

ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ И ХОЛЕСТЕРОЗ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ: СРАВНЕНИЕ ФЕНО-ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ БОЛЬНЫХ

Ботвиньев О. К., Иванченкова Р. А., Еремеева А. В.

ГБОУ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова
Минздравсоцразвития России

Еремеева Алина Владимировна

E-mail: alinaeremeeva@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Проведено изучение и сравнение фено- и генотипических особенностей у 115 больных желчнокаменной болезнью и у 97 больных с холестерозом желчного пузыря. Полученные данные свидетельствуют о том, что желчнокаменная болезнь характеризуется преобладанием среди больных О (I) группы крови, снижением В (III) и АВ (IV) группы крови при сравнении с контрольной группой и группой ХЖП ($p < 0,05$); увеличение частоты гена О, снижение частоты гена В; снижение гетерозиготности. Для больных холестерозом желчного пузыря характерно увеличение частоты гена А, снижение доли больных с В (III) группой крови и увеличение пациентов с АВ (IV) группой крови ($p < 0,05$). Полученные нами в ходе исследования результаты указывают на наличие у больных ЖКБ и ХЖП различных и разнонаправленных фено- и генотипических характеристик, а следовательно, различаются между собой генотипически.

SUMMARY

A study was and comparison was carried out of the phenotypical and genotypical features in 115 patients with cholelithiasis and 97 patients with cholesterosis of the gallbladder. The received data proves that cholelithiasis is characterized by the domination of (prevalence) of type O I blood type, decrease of blood types B III and AB IV in comparison to the control group and to the group with cholesterosis of the gallbladder ($p < 0.05$), increase of the frequency of gene O decrease of frequency of gene B, decrease of heterozygosis. Patients with cholesterosis of the gallbladder are characterized by the increase of frequency of gene A, decrease of ratio of patients with blood type B III and increase of patients with AB IV blood type ($p < 0.05$). The received data (results) show the presence of different and multidirectional phenotypical and genotypical characteristics in patients with cholelithiasis and cholesterosis of the gallbladder, and therefore differ genotypically.

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) и холестероз желчного пузыря (ХЖП) являются распространенными заболеваниями желчевыводящих путей. По данным статистики, ЖКБ и ХЖП выявляются во всех возрастных группах, наибольший процент приходится на возраст 30–50 лет, т.е. наиболее работоспособный; в последние годы наблюдается значительное омоложение данной группы больных [1].

Несмотря на более чем вековую историю изучения ЖКБ и ХЖП, этиология и патогенез этих заболеваний до сих пор не известны. Исследованиями последних лет получено множество подтверждений тому, что нарушения в метаболизме холестерина занимают значительное место в развитии как ЖКБ, так и ХЖП [1–4].

Исследования нарушений метаболизма ХС при этих заболеваниях показали, что увеличение ХС крови происходит за счет липопротеидов низких плотностей (ЛНП, ЛОНП, ЛП (а)) и сопряжено с увеличением апобелкового компонента (апоВ), ответственного за транспорт ХС в клетку, т.е. выделяется общий фактор в нарушении метаболизма ХС при этих заболеваниях [2–4].

Изучается роль наследственных факторов в генезе данных заболеваний. Выявление наследственной предрасположенности к заболеваниям тесно связано с оценкой фено- и генотипических характеристик больного [5–7]. Поиск и анализ различных генетических маркеров заболеваний

Таблица 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕНОТИПОВ (система ABO и Rh) И ГЕННЫХ ЧАСТОТ У БОЛЬНЫХ С ЖКБ И ХЖП								
Система	Фенотип	1. ЖКБ		2. ХЖП		3. Контрольная группа		$p < 0,05$
		кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	
ABO	O(I)	55	47,9	34	35,1	384	32,4	1-3; 1-2
	A(II)	51	44,3	38	39,1	427	36,1	-
	B(III)	7	6,1	12	12,3	271	22,9	1-3; 2-3; 1-2
	AB(IV)	2	1,7	13	13,5	102	8,6	1-3
	Σ	115	100	97	100	1184	100	
Частота генов								
	p O	0,6949 \pm 0,0304		0,5329 \pm 0,0358		0,5721 \pm 0,0102		1-3; 1-2
	p A	0,2652 \pm 0,0291		0,3233 \pm 0,0336		0,2558 \pm 0,0090		2-3; 1-2
	p B	0,0398 \pm 0,0129		0,1438 \pm 0,0252		0,1721 \pm 0,0078		1-3; 1-2
Гетерозиготность		0,4451 \pm 0,0284		0,5908 \pm 0,0208		0,5776 \pm 0,0072		1-3; 1-2
Rhesus	Rh+	95	82,6	73	75,2	992	83,8	-
	Rh-	20	17,4	24	24,8	192	16,2	2-3
Σ		115	100,0	97	100,0	1184	100,0	-
Частота генов								
	p Rh-	0,4170 \pm 0,0423		0,4974 \pm 0,0436		0,4026 \pm 0,0133		1-2; 2-3

