

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(16)

2016 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 30.09.16.
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 200 экз.
Усл. печ. л. 17,25. Уч.-изд. л. 8,7.
Зак. 1408.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и экологии
человека»
ЛИ № 02330/619 от 3.01.2007 г.
Продлена до 03.01.2017

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веялкин (к.б.н.), В.В. Евсеенко (к.пс.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н.), А.Н. Лызикив (д.м.н., профессор), А.В. Макавич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надзыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н.)

Редакционный совет

В.И. Жарко (министр здравоохранения Республика Беларусь, Минск), А.В. Аклаев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Ф.И. Тодуа (д.м.н., академик НАН Грузии, Тбилиси), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2016

№ 2(16)

2016

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

- О.А. Сердюкова, М.Г. Шитикова, О.В. Пархоменко, Е.В. Бредихина**
Современные аспекты патогенеза и клиники атопического дерматита 5
- Е.Н. Сницаренко, С.М. Яковец**
Клинические аспекты гипергомоцистеинемии 12
- Ю.И. Ярец**
Острый и хронический раневой процесс: патогенетические особенности 21

Медико-биологические проблемы

- Л.И. Ляско, Е.В. Воронцова, Ю.З. Артамонова**
Методы коррекции симптомов психической дезадаптации у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в отдаленный период 35
- В.Н. Мартинков, Э.А. Надыров, А.Е. Силин**
Клинико-морфологические особенности рака молочной железы у пациенток с герминальными мутациями BRCA1, BRCA2 и CHEK2 40
- А.С. Портянко, К.Г. Рукша, П.А. Перевощиков, С.Н. Русак М.Ю. Малько, Ю.В. Горгун**
Экспрессия различных посттрансляционных модификаций С-концевой последовательности α -тубулина при хронических воспалительных заболеваниях кишечника 48
- А.Е. Силин, Д.К. Новик, В.Н. Мартинков, И.Б. Тропашко, А.А. Силина, С.М. Мартыненко, А.В. Воропаева**
Распространенность соматических мутаций генов JAK2 и CALR в группе пациентов с хроническими миелопролиферативными заболеваниями 56
- А.А. Чешик, И.В. Вейалкин, А.В. Рожко**
Заболеваемость лейкозами в Республике Беларусь 62

Клиническая медицина

- Л.С. Ковальчук, Л.П. Ковальчук**
Медицинский озон в восстановительном лечении пациентов с ишемической болезнью сердца 70

Reviews and problem articles

- O.A. Serdyukova, M.G. Shitikova, O.V. Parkhomenko, E.V. Bredikhina**
Modern aspects of the pathogenesis and clinics of atopic dermatitis
- E.N. Snitsarenko, S.M. Yakovets**
The clinical aspects of hyperhomocysteinemia
- Y. Yarets**
Acute and chronic wound healing: the peculiarities of pathogenesis

Medical-biological problems

- L. Lyasko, E. Vorontsova, Y. Artamonova**
Correction methods of mental dysadaptation symptoms within liquidators of Chernobyl accident in a long-term period
- V.N. Martinkov, E.A. Nadyrov, A.E. Silin**
Clinico-morphological features of breast cancer in patients with germline BRCA1, BRCA2 and CHEK2 mutations
- A. Portyanko, K. Ruksha, P. Peravoshchykay, S. Rusak, M. Malko, J. Gorgun**
Expression of different posttranslational modifications of the C-terminal sequence of α -tubulin in patients with inflammatory bowel diseases
- A. Silin, D. Novik, V. Martinkov, I. Tropashko, A. Silina, S. Martynenko, A. Voropaeva**
The prevalence of JAK2 and CALR somatic gene mutations within the group of patients with chronic myeloproliferative diseases
- A.A. Cheshik, I.V. Veyalkin, A.V. Razhko**
Leukemia incidence rates in the Republic of Belarus

Clinical medicine

- L.S. Kovalchuk, L.P. Kovalchuk**
Medical ozone in the rehabilitative treatment of patients with coronary heart disease

- О.В. Мурашко, О.К. Доронина, Ю.И. Ярец, Н.И. Шевченко**
Анализ показателей цитокинов при лечении кистозных доброкачественных опухолей яичников 78
- Н.А. Некрасова, Е.Л. Товажнянская, Г.В. Галиновская, А.Н. Цуканов**
Некоторые аспекты эндотелиальной дисфункции у пациентов молодого возраста со спондилогенной вертебрально-базилярной недостаточностью 85
- Г.Д. Панасюк, М.Л. Лушик**
Узловая патология у детей Гомельской области по данным скрининга 91
- Н.П. Паштаев, Н.А. Поздеева, М.В. Синицын**
Трехлетний анализ клинико-функциональных результатов имплантаций интрастромальных колец MyoRing с применением фемтосекундного лазера у пациентов с кератоконусом 96
- И.Г. Савастеева, Ю.И. Ярец, В.Д. Селькина, М.Г. Русаленко**
Неалкогольная жировая болезнь печени и поджелудочной железы как дополнительные ранние маркеры развития метаболического синдрома 101
- А.В. Селицкий, О.П. Кезля, Д.И. Карпович, Н.Л. Курьян**
Современные возможности и перспективы диагностики сосудистых нарушений при сложных сегментарных и многооскольчатых диафизарных переломах большеберцовой кости 109

