

© Н.Г. ВИРСТЮК, Н.Р. СЕНЮТОВИЧ, 2013  
УДК 616.36-02:616.366-002.2-06:616-008.9]-07

## РОЛЬ ФАКТОРОВ РОСТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ХРОНИЧЕСКИМ БЕСКАМЕННЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Н.Г. Вирстюк, Н.Р. Сеньютович

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, 76018 Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2, Украина

*По результатам клинического обследования и данным биохимического исследования установлено нарушение функционального состояния печени у 30 (93,75±4,28%) из 32 больных хроническим бескаменным холециститом (ХБХ) на фоне метаболического синдрома (МС) и только у 3 (13,63±7,32%) из 22 больных ХБХ без МС. Для подавляющего большинства больных ХБХ на фоне МС характерно повышение уровня фактора роста фибробластов (ФРФб) и васкулоэндотелиального фактора роста (ВЭФР) в крови, что свидетельствует об активации развития фиброза, изменении ангиогенеза и прогрессировании заболевания. Уровень ФРФб и ВЭФР в крови больных ХБХ без МС достоверно не отличался от показателей у здоровых обследованных. Проведенный парный корреляционный анализ помог обнаружить взаимосвязь повышения активности патологического процесса в гепатобилиарной системе и увеличения содержания ФРФ и ВЭФР в крови. Это подтверждали обнаруженные прямые корреляции между уровнем ФРФб, ВЭФР в крови и активностью аланин- и аспаратаминотрансферазы. Обнаружена также взаимосвязь содержания ФРФб, ВЭФР и лептина, триглицеридов в крови и инсулинорезистентности — НОМА-IR.*

*Ключевые слова:* хронический бескаменный холецистит; метаболический синдром; фактор роста фибробластов; васкулоэндотелиальный фактор роста.

### THE ROLE OF GROWTH FACTORS IN PATHOGENESIS OF HEPATIC LESIONS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND CHRONIC NON-CALCULOUS CHOLECYSTITIS

N.G. Virstyuk, N.R. Senyutovich

Ivano-Frankovsk National Medical University, Ukraine

*Clinical examination and biochemical studies revealed hepatic functional disorders in 30 (93.75+/-4.28%) of 32 patients with metabolic syndrome (MS) and chronic non-calculous cholecystitis (NCC) and only in 3 (13.63+/-7.32%) of 22 patients with CC without MS. Most patients with CC and MS had elevated levels of fibroblast growth factor (FGF) and endothelial growth factor (EGF) suggesting activation of fibrotic processes. They were not significantly different from normal values in patients with CC without MS. Pair correlation analysis revealed the relationship between enhanced activity of the pathological process in the hepatobiliary system and increased FGF and EGS levels. It was confirmed by direct correlation between FGF, EGS levels and ALT, AST activities. Also, FGF and EGS levels were related to leptin and triglyceride levels as well as to HOMA-IR index.*

*Key words:* chronic non-calculous cholecystitis; metabolic syndrome; fibroblast growth factor; endothelial growth factor.

Актуальной проблемой медицины является наличие коморбидной патологии [1]. Частота развития хронического бескаменного холецистита (ХБХ) составляет 24,2% в структуре заболеваемости гастроэнтерологическими заболеваниями [2]. Нередко ХБХ сочетается с ожирением [3]. Такая патология имеет характер коморбидной, поскольку патогенетические механизмы развития ХБХ и ожирения включают нарушение обмена веществ [4]. Ожирение относится к симптомам метаболического синдрома (МС), находится в центре внимания ученых [5]. Анализ эпидемиологических исследований, проведенных в разных странах, показывает, что у взрослого населения распространенность МС составляет 15—25% [6]. В связи с большим распространением в мире ожирения и ассоциированного с ним МС часто возникает жировая инфильтрация внутренних органов, включая печень, сердце, почки, стенку желчного пузыря [7]. Этот факт имеет важное значение, так как за последнее десятилетие значительно увеличилось количество холецистэктомий, выполняемых при ХБХ [8]. Избыточное питание калорийной пищей, малоподвижный образ жизни сопровождаются ожирением,

