.* Nealkogol'naja zhirovaja bolezn' pecheni // Consilium medicum. 2006. T. 4, № 1. S. 7–8.

17. *Brunt E.M., Janney C.G., Di Bisceglie A.M.* Nonalcoholic steatohepatitis: A proposal for grading and staging the histological lesions // Amer. J. Gastroenterol. 1999. Vol. 94. P. 2467–2477.

18. *Podymova S.D.* Zhirovoj gepatoz. Nealkogol'nyj steatogepatit (jevoljucija predstavlenij o kliniko-morfologicheskih osobennostjah, prognoze, lechenii) // Ter. arh. 2006. T. 78, № 4. S. 32–38.

19. *Park J.W., Jeong G., Kim S.J.* Predictors reflecting the pathological severity of non-alcoholic fatty liver disease: comprehensive study of clinical and immunohistochemical findings in younger Asian patients // J. Gastroenterol. Hepatol. 2007. Vol. 22, № 4. R. 491–497.

20. *Reynaert H., Geerts A., Henrion J.* The treatment of non-alcoholic steatohepatitis with thiazolidinediones // Aliment. Pharmacol. Ther. 2005. Vol. 22, № 10. R. 897–905.

21. *Hazanov A.I.* Vozmozhnosti progressirovanija alkogol'nogo i nealkogol'nogo steatogepatita v cirroz pecheni // Ros. zhurn. gastrojenterol., gepatol., koloproktol. 2005. T. 15, № 2. S. 26–32.

22. *Bueverov A.O.* Steatoz pecheni pri hronicheskom gepatite S: nuzhno li vnosit' izmenenija v standartnye shemy lechenija // Klin. perspektivy gastrojenterol. gepatol. 2005. № 2. S. 31–36.

23. *Vahrushev Ja.M., Suchkova E.V.* Zhirovoj gepatoz // Ter. arh. 2006. T. 78, № 11. S. 83–86.

24. *Marahovskij Ju.H., Marahovskij K.Ju.* Gastrojenterologicheskie aspekty obmena holesterina: gepatocitarnye i kanalikuljarnye kompartmenty obmena holesterina i ih kliniko-patofiziologicheskoe znachenie // Ros. zhurn. gastrojenterol., gepatol., koloproktol. 2006. T. 16, № 6. S. 41–55.

25. *Poljarush N.A., Dvorjashina I.V., Mochalov A.A., Feliksova I.V.* Postprandial'naja lipemija i insulinemija u zhenwin s ozhireniem i zhelchnokamennoj bolezn'ju // Probl. jendokrinol. 2006. T. 52, № 6. S. 26–30.

26. Lipoproteidy nizkoj plotnosti u bol'nyh zhelchno-kamennoj bolezn'ju i holesterozom zhelchnogo puzyrja / R.A. Ivanchenkova, N.V. Perova, N.D. Kislyj [i dr.] // Ter. arh. 2005. T. 77, № 2. S. 10–14.

27. *Zvenigorodskaja L.A.* Kliniko-funkcional'nye i morfologicheskie izmenenija v pecheni u bol'nyh s metabolicheskim sindromom // Consilium Medicum. 2007. № 2. S. 3–10.

28. Steatoz podzheludochnoj zhelezy i ego klinicheskoe znachenie / V.T. Ivashkin, O.S. Shifrin, I.A. Sokolina [i dr.] // Ros. zhurn. gastrojenterol., gepatol., koloproktol. 2006. T. 16, № 4. S. 32–37.

29. *Korochina I.* Je Gastrojenterologicheskie aspekty metabolicheskogo sindroma // Ros. zhurn. gastrojenterolog., gepatol., kolonoproktol. 2008. T. 18, № 1. S. 26–34.

30. *Kashkina E.I., Osadchuk M.A., Balashov V.I.* Bolezni podzheludochnoj zhelezy. Saratov: Izd-vo Sarat. GMU. 1999. S. 74–81.

31. *Egorova E.G., Zvenigorodskaja L.A., Homeriki S.G.* Morfologicheskie izmenenija pecheni pri insulinorezistentnosti // Rus. med. zhurn. 2008. T 16 (4). R. 161–162.

32. *Karter L.A.* Predrakovye sostojanija. M.: Medicina, 1987. S. 210–215.

33. *Kozlova I.V., Pahomova L.A.* Prakticheskaja gastrojenterologija. M.: Drofa. 2010. T. 2. S. 326–331.

34. *Shaposhnikov A.V., Rjadinskaja L.A., Nepomnjawaja E.M.* Gepatocelljuljarnyj rak i metabolicheskij sindrom // Ros. zhurn. gastrojenterol., gepatol., koloproktol: mater. 16-go Ros. kongressa «Gepatologija segodnja». 2011. T. 21, № 1. S. 66–67.

35. *Shajn A.A.* Rak organov piwevarenija. Tjumen', 2000. S. 184–188.