Обмен опытом

- О.В. Готько, Л.А. Державец**
Новые возможности лабораторной оценки риска прогрессирования опухолевого процесса при раке яичников 116
- Л.А. Квиткевич, М.А. Назарова, А.Н. Стожаров, А.Р. Аветисов**
Итоги работы и перспективы развития кафедры радиационной медицины и экологии. К 30-летию катастрофы на Чернобыльской АЭС 124

O.V. Murashko, O.K. Doronina, Y.I. Yarets, N.I. Shevchenko
The analysis of cytokine indices in the treatment of benign cystic ovarian tumors

N. Nekrasova, E. Tovazhnyanskaya, G. Galinovskaya, A. Tsukanov
Some aspects of endothelial dysfunction within the patients of young age with spondylogenic vertebrobasilar insufficiency

G.D. Panasyuk, M.L. Luschik
Nodular goiter in children Gomel region according to screening

N.P. Pashtayev, N.A. Pozdeyeva, M.V. Sinitsyn
The three-year analysis of clinical and functional results of intrastromal MyoRing implantation using femtosecond laser in patients with keratoconus

I.G. Savasteeva, Y.I. Yarets, V.D. Selkina, M.G. Rusalenko
Nonalcoholic fatty liver and pancreas disease as additional early markers of the development of the metabolic syndrome

A.V. Sialitski, O.P. Kezlja, D.I. Karpovich, N.L. Kuryan
Modern opportunities and prospects of diagnosis of vascular disorders of complex segmentary and irregular fractures of tibial bone

Experience exchange

O.V. Gotko, L.A. Derzhavets
New features of laboratory assessment of the risk of tumor progression in ovarian cancer

L.A. Kvitkevich, M.A. Nazarova, A.N. Stozharov, A.R. Avetisov
Work results and development prospects of the department of radiation medicine and ecology. On the 30th anniversary of the Chernobyl disaster

УДК: [616.36-003.826:616.37-002]-008.9-073.4-8

И.Г. Савастеева, Ю.И. Ярец,
В.Д. Селькина, М.Г. Русаленко

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ РАННИЕ МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

Исследование проведено на базе ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Обследовано 140 человек трудоспособного возраста с избытком массы тела или ожирением. Биохимическое исследование крови включало определение показателей липидного обмена, ферментов цитолиза клеток печени и показателей воспаления. Иммунохимическое исследование крови определение уровней гормонов щитовидной железы и тиротропина. Клиническое обследование включало сбор анамнеза, физикальное обследование пациента с определением индекса массы тела, проведением ультразвукового обследования печени и поджелудочной железы и определением линейных размеров жировой ткани брюшной стенки.

Анализ клинико-лабораторных и антропометрических данных обследованных показал высокую встречаемость ранее не установленного метаболического синдрома у 69,5% трудоспособного населения. В структуре критериев метаболического синдрома наиболее часто встречается гипертриглицеридемия (73,2%), артериальная гипертензия (46,3%) и признаки висцерального ожирения, выявленные при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости. Была установлена прямая связь между висцеральным ожирением и ростом лабораторных показателей, характеризующих развитие атерогенеза и печеночного цитолиза на фоне дислипидемии.

Исследование позволило подтвердить, что для манифестации метаболического синдрома у лиц молодого трудоспособного возраста не столько имеет прогностическое значение наличие избыточной массы тела и/или ожирения, сколько ранняя диагностика висцерального типа отложения жировой ткани. В молодом возрасте наличие при УЗИ признаков неалкогольной болезни печени и поджелудочной железы четко взаимосвязано с атерогенным сдвигом липидного спектра крови с тенденцией к цитолизу гепатоцитов на фоне формирования висцерального типа ожирения.

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, показатели липидного обмена, ферменты цитолиза гепатоцитов

Введение

В последние годы все больше исследователей склоняются к мнению, с одной стороны, что органы пищеварения и кишечные гормоны играют непосредственную роль в патогенезе гормонально-метаболических нарушений, приводящих к развитию ожирения, инсулинорезистентности, атерогенной дислипидемии, т.е. метаболического синдрома (МС), с другой стороны – органы пищеварения сами становятся органами-мишенями [1]. Следовательно, при анализе основных критериев и компонентов МС

должны быть учтены такие факторы, как маркеры нарушения функции гепатобилиарной системы [2, 3].