инсулинорезистентностью и стеатозом, который может трансформироваться в стеатогепатит, сопровождающийся фиброзом и нарушением ангиогенеза печени. Поэтому актуальным является изучение патогенеза заболевания у больных ХБХ с МС в сочетании с повреждением печени [9]. В экспериментальных условиях доказано, что фактор роста фибробластов (ФРФб) и васкулоэндотелиальный фактор роста (ВЭФР) обладают выраженными профиброгенными и проангиогенными свойствами [10, 11]. Важное место в регенерации сосудов играет ВЭФР, уровень которого повышается при МС [12, 13]. В норме существует баланс между факторами про- и антиангиогенеза [14]. Адекватное повышение уровня ВЭФР может стимулировать нормальный ангиогенез. Вместе с тем неадекватное повышение уровня ВЭФР приводит к патологическому ответу [15].

В клинических и экспериментальных исследованиях доказано, что развитие фиброза печени непременно сопровождается сосудистой реконструкцией с капилляризацией синусоидов с непосредственным участием ВЭФР и ФРФб [16, 17]. Имеются сообщения о роли ФРФб в прогрессировании хронических заболеваний

печени [17]. Доказано, что ВЭФР и ФРФб могут применяться как индикаторы прогрессирования хронических заболеваний печени [10, 17]. Изучение механизмов развития фиброза печени имеет важное значение для подбора противомитотической терапии с целью предупреждения развития цирроза печени [18, 19].

Цель работы — изучение роли ВЭФР и ФРФб у больных ХБХ на фоне МС в патогенезе поражений печени.

### Материал и методы

Обследовано 54 больных ХБХ на фоне МС: 20 мужчин и 34 женщины в возрасте от 30 до 59 лет. Больные были разделены на 2 группы: 1-я группа — 32 больных ХБХ на фоне МС, 2-я группа — 22 больных ХБХ без МС; в группу контроля входили 10 здоровых лиц. Диагноз ХБХ устанавливали на основании анализа клинических признаков заболевания, результатов лабораторных и инструментальных исследований. Состояние желчного пузыря и печени оценивали по результатам ультразвукового исследования. Диагноз МС устанавливали согласно критериям International Diabetes Federation (2005). Для оценки ожирения использовали антропометрические показатели с оценкой индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывали по формуле Кетле:  $ИМТ = МТ/Р^2$ , где МТ — масса тела, кг; Р — рост, измеряется в  $кг/м^2$ . Для выяснения типа ожирения рассчитывали отношение окружности талии к окружности бедер. В исследование включали больных ХБХ на фоне ожирения по абдоминальному типу (ИМТ более  $30 кг/м^2$ ).

Для оценки липидного спектра крови определяли содержание общего холестерина и триглицеридов (ТГ) в крови с использованием стандартных тест-систем фирмы «Ольвекс Диагностика» (Россия) ферментным методом на автоанализаторе. Определяли активность ферментов: щелочной фосфатазы (ЩФ) с использованием набора реактивов ООО НВП «Филисит-диагностика», аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), холинэстеразы, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) с использованием наборов реактивов фирмы «PLIVA-Lachema» (Чехия), аргиназы по методу Снипачо в модификации В.А. Храмова и Г.Г. Листопад с использованием реактивов Arg. Lachema (Чехия). Уровень ФРФб в крови определяли с помощью коммерческих наборов Cytimmune (США), ВЭФР — Biosource (США), лептина — LEPTIN ELISA (DRG, США).

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили на персональном компьютере с использованием программы Statistica 7.0 Windows. При проведении статистического анализа вычисляли средние арифметические величины ( $M$ ), их стандартную ошибку ( $m$ ) и стандартное отклонение ( $\delta$ ). Полученные данные представляли как  $M \pm m$ . Оценку достоверности различий показателей в группах сравнения производили с использованием критерия Стьюдента. Статистически достоверными считали результаты при  $p < 0,05$ .

