

5. Humoral defence improvement and haemopoiesis stimulation in sows and offspring by oral supply of snark-liver oil to mothers during gestation and lactation / R. Mitre, M. Etienne, S. Martinais et al. // Br. J. Nutr. 2005. Vol. 9, № 5. P. 753–762.

6. James M.J. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production / M.J. James, R.A. Gibson, L.G. Cleland // Am. J. Clin. Nutr. 2000. Vol. 71. P. 343–348.

7. Kris-Etherton R. Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease. New Recommendations From the American Heart Association / R. Kris-

Etherton // Atheroscler. Thromb. Vase. Biol. 2003. Vol. 23. P. 150–152.

8. Marchioli R. Early Protection Against Sudden Death by ω -3 Polyunsaturated Fatty Acids after myocardial infarction / R. Marchioli, F. Barzi // Circulation. 2002. Vol. 105. P. 1897–1903.

9. McFarlane S.I. Insulin resistance and cardiovascular disease / S.I. McFarlane, M. Banerji, J.R. Sowers // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2001. Vol. 86. P. 713–718.

10. Standl E. Aetiology and consequences of the metabolic syndrome / E. Standl // European Heart Journal. 2005. Vol. 7. P. 6–9.

N.S. Yubitskay, N.Y. Rassochina

THE EFFICIENCY OF APPLICATION OF ω 3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS WITH METABOLIC SYNDROME

Vladivostok Affiliation of Far Eastern Research Centre for Physiology and Respiratory Pathology of SB RAMS – Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment, Vladivostok

The effect of prolonged use within 12 months of drug polyunsaturated fatty acids ω 3 on carbohydrate, lipid profile, antioxidant status and the inflammatory response in patients with metabolic syndrome (MS). In the study, involved 28 patients with MS, 24 people without MS components that are included in the control group. Prolonged acceptance of polyunsaturated fatty acids in their subsistence allowances ω 3-term dose of 0.5 g reduces the risk of adverse reactions, providing a positive therapeutic effect on the MS: enhanced tissue insulin sensitivity, modulating effect on lipid and purine metabolism, anti-inflammatory and antioxidant effects.

Key words: metabolic syndrome, fatty acids ω 3

Адрес для переписки: e-mail: natalia.yb@mail.ru

© А.В. Юренко, К.К. Ходосова, 2011.

УДК 616.366-022:577.121

А.В. Юренко, К.К. Ходосова

КОРРЕКЦИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Владивостокский филиал Учреждения РАМН Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, г. Владивосток.

Проведен анализ риска развития метаболического синдрома и его коррекция препаратом «ФИШант-С» у 69 пациентов с хроническим холециститом. Показано, что применение препарата вызывает регресс клинических симптомов, оказывает метаболическое действие, выраженность которого зависит от тяжести иммуно-метаболических нарушений, и в конечном итоге снижает риск развития и прогрессирования метаболического синдрома при хроническом холецистите.

Ключевые слова: хронический холецистит, метаболический синдром, оценка риска.

В настоящее время отмечается рост сочетанной патологии в структуре заболеваемости; полиморбидность стала характерным признаком людей среднего, наиболее активного возраста [2]. Важность всестороннего изучения хронического холецистита (ХХ) связана с тем, что он занимает одно из ведущих мест среди заболеваний билиарной системы [1, 10]. Актуальной является проблема коморбидного течения хронического холецистита и метаболического синдрома (МС). Опубликованные в научной литературе данные свиде-

тельствуют о сопряженности МС с желчнокаменной болезнью, холестериозом желчного пузыря; патология билиарного тракта при МС составляет 41,9 % [3].

Оценка риска развития МС у больных ХХ и его коррекция имеет большое клиническое значение, поскольку это состояние является обратимым, и при соответствующем лечении, проведении своевременных профилактических мероприятий можно добиться исчезновения или уменьшения выраженности основных его проявлений [6].

Определенный интерес вызывает биологически активная добавка (БАД) «ФИШант-С». В литературе представлены данные ряда исследований по изучению её влияния на так называемый липидный дистресс-синдром Савельева [9]. Авторами показана высокая эффективность препарата «ФИШант-С» при коррекции метаболических нарушений, связанных с патологией гепатобилиарной системы.

Цель исследования – определить риск развития и прогрессирования МС у больных ХХ и провести его коррекцию с помощью БАД «ФИШант-С».

Клинические исследования проводились на базе общетерапевтического отделения клиники НИИ МКВЛ СО РАМН. В исследовании на условиях добровольного информированного согласия участвовали 69 пациентов с хроническим холециститом, (средний возраст – 47,95±1,53 лет; 15 мужчин, 54 женщины). Из них 87,2 % пациентов с хроническим некалькулезным холециститом, 12,8 % – с желчнокаменной болезнью.

