

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Алла Валентиновна ЮРЕНКО, Марина Владимировна АНТОНЮК,
Кира Константиновна ХОДОСОВА

Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения

Проведен анализ данных клинико-лабораторного, иммунологического, функционального обследования 127 больных хроническим холециститом. По результатам множественного регрессионного анализа изучаемых параметров выделены общие факторы, влияющие на формирование метаболического синдрома (МС) при хроническом холецистите. На основании установленных маркеров получено уравнение множественной линейной регрессии для оценки риска развития МС по степени тяжести иммунно-метаболических нарушений у больных хроническим холециститом.

Ключевые слова: метаболический синдром, хронический холецистит, прогнозная оценка

Одной из особенностей современной медицины является тот факт, что различные заболевания рассматриваются с точки зрения их коморбидности, предусматривающей совместное проявление двух и более заболеваний.

Среди заболеваний билиарной системы одно из основных мест занимает хронический холецистит (ХХ). По данным различных авторов, больные ХХ составляют 17-20 %, при этом заболеваемость ХХ увеличивается. Известно, что развитие хронического холецистита сопровождается воспалительно-дистрофическими процессами в соединительно-тканых структурах желчного пузыря, приводит к различным нарушениям метаболического и иммунного статуса [1].

Полиморбидность МС и многие этиологические факторы, которые запускают единые иммунно-метаболические механизмы при ХХ и МС, дают основание изучать особенности коморбидного течения данных патологических состояний. Оценка риска развития МС у больных ХХ 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 [2].

Цель исследования – определить критерии, обуславливающие тяжесть иммунно-метаболических нарушений и позволяющие с высокой степенью

вероятности оценить риск развития МС у больных ХХ.

Проведен анализ данных клинического наблюдения за группой больных ХХ (127 человек) и группой контроля – 33 условно здоровых пациентов. Всем пациентам проведено комплексное обследование по единому протоколу, который предусматривал опрос и осмотр больного с оценкой ведущих клинических синдромов, ультразвуковое исследование печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей. У каждого обследуемого определяли антропометрические показатели (рост, вес, индекс Кетле), уровень артериального давления (АД). Диагноз ХХ выставляли согласно МКБ-10 (1998) и верифицировали на основании клинических, лабораторных данных, результатов ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости. Метаболический синдром диагностировали согласно критериям Национального комитета США по холестерину (ATP, 2001) [3].

С целью исследования состояния липидного обмена в сыворотке крови определяли уровень общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) (наборы «OLVEX DIAGNOSTICUM»), апопротеинов – апоA1 и апоB (наборы «DiaSys»). Апопротеиновый коэффициент атерогенности вычисляли через соотношение апопротеинов апоB к апоA1. Исследование углеводного обмена включало определение содержания в сыворотке крови натощак глюкозы в ммоль/л (глюкозооксидазный колориметрический

Юренко А.В. – зав. терапевтическим отделением клиники, e-mail: yurenko_alla@mail.ru

Антонюк М.В. – д.м.н., зав. лаб. восстановительного лечения

Ходосова К.К. – зав. клинико-диагностической лабораторией клиники

метод), инсулина 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, CD 16, CD 22, CD 25, HLA-DR [4]. Для определения неспецифической резистентности организма исследовали фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарный резерв (ФР), фагоцитарное число (ФЧ) и фагоцитарного числа резерв (ФЧР) оценивали по методу Д.Н. Маянского с соавт.[5]. Метаболическую активность нейтрофилов определяли с помощью теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест), резерва теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТР), индекса активации нейтрофилов (ИАН) и резерва индекса активации нейтрофилов (ИАНР) по методу В.Н. Park в модификации Е.В. Шмелева [6]. Концентрацию Ig классов A, M, G определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (наборы «Вектор-Бест») на иммуноферментном анализаторе STAT FAX 3200, AWARENESS TECHNOLOGY, США.

Для статистической обработки полученных в результате исследований данных использовали кластерный и регрессионный анализы программы «STATISTICA 6.0».

По результатам кластерного анализа все пациенты с ХХ по тяжести проявлений иммунно-метаболических нарушений были классифицированы на 3 группы:

1-я группа – 31 пациент с ХХ без компонентов МС;

2-я группа – 66 больных ХХ с одним или двумя компонентами МС;

3-я группа – 30 больных ХХ, имеющие три и более компонента МС.

По результатам множественного регрессионного анализа выделены общие факторы, влияющие на формирование МС при ХХ. К ним отнесли 5 показателей, коэффициенты которых имели $p < 0,05$, а именно: индекс апоВ/апоА1, ХС ЛПВП, коэффициент Tx/Tc , глюкоза сыворотки крови натощак, ФЧ. По данным литературы при ХХ выявляются изменения клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета. Определение иммунных показателей при ХХ позволяет в определенной степени судить об активности патологического процесса, его динамике, прогнозе и эффективности лечения [7]. Изменения метаболического статуса у больных ХХ проявляются нарушениями в системе апопротеинов, липидного (повышение уровней ОХС, ХС ЛПНП, ТГ, снижение ХС ЛПВП в сыворотке крови) и углеводного обменов (гиперинсулинемия, в дальнейшем развитие ги-

пергликемии) [8, 9].