Сегодня внимание ученых и клиницистов наряду с традиционными диагностическими критериями и компонентами МС все больше привлекают висцеральные проявления данного состояния. Например, одним из патогенетических звеньев неалкогольной жировой болезни печени (НЖБП), являющейся висцеральным проявлением МС, является инсулинорезистентность, желчно-каменной болезни (ЖКБ) – тощаковая ги-

перинсулинемия, гиперсекреция и перенасыщение желчи холестерином [4, 5]. Некоторые исследования четко демонстрируют прямую связь наличия ожирения и сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) с развитием ЖКБ. Наиболее часто встречающейся патологией желудочно-кишечного тракта у пациентов с СД 2 типа считают холестероз желчного пузыря (26,5-55,8%) и ЖКБ (12,3-18,7%). Все больше данных подтверждает, что повышенный уровень инсулина натощак на фоне ожирения и МС является дополнительным фактором риска развития ЖКБ [6].

В последние годы в литературе появился термин «неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы» (НЖБПЖ), а экспериментальные и клинические исследования подтверждают связь отложения жира в поджелудочной железе с инсулинорезистентностью, висцеральным ожирением, повышенным уровнем триглицеридов (ТГ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) [7, 8].

Целью исследования явилось изучение и оценка вклада основных и висцеральных компонентов МС.

Материал и методы исследования

Исследование проведено на базе терапевтического отделения консультативной поликлиники ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в период январь-июнь 2016 года. Методом сплошной выборки обследовано 140 человек трудоспособного возраста (от 18 до 54 лет), у 91 обследованного (65%) верифицирована избыточная масса тела (ИМТ = 25-29,9 кг/м²) или ожирение (ИМТ = 30 и более кг/м²). Доля пациентов с верифицированным МС согласно принятых ВНОК (2009 год) критериев составила 69,5% (97 человек). Медиана ИМТ и возраста обследованных пациентов приведена в таблице 1.

Биохимическое исследование крови (определение показателей липидного обмена: общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов высокой, низкой и очень низкой плотности (ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП), аполипопротеина А (апо-А) и аполипопротеина В (апо-В), расчет коэффициента атерогенно-

сти (КА), ферментов: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), мочевой кислоты и С-реактивного белка (СРБ)) выполнялось на автоматизированной системе Cobas 6000 закрытого типа для фотометрических тестов, модуль с501 (производства Roche Diagnostics GmbH, Германия). Иммунохимическое исследование крови (определение уровней гормонов щитовидной железы – свободного Т4 (сТ4) и тиреотропного гормона (ТТГ)) выполнялись на автоматическом анализаторе закрытого типа Architect i2000 (производства АВОТТ Laboratories, США).

С целью верификации различных форм нарушения углеводного обмена (НУО) обследуемым из группы риска (критерии ADA), проводился по стандартной методике пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости выполнялось на аппарате Voluson-730 EXP с использованием конвексного датчика 2-7 МГц. При помощи УЗИ проводилась оценка размеров желчного пузыря, толщины его стенок, наличие осадка, конкрементов в полости пузыря; размеры печени (КВР – косой вертикальный размер правой доли печени, ПЗР – переднее-задний размер печени), однородность структуры и эхогенность паренхимы печени, наличие или отсутствие очаговых образований, размеры поджелудочной железы, эхогенность и однородность структуры ткани поджелудочной железы, а так же наличие или отсутствие очаговых образований.

Исследование мягких тканей проводилось УЗИ с использованием мультисекторного линейного датчика частотой излучений 6-12 МГц и/или конвексного датчика 2-7 МГц. Толщина подкожного жира (ПЖ) определялась как расстояние между передней поверхностью белой линии живота и границей между жиром и кожей. Толщина преперитонеального жира (ППтЖ) определялась как расстояние между задней поверхностью белой линии живота и передней поверхностью печени. Индекс жира брюшной стенки (ИЖБС) рассчитывал-

ся как отношение максимальной толщины ППТЖ к минимальной толщине ПЖ. Считалось, если величина ИЖБС $>1,00$ – преобладает висцеральный характер отложения жира, что является клиническим критерием метаболического синдрома (МС); если ИЖБС $<1,00$ – преобладает подкожный тип отложения жира.

Статистическая обработка данных проведена методами непараметрической статистики с использованием пакета SPSS 17.0. Данные представлены в формате $Me (Q_1; Q_3)$. Корреляционный анализ выполнен с использованием критерия Спирмена и Кендала. Отбор критериев, значимо повлиявших на развитие инсулинорезистентности, проводился методом двойного логарифмирования. Частота встречаемости признаков оценена с использованием критерия χ^2 и поправки Фишера. Относительный риск (ОР) и 95,0% доверительный интервал (ДИ) рассчитаны с помощью статистической программы WinPeri.