Категорийные данные представляли в процентах. При этом рассчитывали стандартную ошибку для относительных величин ( $\% \pm m$ ). Оценку статистической достоверности различий в процентах проводили по методу  $\chi^2$ .

Для выяснения корреляционной связи между отдельными показателями проводили парный факторный кор-

Таблица 1. Показатели функционального состояния печени у больных ХБХ на фоне МС ( $M \pm m$ )

Показатели	Здоровые лица (n=10)	1-я группа (n=32)	2-я группа (n=22)
Общий билирубин, мкмоль/л	12,9±0,1	25,8±1,6 $p < 0,001$	16,3±1,3 $p < 0,01$ ; $p_1 < 0,01$
АлАТ, нмоль/с*л	88,9±5,4	269,5±7,3 $p < 0,001$	136,1±5,2 $p < 0,01$ ; $p_1 < 0,001$
АсАТ, нмоль/с*л	83,3±6,4	227,8±6,4 $p < 0,001$	119,45±5,3 $p < 0,01$ ; $p_1 < 0,01$
ЩФ, нмоль/с*л	311,1±8,3	822,2±7,4 $p < 0,001$	447,2±3,5 $p < 0,01$ ; $p_1 < 0,001$
ГГТП, нмоль/с*л	608,3±19,4	2022,2±30,3 $p < 0,001$	1000,0±19,8 $p < 0,001$ ; $p_1 < 0,01$
Аргиназа, мкмоль/0,1 мл	0,30±0,02	0,76±0,05 $p < 0,001$	0,32±0,02 $p > 0,05$ ; $p_1 < 0,001$
Холинэстераза, нмоль/с*л	31097,5±58,3	23389,1±61,9 $p < 0,05$	28430,8±63,3 $p > 0,05$ ; $p_1 < 0,05$

Примечание. Здесь и в табл. 2:  $p$  — достоверность различий с показателями у здоровых лиц;  $p_1$  — достоверность различий показателей во 2-й и 1-й группах.

реляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Пирсона ( $r$ ) и его достоверности ( $p$ ).

### Результаты и обсуждение

По результатам общеклинического и биохимического исследования изменения функционального состояния печени обнаружены у 30 ( $93,75 \pm 4,28\%$ ) из 32 больных ХБХ на фоне МС и только у 3 ( $13,6 \pm 7,32\%$ ) из 22 больных ХБХ без МС (табл. 1).

Уровень общего билирубина в крови больных 1-й группы превышал показатели у здоровых лиц в 1,99 раза ( $p < 0,001$ ) при отсутствии повышения показателей у больных 2-й группы. О развитии у больных ХБХ на фоне МС изменений функционального состояния печени свидетельствовало повышение активности АЛТ в 3,03 раза, АСТ в 2,73 раза ( $p_{1,2} < 0,001$ ) при отсутствии повышения показателей у больных ХБХ без МС. Активность АСТ у больных ХБХ на фоне МС превышала таковую у здоровых лиц в 2,73 раза ( $p < 0,001$ ). Вместе с тем активность ЩФ как маркера внутри- и внепеченочного холестаза превышала показатели у здоровых лиц в 2,64 раза ( $p < 0,001$ ) при ХБХ на фоне МС и в 1,44 раза ( $p < 0,01$ ) ХБХ без МС.

Активность ГГТП превышала таковую у здоровых лиц в 3,32 раза у больных 1-й группы ( $p < 0,001$ ) и в 1,64 раза у больных 2-й группы ( $p < 0,01$ ). У больных ХБХ на фоне МС также отмечено повышение уровня аргиназы в 2,53 раза ( $p < 0,01$ ) по сравнению с показателями у здоровых лиц, а у пациентов с ХБХ без МС этот показатель достоверно не отличался от такового у здоровых лиц ( $p > 0,05$ ).

