

ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ХОЛЕЦИСТИТА И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Алла Валентиновна ЮРЕНКО, Марина Владимировна АНТОНЮК,
Наталья Борисовна ДЕМЬЯНЕНКО, Ольга Борисовна ЩЕДРИНА

Владивостокский филиал ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – «НИИ МКВЛ»
690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г

Изучены иммунометаболические особенности коморбидного течения хронического холецистита и метаболического синдрома. Обследованы 127 пациентов с хроническим холециститом, из них у 77 человек диагностирован метаболический синдром. Особенностью коморбидного течения метаболического синдрома и хронического холецистита является повышение активности системного воспаления, что отражается в усилении продукции провоспалительного цитокина фактора некроза опухоли- α , растворимого рецептора к нему и выраженных изменениях во всех звеньях иммунной системы.

Ключевые слова: хронический холецистит, метаболический синдром, цитокины, иммунитет.

В настоящее время отмечается рост сочетанной патологии, полиморбидность стала характерной чертой пациентов среднего, наиболее активного возраста. Актуальной является проблема коморбидного течения хронического холецистита и метаболического синдрома (МС) [1]. По данным различных авторов, больные хроническим холециститом в общей структуре заболеваемости составляют 10–20 % [2]. Известно, что хронический холецистит сопровождается воспалительно-дистрофическими процессами в соединительнотканых структурах желчного пузыря и приводит к нарушениям иммунного и метаболического статуса [3]. Ряд компонентов МС (нарушения липидного и углеводного обмена), выявляемых у пациентов с хроническим холециститом, могут быть следствием индуцированного им системного воспалительного процесса [4–7]. Иммуновоспалительные реакции при МС привлекают повышенное внимание ученых, но большинство исследований направлено на изучение нарушений иммунной системы при уже сформировавшемся метаболическом синдроме [4, 8, 9]. Несмотря на большое количество публикаций по проблеме МС и хронического холецистита, отсутствуют данные о характере иммунометаболических нарушений при их сочетанном течении.

Целью настоящего исследования явилось изучение иммунометаболических особенностей коморбидного течения хронического холецистита и МС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании на условиях добровольного информированного согласия участвовали 185 человек (средний возраст – $40,2 \pm 0,6$ года; 73 мужчины, 112 женщины). Протокол исследования одобрен этическим комитетом НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения. Основным критерием включения в исследование служили диагностированный хронический некалькулезный холецистит и калькулезный холецистит вне обострения. Диагноз верифицировали по МКБ 10 на основании клинических, лабораторных данных, результатов УЗИ органов брюшной полости, дуоденального зондирования [3]. Диагноз МС выставляли согласно рекомендациям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (2009). Критериями исключения из наблюдения явилось наличие у пациентов острых и хронических инфекционно-воспалительных, аллергических и аутоиммунных заболеваний, гепатита алкогольной и вирусной этиологии, ожирения эндокринной этиологии, сахарного диабета, ишемической

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

Антонюк М.В. – д.м.н., зав. лабораторией восстановительного лечения, e-mail: antonyukm@mail.ru

Демьяненко Н.Б. – врач-лаборант клинико-диагностической лаборатории, e-mail: vfdnz@mail.ru

Щедрина О.Б. – врач-лаборант клинико-диагностической лаборатории, e-mail: imkvl_ivanov@mail.ru

болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, инфаркта миокарда или мозгового инсульта в анамнезе.

В соответствии с задачами исследования сформированы группы наблюдения: 1-я группа – 50 пациентов с хроническим холециститом без МС, 2-я группа – 77 пациентов с хроническим холециститом, ассоциированным с МС, 3-я группа (группа сравнения) – 25 пациентов с МС без хронического холецистита. Контрольная группа состояла из 33 здоровых лиц без установленных хронических заболеваний. Группы обследованных были сопоставимы по полу и возрасту.