Результаты исследования

Анализ взвешенного влияния отдельных компонентов, входящих в диагностические критерии МС, в среднем составил 2,40. Сочетание всех 4 компонентов МС выявлено у 7,3% обследованных (висцеральное ожирение (ВО) + артериальная гипертензия (АГ) в анамнезе + НУО+ гипертриглицеридемия (ГТГ) + снижение ЛПВП). Сочетание 3 компонентов МС установлено в 34,1% случаев и было представлено двумя комбинациями: АГ+НУО+ГТГ и АГ+ГТГ+ снижение ЛПВП. Минимальный набор компонентов, необходимых для диагностики МС по критериям ВНОК был представлен сочетанием АГ+НУО у 26,8% и АГ+ГТГ у 24,4% и АГ+ВО у 7,4% обследованных. Изолированный удельный вес вклада каждого компонента МС в группе обследованных представлен на рисунке 1.

При анализе вклада отдельных компонентов МС установлено, что подавляющее большинство обследованных (73,2%) имели лабораторные признаки ГТГ, на втором месте – наличие АГ (46,3%), на тре-

тьем – ВО (36,6%), на четвертом – НУО, включающее СД 2 типа, нарушение толерантности к углеводам, нарушение гликемии натощак и гестационный СД в анамнезе (31,7%), на пятом месте – снижение уровня ЛПВП (7,3%).

Статистический анализ не показал значимой связи наличия ожирения у обследованных с рекомендуемыми ВНОК в 2009 году биохимическими критериями МС и показателями клеточного цитолиза. При этом нами получены значимые корреляционные связи количественных характеристик по данным УЗИ ВО с уровнями клеточного цитолиза и показателями паренхиматозного воспаления (ИМТ с толщиной ПЖ ($\rho=0,56$, $p<0,05$), ППТЖ ($\rho=0,40$, $p<0,05$) и уровнем ТГ ($\rho=0,33$, $p<0,05$) и толщина жира на передней поверхности брюшной стенки (ПЖ и ППТЖ) с уровнем ГТГ: $\rho=0,42$ и $\rho=0,33$ соответственно, при $p<0,05$). Также получена обратная значимая корреляция линейного размера ППТЖ с уровнем сТ4 ($\rho=-0,51$, $p<0,05$) и прямая значимая корреляция ПЖ с уровнем АЛТ ($\rho=0,32$, $p<0,05$).

Статистически нами была подтверждена теория прямой зависимости развития ВО от данных липидного обмена и связь с компонентами воспаления: линейный размер ППТЖ имел прямую значимую корреляцию с уровнем ТГ ($\rho=0,42$, $p<0,05$), СРБ ($\rho=0,45$, $p<0,05$), ЛПОНП ($\rho=0,34$, $p<0,05$) и КА ($\rho=0,35$, $p<0,05$), а толщина ПЖ – обратную корреляцию с ЛПВП ($\rho=-0,37$, $p<0,05$).

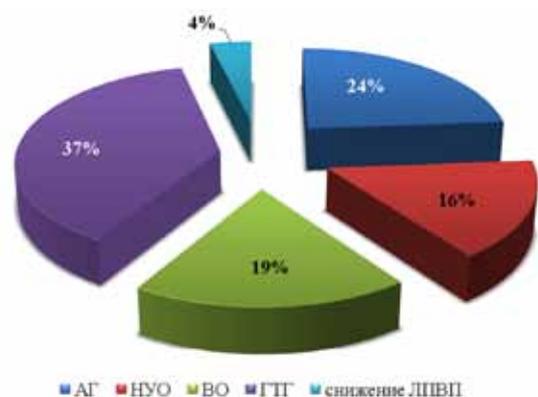


Рисунок 1 – Удельный вклад компонентов метаболического синдрома в группе обследованных

Также нами проанализировано связь различных фракций липидов с показателями клеточного цитолиза гепатоцитов и ферментов паренхиматозного воспаления. Отмечена прямая корреляция ТГ с АЛТ ($\rho=0,39$, $p<0,05$), ТГ с ГГТ ($\rho=0,60$, $p<0,05$), ТГ с ОХ ($\rho=0,43$, $p<0,05$) и ТГ с АПО-В белка ($\rho=0,52$, $p<0,05$). Получена выраженная прямая корреляция ТГ с ЛПОНП ($\rho=0,96$, $p<0,05$) и КА ($\rho=0,58$, $p<0,05$). По данным нашего обследования уровень АРО-В белка имеет корреляционную связь с уровнем АЛТ ($\rho=0,37$, $p<0,05$), ГГТ ($\rho=0,41$, $p<0,05$), ОХ ($\rho=0,91$, $p<0,05$), ТГ ($\rho=0,52$, $p<0,05$), мочевой кислоты ($\rho=0,38$, $p<0,05$), ЛПНП ($\rho=0,78$, $p<0,05$), ЛПОНП ($\rho=0,53$, $p<0,05$) и КА ($\rho=0,58$, $p<0,05$), что доказывает атерогенную направленность липогенеза при повышении уровня апо-В белка и позволяет трактовать повышение уровня данного показателя не только как атерогенную дислипидемию, но и как фактор, приводящий к росту уровня мочевой кислоты и паренхиматозного воспаления.