Таблица 2

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ КОМБИНАЦИЙ ФЕНОТИПОВ ДВУХ СИСТЕМ (ABO и Rh) ГРУПП КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ЖКБ И ХЖП						
Фенотип	1. ЖКБ		2. ХЖП		3. Контрольная группа	
	n	%	n	%	n	%
A Rh ⁺	48	41,74	29	29,89	362	30,57
O Rh ⁺	38	33,05	24	24,74	339	28,63
B Rh ⁺	7	6,08	9	9,27	238	20,10
AB Rh ⁺	2	1,74	11	11,37	83	7,01
A Rh ⁻	3	2,60	9	9,27	65	5,48
O Rh ⁻	17	14,79	10	10,31	63	5,32
B Rh ⁻	-	-	3	3,09	43	3,63
AB Rh ⁻	-	-	2	2,06	21	1,77
Σ	115	100,00	97	100,00	1184	100,00
χ^2	$p_{1-2} < 0,05$		$p_{1-2} < 0,05$		$p_{1-3} < 0,05; p_{2-3} > 0,05$	

весьма актуален и перспективен, так как это дает возможность судить об участии наследственных факторов в развитии той или иной патологии.

Цель исследования — изучение и сравнение фено- и генотипических особенностей больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ) и холестерозом желчного пузыря (ХЖП).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проводили в двух группах: I группа — 115 больных желчнокаменной болезнью, средний возраст $42,3 \pm 0,6$ года (от 18 до 60 лет, женщин — 71,3%), II группа — 97 больных холестерозом желчного пузыря, возраст $43,1 \pm 0,4$ года (от 18 до 60 лет, женщин — 51,5%). В исследуемые группы не включались больные с генными заболеваниями, для которых характерно развитие ЖКБ или ХЖП. Контрольная группа — репрезентативная выборка из 1184 практически здоровых людей в возрасте от 18 до 45 лет без признаков заболеваний желудочно-кишечного тракта, а также сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом.

Определены генотипические особенности групп крови по системе АВО и резус фактору, частоты фенотипа, частоты генов и гетерозиготность.

Нами была детально изучена комбинация групп крови по системам АВО и резус у больных с ЖКБ и ХЖП для более подробной характеристики фенотипических признаков у данных пациентов.

Для определения группы крови по системе АВО была использована реакция агглютинации с помощью цоликлонов анти-А и анти-В, а для определения группы крови по системе резус проводилась реакция агглютинации с помощью изоиммунных антирезусных сывороток.

Для статистической обработки результатов применяли программу *Statistica 6.0*. Для сравнения показателей между группами применяли χ^2 . Для сравнения долей использовали критерий Фишера. Достоверность различий определяли с помощью коэффициента Стьюдента и различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У больных ЖКБ и ХЖП выявлены значительные отличия групп крови по фено-генотипическим признакам при сравнении с контрольной группой и между собой.

Анализ полученных данных (табл. 1) показывает, что при оценке групп крови по системе АВО в группе пациентов с ЖКБ при сравнении с контрольной группой выявлено достоверное преобладание больных с О (I) группой крови ($p < 0,05$), а также снижение В (III) группы крови ($p < 0,05$) и АВ (IV) группы крови ($p < 0,05$).

Среди больных ХЖП при сравнении с контрольной группой отмечено достоверное снижение

количества пациентов с В (III) группой крови ($p < 0,05$), также необходимо отметить тенденцию к увеличению пациентов с АВ (IV) группой крови.

Проведено сравнение между собой групп больных ЖКБ и ХЖП (табл. 1). Нами выявлено что при ЖКБ увеличена доля больных с О (I) группой крови ($p < 0,05$), при этом снижена доля пациентов с В (III) группой крови ($p < 0,05$) и АВ (IV) группой крови ($p < 0,05$).

При анализе частот генов по системе АВО у больных ЖКБ при сравнении с контрольной группой выявлено увеличение частоты гена О ($p < 0,05$) и снижение частоты гена В ($p < 0,05$).

У больных ХЖП при сравнении с контрольной группой достоверно увеличена частота гена А ($p < 0,05$).

При сравнении пациентов с ЖКБ и ХЖП выявлено увеличение частоты гена О ($p < 0,05$). Кроме того, отмечено снижение частоты гена В у больных ЖКБ, тогда как у больных с ХЖП обнаружено увеличение частоты гена А ($p < 0,05$) (табл. 1).

В группе больных ЖКБ выявлено снижение гетерозиготности ($p < 0,05$) при сравнении как с контрольной группой, так и с группой больных ХЖП.

Что касается системы резус-фактора, то у пациентов с ХЖП выявлено увеличение доли больных с отрицательным резус фактором при сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$).

Таким образом, ЖКБ и ХЖП по своим фено- и генотипическим характеристикам отличаются между собой и контрольной группой, что свидетельствует о различных генотипах у больных с данными заболеваниями.

При оценке распределение частот фенотипов в группе больных ЖКБ выявлено достоверное ($p < 0,05$) отклонение от контрольной группы и группы больных ХЖП за счет увеличения частоты фенотипа А Rh⁺ и О Rh⁻, а также снижения частоты фенотипа В Rh⁺ и АВ Rh⁺. При сопоставлении больных ХЖП с контрольной группой достоверных отличий не получено, но отмечена тенденция к снижению частоты В Rh⁺ и увеличению О Rh⁻.