У больных ХБХ на фоне МС обнаружено снижение активности холинэстеразы в 1,33 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателями у здоровых лиц, а у больных ХБХ без МС этот показатель достоверно не отличался от такового у здоровых лиц.

Таким образом, как видно из полученных нами данных у больных ХБХ на фоне МС имеют место нарушения функционального состояния печени, в частности признаки повреждения мембран гепатоцитов, снижение синтетической функции печени, холестаза.

Анализ показателей липидного спектра крови у обследованных больных позволил обнаружить следующие нарушения (табл. 2). У больных 1-й группы

Таблица 2. Показатели липидного спектра крови у больных ХБХ на фоне МС ( $M \pm m$ )

Показатель	Здоровые (n = 10)	1-я группа (n = 32)	2-я группа (n = 22)
Общий холестерин, ммоль/л	4,65±0,21	6,11±0,40 $p < 0,05$	4,71±0,41 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$
ТГ, ммоль/л	1,63±0,10	2,71±0,23 $p < 0,01$	1,69±0,15 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$
Лipoproteины высокой плотности, ммоль/л	1,30±0,10	1,12±0,11 $p < 0,05$	1,32±0,12 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$
Лipoproteины низкой плотности, ммоль/л	2,61±0,19	3,76±0,31 $p < 0,05$	2,62±0,25 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$
Лipoproteины очень низкой плотности, ммоль/л	0,70±0,05	1,23±0,12 $p < 0,01$	0,77±0,06 $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$

уровень общего холестерина в сыворотке крови по сравнению с показателями у здоровых лиц был повышен на 31,4% ( $p < 0,05$ ), уровень ТГ — на 66,26% ( $p < 0,01$ ), уровень липопротеинов низкой плотности — на 44,06% ( $p < 0,01$ ), уровень липопротеинов очень низкой плотности — на 75,71% ( $p < 0,01$ ). Установлено снижение уровня липопротеинов высокой плотности в сыворотке крови больных 1-й группы на 12,50% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателями у здоровых лиц, в то время как у больных 2-й группы различий показателей липидограммы с таковыми у здоровых лиц не обнаружено ( $p > 0,05$ ).

Установлено, что уровень лептина в крови у всех больных 1-й группы был повышен и составлял  $21,88 \pm 1,12$  нг/мл, превышая показатель у здоровых лиц ( $8,37 \pm 0,32$  нг/мл) в 2,61 раза ( $p < 0,001$ ). У больных 2-й группы уровень лептина достоверно не отличался от показателей у здоровых лиц и составлял  $8,85 \pm 0,35$  нг/мл ( $p > 0,05$ ).

Уровень ВЭФР в крови больных 1-й группы был повышен у 27 (84,38%) пациентов, превышая показатели у здоровых лиц ( $51,32 \pm 3,81$  пг/мл) в 7,19 раз и составляя  $402,85 \pm 30,71$  пг/мл;  $p < 0,001$ ). Уровень ВЭФР в крови больных 2-й группы достоверно не отличался от показателей у здоровых лиц и составлял  $59,62 \pm 4,31$  пг/мл ( $p > 0,05$ ).

#### Сведения об авторах:

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Украина

Вирстюк Наталия Григорьевна — д-р мед. наук, проф. зав. каф. дерматологии и венерологии.

Сенютювич Наталия Романовна — ассистент каф. фармакологии; e-mail: Senutyovych@tvnet.if.ua

#### ЛИТЕРАТУРА

1. **Белялов Ф.И.** Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности: монография; изд. 8, перераб. и доп. Иркутск: РИО ИГМАПО; 2012.
2. **Smith E.A., Dillman J.R., Elsayes K. M.** et al. Cross-sectional imaging of acute and chronic gallbladder inflammatory disease. *Am. J. Roentgenol.* 2009; 192 (1): 188—96.
3. **Бубнова М.Г.** Ожирение: причины и механизмы нарастания массы тела, подходы к коррекции. *Consilium Medicum.* 2005; 5: 405—15.
4. **Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А., Егорова Е.Г.** Метаболический синдром у пациентов с заболеваниями органов пищеварения. *Терап. арх.* 2007; 10: 9—13.
5. **Мищенко Л.А.** Метаболический синдром. *Здоров'я України.* 2007; 10: 24—5.