Далее обследованные нами пациенты были разделены на 2 группы: 1-я (группа сравнения) – пациенты с избытком массы тела или ожирением без признаков МС, 2-я – пациенты с верифицированным МС. Медианы возраста и антропометрических показателей обследованных пациентов представлены в таблице 1.

Как видно из приведенной таблицы обследованные не имели значимых различий по возрасту, ИМТ и линейным размерам ПЖ, за исключением ППтЖ, значение

которого в группе сравнения было значительно ниже, чем в группе пациентов с верифицированным МС ($p=0,029$). Данные таблицы свидетельствуют, что среди пациентов с МС преобладал преперитонеальный тип отложения жировой ткани – признак формирования ожирения по висцеральному типу – один из ведущих признаков развития МС.

С целью уточнения характера метаболических нарушений и верификации гепатоза/гепатита были проанализированы лабораторные показатели липидного обмена, а так же показатели, характеризующие функцию печеночной ткани (таблица 2 и 3).

Медианы значений лабораторных показателей находились в диапазоне референсных значений у обследованных обеих групп. Однако, у пациентов с МС отмечено значимо более высокие уровни ферментов клеточного цитолиза гепатоцитов (АЛТ и ГГТ), что свидетельствует о повреждении печеночной ткани при МС.

У пациентов с МС медиана ЛПОНП превысила референсные значения и была значимо выше, чем в группе сравнения ($p<0,001$). Также в группе МС зарегистрированы значимо более высокие показатели КА, апо-В-белка, ТГ и ОХ и более низкие показатели сТ4 и ЛПВП, являющихся протекторами атерогенеза.

Для выделения критериев риска развития МС на фоне избыточной массы тела или ожирения, проведено двойное логарифмирование с последующим отсечени-

Таблица 1 – Антропометрические показатели обследованных пациентов

Показатель	Группа сравнения	МС	z	p
Возраст, годы	37,20 (29,64; 49,67)	44,18 (30,75; 51,58)	0,97	0,331
ИМТ, кг/м ²	31,67 (27,04; 34,37)	32,29 (29,40; 34,89)	1,79	0,073
ППтЖ, см	1,90 (1,40; 2,30)	2,10 (1,60; 2,50)	2,18	0,029
ПЖ, см	1,70 (1,30; 2,50)	2,00 (1,50; 2,50)	1,75	0,080
ИЖБС	1,00 (0,90; 1,07)	1,00 (0,84; 1,25)	0,35	0,724

Таблица 2 – Биохимические показатели обследованных пациентов

Показатель	Группа сравнения	МС	z	p
АЛТ, Ед/л	24,0 (19,0; 33,0)	29,5 (21,0; 45,0)	2,51	0,012
АСТ, Ед/л	21,5 (16,0; 26,0)	22,5 (17,0; 30,5)	1,48	0,138
ГГТ, Ед/л	23,50 (21,0; 33,0)	37,0 (24,0; 57,0)	3,25	0,001
СРБ, г/л	1,7 (1,1; 3,0)	2,4 (1,3; 5,6)	1,64	0,101
Мочевая кислота, мкмоль/л	301,5 (224,0; 342,0)	307,0 (256,0; 364,0)	1,17	0,242

Таблица 3 – Показатели липидного обмена обследованных пациентов

Показатель	Группа сравнения	МС	z	p
ОХ, ммоль/л	5,2 (4,5; 5,6)	5,3 (4,6; 6,4)	2,22	0,026
ТГ, ммоль/л	1,0 (0,8; 1,4)	1,8 (1,1; 2,2)	5,16	<0,001
Апо-А-белок, г/л	1,7 (1,5; 1,9)	1,7 (1,5; 1,9)	-1,23	0,217
Апо-В-белок, г/л	1,0 (0,9; 1,1)	1,1 (0,9; 1,3)	2,62	0,009
ЛПНП, ммоль/л	3,5 (2,4; 3,9)	3,5 (2,4; 4,1)	0,83	0,408
ЛПВП, ммоль/л	1,4 (1,3; 1,9)	1,3 (1,2; 1,6)	-2,57	0,010
ЛПОНП, ммоль/л	0,4 (0,4; 0,6)	0,8 (0,5; 1,0)	4,87	<0,001
КА	2,4 (1,6; 3,1)	3,0 (2,2; 4,0)	2,87	0,004
cT4, пмоль/л	15,7 (13,9; 18,0)	14,3 (13,0; 16,9)	-2,18	0,029
ТТГ, ММЕ/л	1,1 (0,6; 2,2)	1,5 (0,7; 2,2)	0,73	0,463