Всем пациентам проведено комплексное обследование по единому протоколу, который предусматривал опрос и осмотр больного с оценкой ведущих клинических синдромов. Диагноз ХХ выставляли согласно МКБ-10 (1998) и верифицировали на основании клинических, лабораторных данных, результатов ультразвукового исследования органов брюшной полости. Диагноз МС выставляли согласно рекомендациям экспертов ВНОК (2009).

С целью исследования состояния липидного обмена в сыворотке крови определяли показатели (ммоль/л): общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) (наборы «OLVEX DIAGNOSTICUM»). Расчет холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) проводили по формуле Фридвальда: $ХС\ ЛПНП = ОХС - ХС\ ЛПВП - ТГ / 2,2$. Содержание апопротеинов апоА1 и апоВ определяли наборами фирмы «DiaSys» (мг/дл). Апопротеиновый коэффициент атерогенности вычисляли через соотношение апоВ к апоА1. Исследование углеводного обмена включало определение содержания в сыворотке крови натощак глюкозы (ммоль/л) глюкозооксидазным колориметрическим методом, инсулина (мкЕД/мл) – методом иммуноферментного анализа (наборы «DRG Diagnostics»). Для исследования клеточного иммунитета проводили фенотипирование иммунокомпетентных клеток периферической крови с использованием моноклональных антител к молекулам CD3, CD4, CD8 (%) [7]. Иммунорегуляторный индекс вычисляли через соотношение $CD4^+/CD8^+$. Фагоцитарное число (ФЧ) оценивали по методу Д.Н. Маянского с соавт. [5].

Математическую обработку проводили с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0 for Windows. Применяли методы сравнения различных статистических совокупностей (критерий

Стьюдента и χ^2). Уровень значимости различий был принят при $p < 0,05$.

Для определения степени иммуно-метаболических нарушений и риска развития МС у пациентов с ХХ использовали уравнение множественной линейной регрессии [8]:

$$СК = 2,52 + 0,92x(апоВ/апоА1) + 0,15x(глюкоза) - 0,47x(ХС\ ЛПВП) - 0,36x(CD4^+/CD8^+) - 0,15x(ФЧ),$$

где: СК – суммарный коэффициент степени иммуно-метаболических нарушений и риска развития МС у пациентов с ХХ, выражается в условных единицах; 2,52 – свободный член регрессии; 0,15, 0,92, 0,47, 0,36, 0,15 – коэффициенты при переменных.

Для определения риска развития МС у больных ХХ использованы пороговые значения СК:

– от 2,27 до 2,59 у. ед. – минимальная степень иммуно-метаболических нарушений у пациентов с ХХ (риск развития МС низкий);

– от 2,60 до 2,86 у. ед. – средняя степень иммуно-метаболических нарушений у пациентов с ХХ (риск развития МС средний);

– выше 2,87 у. ед. – максимальная степень иммуно-метаболических нарушений у пациентов с ХХ (риск развития МС высокий);

– до 2,26 у. ед. – нулевой риск развития МС.

По результатам проведенных исследований сформированы три группы наблюдения: 1-я группа – 18 пациентов с ХХ и минимальной степенью иммуно-метаболических нарушений, 2-я группа – 24 пациента с ХХ и средней степенью иммуно-метаболических нарушений; 3-я группа – 27 пациентов с ХХ и максимальной степенью иммуно-метаболических нарушений. По данным обследования у пациентов 2-й и 3-й групп диагностировали сопутствующие заболевания: в 6,7 % и в 4,8 % случаев соответственно диагностировали жировой гепатоз, в 21,9 % случаев в 3-й группе – неалкогольный стеатогепатит (НАСГ).

Все пациенты получали БАД «ФИШант-С» (Пента Мед, Россия; разрешение МЗ РФ № 0060033.Р.643.07.2003) per os по 200 г один раз в неделю утром натощак в течение 2-х месяцев. Биологически активная добавка «ФИШант-С» представляет собой сложную многокомпонентную микроэмульсию, в состав которой входят пектины, агар-агар и вазелиновое масло.

Все пациенты отмечали регресс клинических симптомов. Болевой синдром купирован у 36 % пациентов, метеоризм, изжога, запоры – у 35 % пациентов.

Корригирующее действие препарата на основные показатели, характеризующие степень иммуно-метаболических нарушений, при ХХ было различным в группах наблюдения (рис. 1).

У пациентов 1-й группы выявлено значимое снижение уровней ТГ на 35,7 % и повышение ХС ЛПВП на 18,7 % от исходного. У больных 2-й группы отмечено статистически значимое снижение апопротеинового коэффициента атерогенности апоВ/апоА1

на 17,5 % на фоне умеренного снижения ОХС, ТГ. В 3-й группе зарегистрировано достоверное снижение соотношения apoB/apoA1 на 28,4 % на фоне статистически незначимой отрицательной динамики других показателей липидного обмена.