Уровень ФРФб в крови больных 1-й группы был повышен у 25 (78,13%) пациентов и составлял  $11,83 \pm 0,9$  нг/мл, превышая соответствующий показатель у здоровых ( $3,75 \pm 0,34$  нг/мл) в 3,15 раза ( $p < 0,001$ ). Уровень ФРФб в крови больных 2-й группы достоверно не отличался от показателей у здоровых лиц и составлял  $3,92 \pm 0,21$  нг/мл ( $p > 0,05$ ).

Такие результаты указывают на активацию развития фиброза в печени преимущественно у больных ХБХ на фоне МС.

Проведенный парный корреляционный анализ позволил обнаружить прямую взаимосвязь активности патологического процесса в гепатобилиарной системе и увеличения содержания в крови ФРФб и ВЭФР. Это подтверждала обнаруженная прямая корреляционная связь между уровнем в крови ФРФб, ВЭФР и активностью АЛТ ( $r = 0,54$  и  $r = 0,56$ ;  $p < 0,05$ ), АСТ ( $r = 0,52$  и  $r = 0,38$ ;  $p < 0,05$ ). Обнаружена также взаимосвязь содержания в крови ФРФб, ВЭФР и лептина ( $r = +0,65$  и  $r = +0,37$ ;  $p < 0,05$ ), ТГ ( $r = 0,61$  и  $r = 0,42$ ;  $p < 0,05$ ), показателем НОМА-IR ( $r = 0,56$  и  $r = 0,39$ ;  $p < 0,05$ ), что указывает на взаимосвязь метаболических нарушений и увеличения продукции факторов роста и их влияние на развитие заболеваний печени у больных ХБХ на фоне МС.

Перспективами следующих исследований является изучение эффективности медикаментозных средств для влияния на показатели фактора роста фибробластов и васкулоэндотелиального фактора роста с целью предупреждения прогрессирования нарушений функций печени у больных хроническим бескаменным холециститом на фоне метаболического синдрома.

#### Выводы

1. Для подавляющего большинства больных хроническим бескаменным холециститом на фоне метаболического синдрома с повышением в крови уровня лептина, фактора роста фибробластов и васкулоэндотелиального фактора роста характерно нарушение функции печени.

2. Обнаруженная корреляционная связь между увеличением содержания в крови фактора роста фибробластов, васкулоэндотелиального фактора роста и активностью аланин- и аминотрансферазы, уровнем лептина, триглицеридов, показателем НОМА-IR указывает на взаимосвязь патологических процессов и роль факторов роста в прогрессировании нарушений функций печени у больных хроническим бескаменным холециститом на фоне метаболического синдрома.

6. **Мамедов М.Н.** Возможны ли диагностика и лечение метаболического синдрома в реальной практике? *Лечащий врач.* 2006; 6: 34—9.
7. **Ильченко А.А., Долгашева Г.М.** Ожирение как фактор риска неалкогольной жировой болезни желчного пузыря (холецистостеатоза, стеатохолецистита). *Эксперимент. и клин. гастроэнтерол.* 2010; 8: 80—93.
8. **Al-Azzawi H.H., Nakeeb A., Saxena R.** et al. Cholecystosteatosis: an explanation for increased cholecystectomy rates. *J. Gastrointest. Surg.* 2007; 11 (7): 835—42.
9. **Medina J., Arroyo A.G., Sanchez-Madrid F.** et al. Angiogenesis in chronic inflammatory liver disease. *Hepatology.* 2004; 39: 1185—95.
10. **Brdoskey S.V., Mendolov N., Melamed M.** et al. Vascular density and VEGF expression in hepatic lesions. *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2007; 16 (4): 343—77.