ем критической точки значимости ($p < 0,05$) или устойчивой тенденции ($p < 0,10$). Так статистическую значимость риска развития МС показали повышение уровней ОХ ($b=0,65$; $p=0,036$; $\text{Exp } (b)=1,92$ (1,04÷3,54)), апо-В-белка ($b=4,79$; $p=0,014$; $\text{Exp } (b)=12,69$ (2,68÷54,41)), КА ($b=0,92$; $p=0,009$; $\text{Exp } (b)=2,53$ (1,26÷5,09)), линейные размеры ППТЖ ($b=1,14$; $p=0,036$; $\text{Exp } (b)=3,14$ (1,08÷9,16)). При снижении значения cT4 отмечена устойчивая тенденция риска формирования МС ($b= -0,25$; $p=0,09$; $\text{Exp } (b)=1,08$ (0,57÷1,10)).

При использовании ROC-анализа получены точки отсечения, позволяющие классифицировать массив на 2 части и рассчитать ОР развития МС в зависимости от антропометрических данных и лабораторных показателей. Так критической точкой отсечения для ППТЖ явилось значение линейного размера более 2,1 см ($p < 0,02$; чувствительность и специфичность классификации составила 63,6% и 73,7% соответственно); ОХ – более 6,36 ммоль/л ($p < 0,02$, чувствительность составила 47,8%; специфичность составила 100,0%); апо-В-белка – более 1,15 г/л ($p < 0,001$; чувствительность – 64,7%; специ-

Таблица 4 – Вклад клинико-лабораторных показателей обследованных с избыточной массой тела и ожирением в относительный риск развития метаболического синдрома

Анализируемый показатель	ОР	95% ДИ
ППТЖ	3,00	0,87÷10,39
ОХ	16,50	2,05÷133,05*
апо-В-белк	22,00	2,49÷194,44*
КА	6,26	1,44÷27,28*
cT ₄	13,00	1,53÷110,51*

* – $< 0,05$

фичность – 92,3%); КА – более 3,30 ($p < 0,001$; чувствительность и специфичность составили 59,1% и 87,5% соответственно); cT₄ – меньше 13,40 пмоль/л ($p < 0,001$; чувствительность и специфичность составили 56,2% и 92,9% соответственно).

ОР развития МС, рассчитанные через отношение шансов, приведены в таблице 4.

Таким образом, установлены значения показателей липидного обмена, превышение которых увеличивает риск развития МС.

Согласно данным литературы, особенностью повреждения печени при МС является отсутствие жалоб и, как правило, незначительные изменения в биохимическом анализе крови при наличии выраженных гистологических изменений по данным биопсии или аутопсии [9]. В нашем исследовании медианы показателей цитолиза печеночной ткани находились в диапазоне референсных значений, при этом значимо более высокие уровни ферментов цитолиза гепатоцитов отмечены в группе МС. Учитывая данный факт нами было проведено ультразвукографическое исследование печени, наибольшие изменения эхоструктуры печени при котором зафиксированы в группе пациентов с МС (таблица 5).

Учитывая показатели клеточного цитолиза гепатоцитов, липидный спектр крови, наличие ВО или АГ и отсутствие злоупотреблением алкоголя в анамнезе согласно требований к верификации диагноза [4] ультразвукографические изменения печени и поджелудочной железы в нашем ис-

Таблица 5 – Структура изменений печени, зафиксированных при ультразвунографическом исследовании пациентов

Анализируемый показатель	Группа сравнения	МС	χ^2	р
Частота встречаемости ультразвунографических изменений печени, доли				
Увеличение размеров печени	0,35-7	0,74-17	6,42	<0,01
Повышение эхогенности паренхимы печени	0,75-15	1,0-23	6,51	<0,01
Неоднородность паренхимы печени	0,4-8	0,61-14	5,30	<0,02
Обеднение сосудистого рисунка печени	0,65-13	0,87-20	2,82	0,18
Частота встречаемости ультразвунографических заключений, доли				
НЖБП	0,85-17	0,96-22	1,44	0,24
НЖБПЖ	0,55-11	0,61-14	0,15	0,70
НЖБП в сочетании с НЖБПЖ	0,55-11	0,61-14	0,15	0,70
ЖКБ	0	3-0,13	0,09	0,80

следования были трактованы как НЖБП и НЖБПЖ. Частота изменения эхоструктуры печени значимо чаще зарегистрирована в группе пациентов с МС. ОР развития НЖБП и НЖБПЖ превысил 1,00, но не являлся статистически значимыми. Так ОР НЖБП – 3,88 (0,39÷38,58), ОР НЖБПЖ в сочетании с НЖБП –1,27 (0,39÷4,17). Также следует отметить, что в заключении врачей УЗИ НЖБПЖ верифицирован только в сочетании с НЖБП.