На рис. 2 представлено изменение основных показателей углеводного обмена, иммунной системы, значимых для развития МС. Обращает внимание, что у пациентов 1-й группы отмечалось статистически зна-

чимое снижение уровней глюкозы на 12 %. В 1-й и 2-й группах выявлено уменьшение индекса НОМА на 15 % и 32,9 % соответственно на фоне снижения содержания инсулина во 2-й группе на 37,1 % от исходного. Зарегистрирован достоверный рост уровней инсулина и индекса НОМА на 21,4 % и 26,3 % соответственно в 3-й группе. Во всех группах выявлена тенденция к повышению иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+ на фоне подъема уровня ФЧ на 26,2 % в 3-й группе.

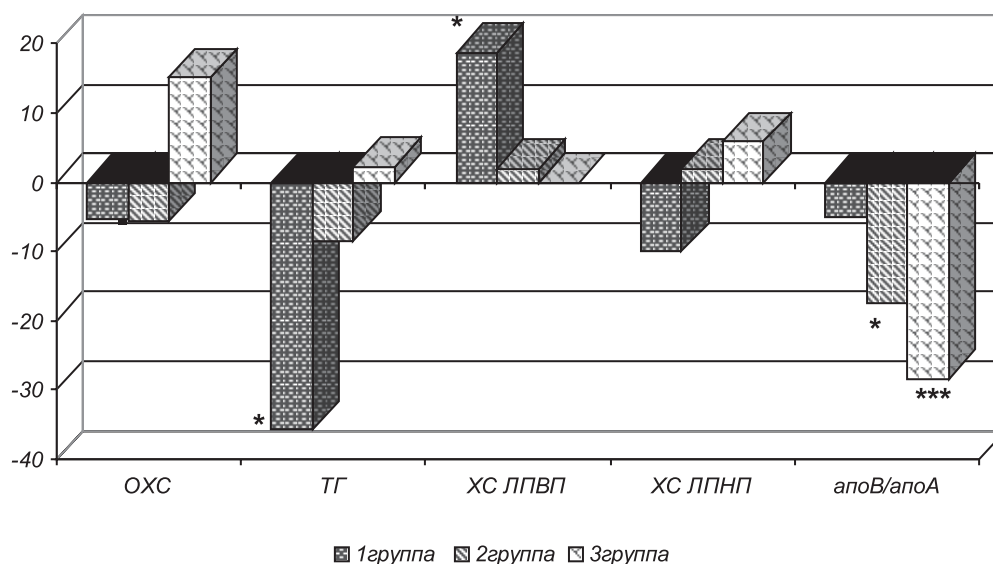


Рис. 1. Динамика основных показателей липидного обмена на фоне лечения, % отклонения от исходных величин
Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

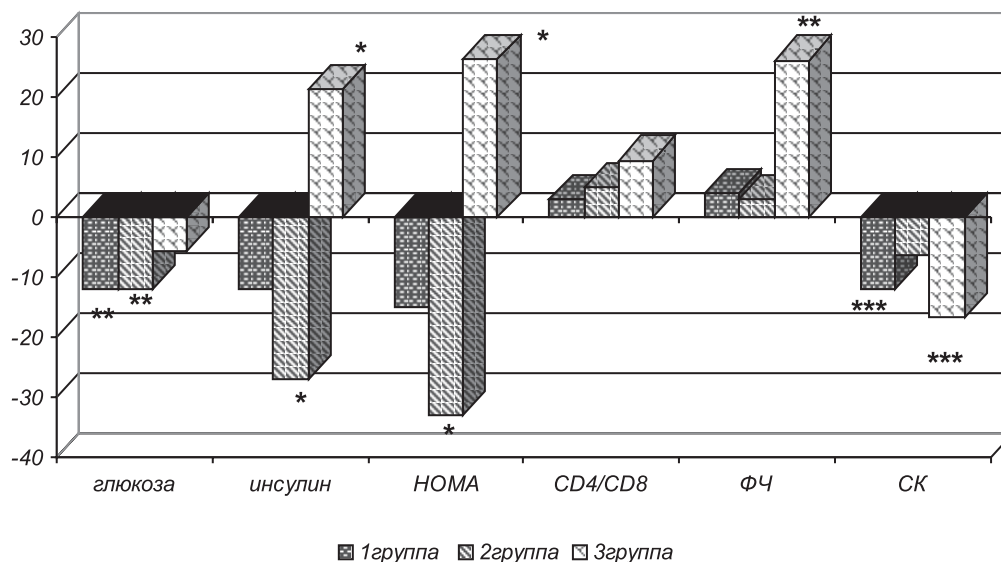


Рис. 2. Динамика показателей углеводного обмена, состояния иммунной системы и СК на фоне лечения, % отклонения от исходных величин

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Анализ динамики СК, отражающего степень риска развития и прогрессирования МС при ХХ, показал достоверное его снижение во всех группах на фоне приема БАД «ФИШант-С».