Об активности хронического процесса в желчном пузыре и печени судили по клинико-анамнестическим данным, результатам биохимического анализа сыворотки крови (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, билирубин, тимоловая проба, щелочная фосфатаза, С-реактивный белок), дуоденального зондирования, выполняемого трехфракционным методом. В сыворотке крови определяли уровень общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности (наборы «Ольвекс Диагностикум», Санкт-Петербург), апопротеинов – апоА1 и апоВ (наборы «DiaSys», Германия); рассчитывали уровни холестерина липопротеинов низкой плотности и индекс атерогенности. Апопротеиновый коэффициент атерогенности вычисляли через соотношение апоВ/апоА1. Исследование углеводного обмена включало определение в сыворотке крови содержания глюкозы натощак и после приема *per os* 75 г сухой глюкозы, инсулина методом иммуноферментного анализа (наборы «DRG Diagnostic», Германия»). Для определения инсулинорезистентности использовали индекс НОМА [10]. Определяли содержание малонового диальдегида (МДА) в гемолизате эритроцитов, интегральный показатель антиоксидантной активности (АОА) плазмы крови [11]. Уровень фактора некроза опухолей- α (TNF- α) и растворимого рецептора к TNF- α (sTNF- α RI) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (реактивы «BD Bioscience», США). Для исследования клеточного иммунитета проводили фенотипирование иммунокомпетентных клеток периферической крови с использованием моноклональных антител к молекулам CD3, CD4, CD8, CD16, CD22, CD25, HLA-DR [12]. Иммунорегуляторный индекс вычисляли через соотношение CD4/CD8. Для определения неспецифической резистентности организма исследовали функциональные возможности клеток моноцитарно-макрофагального звена иммунной

системы. Оценивали фагоцитарную активность нейтрофилов, фагоцитарный резерв, фагоцитарное число и резерв фагоцитарного числа [13]. Для изучения кислородзависимых механизмов бактерицидности нейтрофилов использовали тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест), индекс активации нейтрофилов (ИАН), определяли резерв теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТР) и резерв индекса активации нейтрофилов (ИАНР) по методу Park в модификации Е.В. Шмелева [14], в качестве активатора использовали продигозан. Концентрацию иммуноглобулинов классов А, М, G определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (наборы «Вектор-Бест», Кольцово).

Статистическую обработку данных проводили с применением методов сравнения различных статистических совокупностей (критерий Стьюдента и χ^2). Взаимосвязь количественных признаков оценивалась непараметрическим методом Спирмена, параметрическим методом Пирсона (r), каноническим корреляционным анализом. Использовали методы многомерного статистического анализа (кластерный и регрессионный). Уровень значимости различий был принят при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинико-анамнестических данных показал, что для сочетанного течения хронического холецистита и МС более характерны диспепсический и астеновегетативный синдромы, длительный анамнез хронического холецистита ($8,7 \pm 0,7$ и $4,8 \pm 0,5$ года у пациентов 2-й и 1-й групп соответственно; $p < 0,001$). По данным исследования у пациентов 1-й и 2-й групп в 12 и 12,9 % случаев соответственно диагностировали жировой гепатоз, во 2-й группе в 25,9 % случаев диагностировали неалкогольный стеатогепатит с характерными для мезенхиально-воспалительного, холестатического и цитолитического синдромов изменениями. Представленные данные свидетельствуют, что коморбидное течение хронического холецистита и МС характеризуется более длительным анамнезом хронического холецистита, преобладанием диспепсического синдрома и развитием в 25,9 % случаев неалкогольного стеатогепатита.

Результаты исследования липидного обмена представлены на рисунке. У пациентов 1-й группы по сравнению с группой контроля выявлено повышение содержания в сыворотке крови апоА1 на 14,2 % ($p < 0,05$), апоВ – на 29,9 % ($p < 0,001$), атерогенного соотношения