Учитывая высокий удельный вес встречаемости эхографической патологии было проведено сравнение клинико-лабораторных показателей в зависимости от наличия/отсутствия эхографических признаков гепатоза и липоматоза поджелудочной железы у обследованных. Нами не было получено статистически значимых различий биохимических показателей крови пациентов при наличии либо отсутствии УЗИ-данных НОЖБП. Однако, следует отметить, что средний возраст группы пациентов без признаков МС, которым не верифицирована НОЖБП, состав

Таблица 6 – Клинико-лабораторные показатели обследованных при наличии/отсутствии ультразвунографического заключения НОЖБПЖ

Показатель	НОЖБПЖ нет	НОЖБПЖ	z	р
Возраст, годы	30,2 (29,3; 32,0)	49,0 (37,2; 52,0)	-2,72	0,006
ИМТ, кг/м ²	27,6 (24,2; 31,8)	32,4 (30,5; 34,4)	-1,73	0,083
ППТЖ, см	1,5 (1,3; 2,0)	2,1 (1,6; 2,4)	-1,78	0,076
ПЖ, см	1,4 (1,2; 1,8)	2,1 (1,6; 2,5)	-2,35	0,019
АЛТ, ед/л	20,0 (16,0; 25,5)	27,0 (23,0; 45,0)	-1,98	0,048
АСТ, ед/л	21,0 (16,0; 22,0)	22,5 (19,0; 26,0)	-0,80	0,424
ГГТ, ед/л	21,5 (20,5; 27,0)	31,5 (22,5; 92,0)	-1,68	0,093
ОХ, ммоль/л	4,9 (4,4; 5,1)	5,4 (5,2; 6,2)	-1,98	0,048
ТГ, ммоль/л	0,9 (0,7; 1,1)	1,1 (0,9; 1,6)	-1,82	0,069
Апо-А, г/л	1,8 (1,5; 2,1)	1,7 (1,5; 1,8)	1,00	0,317
Апо-В, г/г	0,9 (0,8; 0,9)	1,1 (1,0; 1,1)	-1,57	0,116
ЛПНП, ммоль/л	2,7 (2,1; 3,6)	3,6 (3,3; 4,1)	-1,03	0,303
ЛПВП, ммоль/л	2,0 (1,4; 2,4)	1,4 (1,3; 1,6)	1,95	0,051
ЛПОНП, ммоль/л	0,4 (0,3; 0,4)	0,5 (0,4; 0,7)	-2,26	0,024
КА	1,5 (0,8; 2,1)	3,0 (2,3; 3,3)	-2,49	0,013

вил 29,04 (28,73; 29,36) лет, что значимо ниже среднего возраста группы пациентов без признаков МС, но с верифицированной НОЖБП (39,50 (30,98; 49,67) лет, z=-1,99; p<0,05). Среди пациентов с МС данная закономерность не обнаружена, что дополнительно подтверждает наши предположения о повреждении печеночной ткани в более молодом возрасте.

Проведен сравнительный анализ биохимических показателей пациентов с наличием/отсутствием ультразвунографического заключения НОЖБПЖ (таблица 6).

Из приведенной таблицы видно, что возраст пациентов с установленным диагнозом НОЖБПЖ был значимо выше в

сравнении с возрастом пациентов с неизменной поджелудочной железой. Получена зависимость наличия признаков НОЖБПЖ с изменениями липидного спектра в сторону атерогенеза (ОХ, ЛПВП, ЛПОНП, КА) на фоне формирования ВО (ПЖ) и тенденция к росту показателей цитолиза гепатоцитов (ГГТ, апо-В). Однако, ввиду отсутствия всех лабораторных данных, характеризующих работу поджелудочной железы, не было возможности оценить объективно вклад в развитие МС.