По данным литературы механизмы действия препарата реализуются в виде нормализации липид-

ного метаболизма и углеводного обмена, снижения активности ПОЛ и повышения антиоксидантного потенциала [9]. В проведенном исследовании показано, что выраженность корректирующего действия БАД «ФИШант-С» при сочетанной патологии зависит от степени иммуно-метаболических нарушений.

Повышение уровня ХС ЛПВП, снижение коэффициента апоВ/апоА1 свидетельствуют о стимуляции транспорта атерогенных форм липопротеинов. Положительный результат влияния на углеводный обмен достигнут только у пациентов 1-й и 2-й групп. У больных с максимальной степенью иммуно-метаболических изменений (3-я группа) отмечено значительное повышение уровня инсулина, которое вызвало повышение инсулинорезистентности. Следует считать, что повышение содержания в сыворотке крови инсулина носит компенсаторный характер. При инсулинорезистентности усиливаются синтез глюкозы в печени и ее секреция в кровоток, более того, запускается глюконеогенез, а его образование и депонирование тормозятся [4]. Учитывая, что инсулинорезистентность и гиперинсулинемия являются пусковым механизмом целого ряда метаболических нарушений, использование БАД «ФИШант-С» у пациентов при сочетанном течении ХХ и МС и поражении печени (НАСГ) требует контроля их содержания. Применение препарата не дало ожидаемого корректирующего действия на состояние иммунной системы у данной категории пациентов.

Таким образом, было показано, что БАД «ФИШант-С» при ХХ вызывает регресс клинических симптомов, оказывает метаболическое действие, выраженность которого зависит от тяжести иммуно-метаболических нарушений, и в конечном итоге снижает риск развития и прогрессирования метаболического синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветшев П.С. Желчнокаменная болезнь и холецистит / П.С. Ветшев // Клинич. перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. 2005. №1. С. 16–23.
2. Кокуева О.В. Дискуссионность понятия "сочетанные гастроэнтерологические заболевания" и

тактика их ведения / О.В. Кокуева, Н.В. Новоселян, Л.Н. Елисеева // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология. 2005. №2. С. 70–74.

3. Корочина И.Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома / И.Э. Корочина // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2008. №1. С. 26–36.

4. Мамедов М. Н. Необходимо ли определение инсулинорезистентности для диагностики метаболического синдрома в клинической практике? / М.Н. Мамедов, Р.Г. Оганов // Кардиология. 2005. № 4. С. 92–96.

5. Маянский Д.Н. Комплексная оценка функции фагоцитов при воспалительных заболеваниях: методич. рекомендации / Д.Н. Маянский, В.И. Щербаков, О.П. Макарова. Новосибирск, 1988. 24 с.

6. Методы раннего выявления и коррекции метаболического синдрома / Н.В. Перова, В.А. Метельская, М.Н. Мамедов, Р.Г. Оганов // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2001. Т. 4, № 1. С. 18–31.

7. Новиков П.Д. Сравнительная характеристика современных методов иммунофенотипирования лимфоцитов / П.Д. Новиков, Д.К. Новиков // Иммунология, аллергология, инфектология. 2000. №1. С. 62–66.

8. Патент № 2403868 РФ. Способ оценки риска метаболического синдрома у пациентов с хроническим холециститом / М.В. Антонюк, А.В. Юренко, Л.А. Белик. Оpubл. 20.11.2010. Бюл. № 32.

9. ФИШант-С – новое направление в лечении нарушений липидного метаболизма / В.С. Савельев, В.А. Петухов, Л.Ф. Стернина, А.Е. Травкин // Клинич. фармакология и терапия. 2004. №13. С. 65–68.

10. Цуканов В.В. Показатели липидного состава сыворотки крови и желчи при заболеваниях желчевыводящих путей у больных сахарным диабетом / В.В. Цуканов, Е.В. Селиверстова, С.А. Догадин // Терапевт. арх. 2005. №2. С. 15–18.

A.V. Yurenko, K.K. Hodosova

CORRECTION OF RISK DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS

Vladivostok Affiliation of Far Eastern Center for Physiology and Respiratory Pathology of SB RAMS – Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment, Vladivostok

The analysis of the risk of developing metabolic syndrome and its correction by a drug "FISHant-C in 69 patients with chronic cholecystitis. Shown that the use of the drug causes regression of clinical symptoms, has a metabolic effect, the severity of which depends on the severity of immuno-metabolic disorders, and ultimately reduces the risk of the development and progression of metabolic syndrome in chronic cholecystitis.

Key words: chronic cholecystitis, metabolic syndrome, risk assessment

Адрес для переписки: e-mail: yurenko_alla@mail.ru