11. **Shin D., Lee Y., Poss K.D.** et al. Restriction of hepatic competence by Fgf signaling. *Development*. 2011; 138 (7): 1339—48.
12. **Calabro P., Yeh E.T.** Obesity, inflammation and vascular disease: the role of the adipose tissue as an endocrine organ. *Subcell biochem*. 2007; 42: 63—91.
13. **Kitade M., Joshiji H., Kojima H.** et al. Leptin-mediated neovascularisation is a prerequisite for progression of nonalcoholic steatohepatitis in rats. *Hepatology*. 2006; 44: 983—91.
14. **Lee J.S., Semcla D., Iredale J.** Sinusoidal remodelling and angiogenesis a new function for the liver-specific pericyte. *Hepatology*. 2007; 45: 817—25.
15. **Medina J., Sanz-Cameno P., Garcia-Bucy L.** et al. Evidence of angiogenesis in primary biliary cirrhosis: an immunohistochemical descriptive study. *Hepatology*. 2005; 42: 124—31.
16. **Нейко Е.М., Вирстюк Н.Г., Оринчак М.А.** и др. Роль фактора роста фибробластов в прогрессировании хронических гепатитов и развитии фиброза-цирроза печени. *Вестник научных исследований*. 2000; 4: 34—6.
17. **Novo E., S.Cannito S., E.Zamara E.** et al. Proangiogenic cytokines as hypoxia-dependent factors stimulating migration of human hepatic stellate cells. *Am. J. Pathol.* 2007; 170: 1942—53.
18. **Бабак О.Я., Колесникова Е.В., Кравченко Н.А.** Фиброз печени, современные представления о механизмах, способах диагностики и лечения. *Современная гастроэнтерология*. 2009; 2: 5—17.
19. **Bataler R., Brenner D.A.** Liver fibrosis. *Clin. Invest.* 2005; 115: 209—18.
5. **Myshchenko L.A.** Metabolic syndrom. *Ukrainian health*. 2007; 10: 24—5.
6. **Mamedov M.N.** Is diagnostyc and treatment of metabolic syndrom possible in real medical practice. *Leshashiy vrach*. 2006; 34—9.
7. **Ichenko A.A., Dolgasheva G.M.** Obesity as a factor line non-alcoholic fat disease of gallbladder (holecystosteatosis, steatocholecystitis). *Experimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2010; 8: 80—93.
8. **Al-Azzawi H.H., Nakeeb A., Saxena R.** et al. Cholecystosteatosis: an explanation for increased cholecystectomy rates *J. Gastrointest. Surg.* 2007; 11 (7): 835—42.
9. **Medina J., Arroyo A.G., Sanchez-Madrid F.** et al. Angiogenesis in chronic inflammatory liver disease. *Hepatology*. 2004; 39: 1185—95.
10. **Brdoskey S.V., Mendolov N., Melamed M.** et al. Vascular density and VEGF expression in hepatic lesions. *J. Gaterointestin. Liver Dis.* 2007; 16 (4): 343—77.
11. **Shin D., Lee Y., Poss K.D.** et al. Restriction of hepatic competence by Fgf signaling. *Development*. 2011; 138 (7): 1339—48.
12. **Calabro P., Yeh E.T.** Obesity, inflammation and vascular disease: the role of the adipose tissue as an endocrine organ. *Subcell biochem*. 2007; 42: 63—91.
13. **Kitade M., Joshiji H., Kojima H.** et al. Leptin-mediated neovascularisation is a prerequisite for progression of nonalcoholic steatohepatitis in rats. *Hepatology*. 2006; 44: 983—91.
14. **Lee J.S., Semcla D., Iredale J.** Sinusoidal remodelling and angiogenesis a new function for the liver-specific pericyte. *Hepatology*. 2007; 45: 817—25.
15. **Medina J., Sanz-Cameno P., Garcia-Bucy L.** et al. Evidence of angiogenesis in primary biliary cirrhosis: an immunohistochemical descriptive study. *Hepatology*. 2005; 42: 124—31.
16. **Neyko E.M., Vyrstuk N.G., Orinchak M.A.** et al. Role of fibroblastic growth factor in developing of chronic hepatitis and developing fibrosis-cirrhosis of liver. *Vestnik nauchnykh issledovaniy*. 2000; 4: 34—6.
17. **Novo E., Cannito S., Zamara E.** et al. Proangiogenic cytokines as hypoxia-dependent factors stimulating migration of human hepatic stellate cells. *Am. J. Pathol.* 2007; 170: 1942—53.
18. **Babak O.Ya., Kolesnikova E.V., Kravchenko N.A.** Liver fibrosis, modern representations of the mechanisms, methods of diagnosis and treatment. *Sovremennaya gastroenterologiya*. 2009; 2: 5—17.
19. **Bataler R., Brenner D.A.** Liver fibrosis. *J. Clin. Invest.* 2005; 115: 209—18.