Выводы:

1. Анализ клинико-лабораторных и антропометрических данных 140 человек, обследованных методом сплошной выборки, показал высокую встречаемость (65%) избыточной массы тела (ожирения) и верификацию ранее не установленного метаболического синдрома у 69,5% трудоспособного населения.
2. В структуре критериев метаболического синдрома наиболее часто встречается гипертриглицеридемия (73,2%), артериальная гипертензия (46,3%) и признаки висцерального ожирения, выявленные при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости.
3. Установлена прямая связь наличия висцерального ожирения как компонента метаболического синдрома с ростом лабораторных показателей, характеризующих развитие атерогенеза и печеночного цитолиза на фоне дислипидемии.
4. Исследование позволило подтвердить, что для манифестации метаболического синдрома у лиц молодого трудоспособного возраста не столько имеет прогностическое значение наличие избыточной массы тела и/или ожирения, сколько ранняя диагностика висцерального типа отложения жировой ткани.
5. При наличии метаболического синдрома толщина периперитонеального жира коррелирует с показателями атерогенных липидов (ЛПОНП) и изменениями структуры и размеров печени и поджелудочной железы, что может являться до-

полнительным диагностическим маркером инсулинорезистентности и риска развития сахарного диабета 2 типа.

6. В оценке риска развития метаболического синдрома получены критические точки отсечения: для линейного размера периперитонеального жира – более 2,1 см, общего холестерина ОХ – более 6,36 ммоль/л, апо-В-белка – более 1,15 г/л и коэффициента атерогенности – более 3,30.
7. В молодом возрасте наличие при УЗИ признаков неалкогольной болезни печени и поджелудочной железы четко взаимосвязано с атерогенным сдвигом липидного спектра крови с тенденцией к цитолизу гепатоцитов на фоне формирования висцерального типа ожирения.

Библиографический список

1. Лазебник, Л.Б. Метаболический синдром и органы пищеварения / Л.Б. Лазебник, Л.А. Звенигородская. – М.: М. – 2009. – С. 18-52;
2. Корочина, И.Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома / И.Э. Корочина // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – № 1. – С. 26-35;
3. Liu, H. Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease / H. Liu, H.Y. Lu // World J Gastroenterol. – 2014. – V. 14. – № 20 (26). – P. 8407-8415;
4. Соловьева, А.В. К вопросу о гепатобилиарной патологии при метаболическом синдроме / А.В. Соловьева, И.С. Гуль // Медицинский альманах. – 2015. – № 1(36). – С. 66-69;
5. Metabolic syndrome and gallstone disease / Chen L.Y. [et al.] // World J Gastroenterol. – 2012. – V. 18 (31). – P. 4215-4220;
6. Полунина, Т.Е. Неалкогольный стеатоз печени в практике интерниста / Т.Е. Полунина, И.В. Маев // Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии. – 2009. – № 1. – С. 14-19;
7. Nonalcoholic fatty pancreas disease / A. Mathur [et al.] // HPB (Oxford). – 2007. – № 9. – P. 312-318;

8. Clinical implications of fatty pancreas: correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome / J.S. Lee [et al.] // World J Gastroenterol. – 2009. – V. 15. – P. 1869-1875;

9. Егорова, Е.Г. Метаболический синдром с позиции гастроэнтеролога / Е.Г. Егорова, Л.А. Звенигородская, Л.Б. Лазебник // РМЖ. – 2005. – № 26. – С. 1706-1712.

I.G. Savasteeva, Y.I. Yarets, V.D. Selkina, M.G. Rusalenko

NONALCOHOLIC FATTY LIVER AND PANCREAS DISEASE AS ADDITIONAL EARLY MARKERS OF THE DEVELOPMENT OF THE METABOLIC SYNDROME

The study was conducted on the basis of SI "RRC for RM&HE". 140 patients of working age with excess body weight or obesity were examined. Biochemical blood analysis included determination of lipid metabolism indices, cytolysis enzymes of liver cells and indices of inflammation. Immunochemical blood analysis included the definition of levels of thyroid hormones and TSH. Clinical examination included history taking, physical examination of the patient with detecting of the BMI, holding of ultrasound examination of the liver and pancreas, and the detection of the linear dimensions of the adipose tissue of the abdominal wall.

The analysis of laboratory and anthropometric data of the examined patients revealed high frequency of previously unidentified metabolic syndrome occurrence within 69,5% of working age population. Hypertriglyceridemia (73,2%), arterial hypertension (46,3%) and visceral adiposity symptoms detected by abdominal ultrasound examination are more frequently identified in the metabolic syndrome criteria structure. Correlation was determined between visceral adiposity and growth of laboratory indices, characterizing atherogenesis and hepatic cytolysis on the background of dyslipidaemia

The study has confirmed that not the presence of overweighting and/or obesity has prognostic value rather than early diagnosis of visceral type of fat tissue deposits for manifestation of metabolic syndrome within young people of working age. At a young age the presence of US- symptoms of non-alcoholic liver and pancreatic gland diseases is clearly interrelated with atherogenic shift of lipid blood specter with a tendency to cytolysis of hepatic cells on the background of formation of visceral type of obesity.

Key words: *obesity, metabolic syndrome, lipid metabolism indices, cytolysis enzymes of liver cells*

Поступила: 18.08.16