С использованием установленных маркеров получено уравнение множественной линейной регрессии для определения оценки риска развития МС по степени тяжести иммунно-метаболических нарушений у больных ХХ:

$$СП = 2,52 + 0,92 \times (\text{апоВ/апоА1}) + 0,15 \times (\text{глюкоза}) - 0,47 \times (\text{ХС ЛПВП}) - 0,36 \times (\text{Tx/Tc}) - 0,15 \times (\text{ФЧ}),$$

где СП – суммарный показатель риска развития МС у больных 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 по степени тяжести иммунно-метаболических нарушений у больных ХХ выделены три пороговых значения СП:

– значение СП от 2,27 до 2,59 у. ед. – первая степень тяжести иммунно-метаболических нарушений у больных ХХ (риск развития МС низкий);

– значение СП от 2,60 до 2,86 у. ед. – вторая степень тяжести иммунно-метаболических нарушений у больных ХХ (риск развития МС средний);

– значение СП выше 2,87 у. ед. – третья степень тяжести иммунно-метаболических нарушений у больных ХХ (риск развития МС высокий).

Обобщая полученные результаты можно сделать вывод, что инициирующим фактором развития метаболического синдрома при хроническом холецистите является хроническое воспаление, вызывающее изменения со стороны иммунной системы и апопротеинов. Для индивидуальной оценки степени тяжести иммунно-метаболических нарушений у больных хроническим холециститом предложены маркеры и определены пороговые значения суммарного показателя для прогнозирования риска развития метаболического синдрома у конкретного больного. Использование данного метода позволяет повысить эффективность диагностического мониторинга и качество лечебно-профилактической помощи больным хроническим холециститом.

Литература

1. Ветшев П.С. Желчнокаменная болезнь и холецистит // Клинич. перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. 2005. 1: 16–23.
2. Vetshev P.S. Cholelithiasis and cholecystitis // Clin. of gastroenterology and hepatology perspectives. 2005. 1: 16–23.
3. Перова Н.В., Метельская В.А., Мамедов М.Н., Оганов Р.Г. Методы раннего выявления и коррекции метаболического синдрома // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2001. 4 (1): 18–31.
4. Perova N.V., Metelskay V.A., Mamedov M.N., Oganov R.G. Methods of early revealing and correction of a metabolic syndrome // Preventive maintenance of diseases and

- strengthenings of health. 2001. 4 (1): 18–31.
3. Кобалава Ж.Д., Толкачева В.В. Метаболический синдром: принципы лечения // РМЖ. 2005. 13(7): 451–458.
 - Kobalava Zh.D., Tolkacheva V.V. Metabolic syndrome: principles of treatment // RMZh. 2005. 13(7): 451–458.
 4. Новиков П.Д., Новиков Д.К. Сравнительная характеристика современных методов иммунофенотипирования лимфоцитов // Иммунология, аллергология, инфектология. 2000. 1: 62–66.
 - Novikov P.D., Novikov D.K. The comparative characteristic of modern methods the immune phenotype of lymphocytes // Immunol., allergol., inectol. 2000. 1: 62–66.
 5. Маянский Д.Н., Щербаков В.И., Макарова О.П. Комплексная оценка функции фагоцитов при воспалительных заболеваниях: методич. рекомендации. Новосибирск, 1988. 24 с.
 - Mayanskij D.N., Cherbakov V.I., Makarova O.P. Complex an estimation of function of phagocytes at inflammatory diseases: methodical recommendations. Novosibirsk, 1988. 24 p.
 6. Шмелев Е.В., Бумагина Г.К., Митеров П.П. Модификация метода В.Н. Park // Лаб. дело. 1979. 9: 13–15.
 - Shmelev E.V., Bumagina G.K., Miterov P.P. Modification of B.H. Park's method // Lab. Work. 1979. 9: 13–15.
 7. Хворостинка В.Н., Л.Р. Бобронникова Л.Р., Ильченко И.А. Патогенетические механизмы хронических холециститов // Сучасна гастроентерологія. 2004. 3: 32–34.
 - Hvorostinka V.N., L.R. Bobronnikova L.R., Ilchenko I.A. Pathogenesis mechanisms of chronic cholecystitis // Gastroenterology. 2004. 3: 32–34.
 8. Мансуров Х.Х., Мироджанов Г. К., Мансурова Ф.Х. и др. Инсулинорезистентность у больных метаболическим синдромом и желчнокаменной болезнью // Клинич. медицина. 2005. 7: 48–51.
 - Mansurov H.H., Mirodjanov G.K., Mansurova F.H., et al. insulin resistance at patients of a metabolic syndrome and cholelithiasis // Clinic. medicine. 2005. 7: 48–51.
 9. Никитенко Т.М. Показатели литогенности желчи, липиды сыворотки крови и воспаление слизистой желчного пузыря у женщин с холестериновой желчнокаменной болезнью // Бюл. СО РАМН. 2006. 4 (122): 160–163.
 - Nikitenko T.M. Indices of bile lithogenicity and blood serum lipids and inflammation mucous bilious bubble at women with cholesterol cholelithiasis // Bull. SB RAMS. 2006. 4 (122): 160–163.

ESTIMATION OF RISK OF DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME IN CHRONIC CHOLECYSTITIS PATHIENTS

Alla Valentinovna YURENKO, Marina Vladimirovna ANTONYUK, Kira Konstantinovna HODOSOVA

Vladivostok Branch of the Far Eastern Center of Physiology and Pathology of Respiration of SB RAMS – Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment

Is lead the analysis of data clinical laboratory, immune, functional inspection of 127 chronic cholecystitis patients'. By results the analysis of plural regress of studied parameters the general factors influencing formation of a metabolic syndrome at chronic cholecystitis are allocated. On the basis of the established markers the equation of plural linear regress for estimation of risk of development metabolic syndrome on degree of weight of immune and metabolic infringements at sick is received by a chronic cholecystitis.

Key words: metabolic syndrome, chronic cholecystitis, estimation of the forecast

Yurenko A.V. – Head of therapeutic branch of clinic; e-mail: yurenko_alla@mail.ru

Antonyuk M.V. – Doct. Med. Sci., head of lab. rehabilitative treatment

Hodosova K.K. – Head of clinical diagnostic lab. of clinic