## REFERENCES

1. **Belalov F.I.** Treatment of internal diseases in comorbidity: monograph; pub. 8, edited and published Irkutsk: RIO IGMAPO; 2012.
2. **Smith E.A., Dillman J.R., Elsayes K. M.** et al. Cross-sectional imaging of acute and chronic gallbladder inflammatory disease. *Am. J. Roentgenol.* 2009; 192 (1): 188—96.
3. **Bubnova M.G.** Obesity: causes and mechanisms of increasing body weight, approaches to correction *Consilium Medicum*. 2005; 5: 405—15.
4. **Lazebnyk L.B., Zvenygorodskaya L.A., Egorova E.G.** Metabolic syndrome in patients with diseases of organs of digestion. *Therap. arch.* 2007; 10: 9—13 (in Russian).

Поступила 26.02.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.1-036.11-02:616.89-008.454]-055.2-07

## ВЛИЯНИЕ ДЕПРЕССИИ НА РИСК РАЗВИТИЯ ОСТРЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН

**В.В. Гафаров<sup>1,2</sup>, Д.О. Панов<sup>1,2</sup>, Е.А. Громова<sup>1,2</sup>, И.В. Гагулин<sup>1,2</sup>, А.В. Гафарова<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>ФГБУ Научно-исследовательский институт терапии Сибирского отделения РАМН, 630089 Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1; <sup>2</sup>Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний Сибирского отделения РАМН, Новосибирск

*Цель работы — определить связь депрессии с информированностью и отношением к здоровью и ее влияние на относительный риск развития инфаркта миокарда и инсульта в открытой популяции среди женщин в возрасте от 25 до 64 лет в течение 16 лет.*

*В рамках программы ВОЗ MONICA-psycho-social в 1994 г. была обследована случайная репрезентативная выборка женщин в возрасте от 25 до 64 лет (n = 870) — жительниц одного из районов Новосибирска. Депрессия была изучена при помощи теста MOPSY. В течение 16 лет (1994—2010) в когорте исследовали все впервые возникшие случаи инфаркта миокарда и инсульта.*

*Распространенность депрессии среди женщин 25—64 лет составила 55,2%. С повышением уровня депрессии снижается положительная самооценка здоровья, и эти пациенты почти в 100% случаев имеют жалобы на свое здоровье, но заботу о своем здоровье считают недостаточной. При большой депрессии значительно распространен стресс на рабочем месте и в семье; такие пациенты реже соблюдают диету и делают физзарядку. В течение 16 лет относительный риск развития инфаркта миокарда был в 2,53 раза (p < 0,05), инсульта — в 4,63 раза (p < 0,05) выше у женщин с депрессией.*

*Ключевые слова:* депрессия; информированность и отношение к здоровью; относительный риск; инфаркт миокарда; инсульт.