Проведенный нами сравнительный анализ группы больных ЖКБ с пациентами страдающими ХЖП выявил достоверные ($p < 0,05$) отличия между группами (рис. 1).

Следовательно, больные ЖКБ и ХЖП имеют характеристики фенотипических признаков, различающиеся между группами и с контрольной группой.

Желчнокаменная болезнь характеризуется преобладанием среди больных О (I) группы крови, снижением В (III) и АВ (IV) группы крови при сравнении с контрольной группой и группой ХЖП ($p < 0,05$); увеличение частоты гена О, снижение частоты гена В; снижение гетерозиготности.



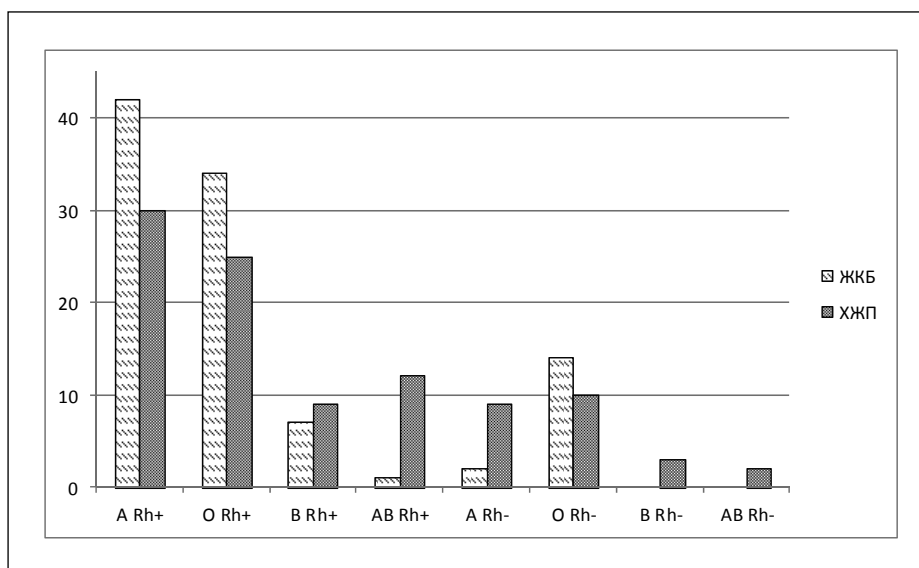


Рис. 1. Распределения фенотипов двух систем (ABO и Rh) групп крови у больных с ЖКБ и ХЖП.

Для больных холестерозом желчного пузыря характерно увеличение частоты гена А, снижение доли больных с В (III) группой крови и увеличение пациентов с АВ (IV) группой крови ($p < 0,05$); выявлено увеличение доли больных с отрицательным резус фактором при сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$).

Эти заболевания имеют как общие факторы риска — повышение уровня холестерина крови и индекса массы тела, — так и независимые факторы риска (пол, наследственность) различаются соотношением полов (м : ж — 1:3 при ЖКБ, 1:1,2 при ХЖП) и частотой семейной отягощенности при ЖКБ (15,5%) и ХЖП (8,0%, $p < 0,05$) для

родственников 1-й степени родства при одинаковом его типе — «мать больна, отец здоров»; одинаковым наследованием заболеваний по женской линии при большей частоте заболеваемости ЖКБ среди женщин (81%) и увеличением доли мужчин (60%), женщин (40%) при ХЖП [2].

Накопленные к настоящему времени данные клинических и экспериментальных исследований свидетельствуют о важной роли генетических факторов в развитии этих заболеваний. Гены системы АВО и системы резус находятся на различных хромосомах, поэтому полученные нами различия по этим системам дают возможность говорить о том, что патогенез данных патологических изменений различен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Полунина, Т.Е. Желчнокаменная болезнь / Т.Е. Полунина // Леч. врач. — 2005. — № 2. — С. 34–38.
2. Иванченкова, Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей. — М.: Атмосфера, 2006. — 416 с.
3. Иванченкова, Р.А. Липопротеиды высокой плотности при холестерозе желчного пузыря / Р.А. Иванченкова, А.В. Свиридов, И.Н. Озерова, Н.И. Перова // Клин. мед. — 2000. — № 4. — С. 27–31.
4. Иванченкова, Р.А. Патогенез холестероза желчного пузыря: обзор / Р.А. Иванченкова, А.В. Свиридов // Клин. мед. — 2002. — № 2. — С. 14–19.
5. Ильченко, А.А. Желчнокаменная болезнь. — М.: Анархарсис, 2004. — 199 с.
6. Дранник, Г.Н. Генетические системы крови человека и болезни / Г.Н. Дранник, Г.М. Дизик. — Киев, 1990. — 197 с.
7. Кузнецов, М.Ф. Генетический скрининг маркеров индивидуальной чувствительности к действию биологических факторов / М.Ф. Кузнецов, В.Г. Артамонова // Медицина труда и пром. экол. — 1993. — № 9–10. — С. 12–15.