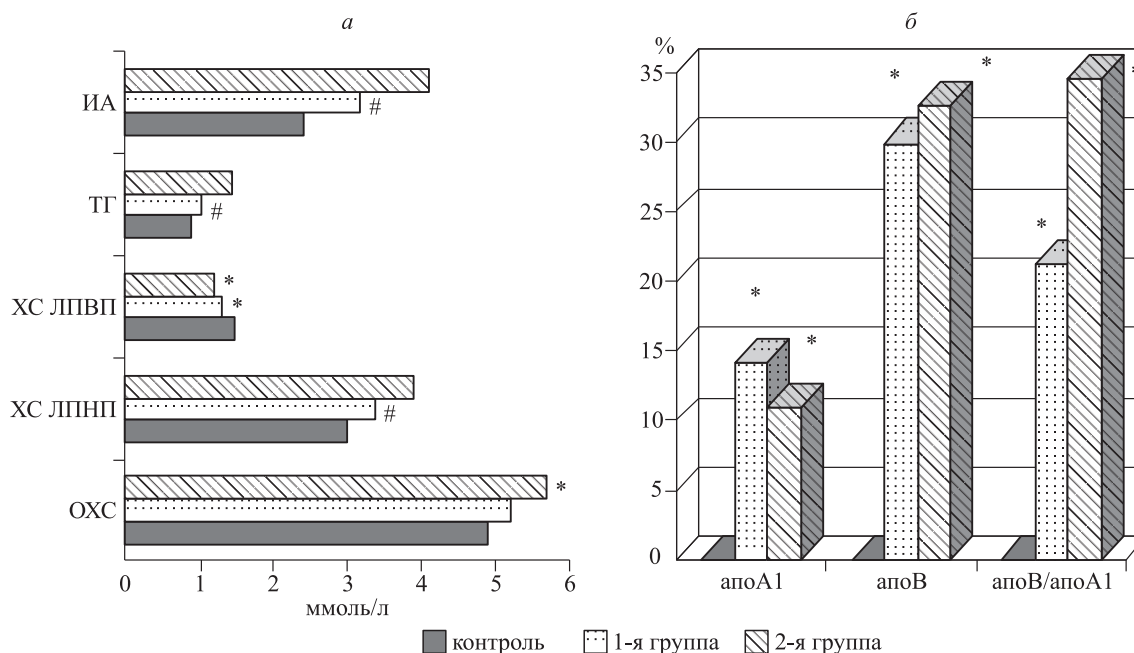


Рис. а – содержание липидов в сыворотке крови у пациентов с хроническим холециститом и метаболическим синдромом (среднее арифметическое, ммоль/л); **б** – содержание аполипептидов в сыворотке крови у пациентов с хроническим холециститом и метаболическим синдромом (среднее арифметическое, % отклонения от контрольных значений). Здесь и в таблицах * – отличие от величины соответствующего показателя в контроле достоверно при $p < 0,05$, # – отличие от величины соответствующего показателя пациентов 1-й группы достоверно при $p < 0,05$

апоВ/апоА1 – на 21,3 % ($p < 0,05$), снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности – на 12,3 % ($p < 0,01$). У пациентов 2-й группы дислипидемия усугублялась, что проявлялось увеличением уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, апоВ, соотношения апоВ/апоА1 и гипоальфахолестеринемией. Выявленные изменения содержания в сыворотке крови апоВ/апоА1 свидетельствуют о нарушении ацепции холестерина. Гипоальфахолестеринемия при хроническом холецистите является причиной нарушения процессов эстерификации свободного холестерина, что объясняет преимущественное увеличение уровня атерогенных фракций липопротеинов у данной категории больных [5].

При оценке состояния системы перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты, не выявлено существенных различий. Отмечено достоверное увеличение АОА у пациентов 2-й группы по сравнению с группой контроля, коэффициент соотношения МДА/АОА составил $0,12 \pm 0,01$, что на 14 % ниже нормы. Данный факт обусловлен усилением действия антиоксидантных факторов, которое направлено на инактивацию процессов перекисного окисления ли-

пидов в условиях нарушения липидного обмена и хронического воспаления.

Результаты исследования углеводного обмена показали, что во 2-й группе обнаружены характерные для МС изменения содержания в сыворотке крови глюкозы, инсулина и значения индекса НОМА по сравнению с аналогичными показателями 1-й и контрольной групп ($p < 0,001$). При сочетанном течении хронического холецистита и МС в 36,6 % случаев выявляли гипергликемию натощак, в 20,7 % случаев – нарушение толерантности к глюкозе, в 61 % случаев – гиперинсулинемию и в 50,5 % случаев – инсулинорезистентность ($p < 0,05$). Таким образом, у каждого пятого пациента с хроническим холециститом развивается гиперинсулинемия и инсулинорезистентность, которые служат предикторами развития метаболического синдрома.

Оценка состояния провоспалительного потенциала крови у пациентов 1-й группы показала, что при хроническом холецистите в период ремиссии регистрируется системная воспалительная реакция (табл. 1). У пациентов 1-й группы содержание TNF- α было на 16,4 % выше, чем в контроле, а sTNF- α RI – на 85 %

Таблица 1

Содержание медиаторов воспаления у пациентов с хроническим холециститом и метаболическим синдромом ($M \pm t$)

Содержание медиатора	Контроль (n = 33)	1-я группа, ХХ без МС (n = 50)	2-я группа, ХХ с МС (n = 77)	3-я группа, МС без ХХ (n = 25)
СРБ, мг/л	3 ± 0,3	3,8 ± 0,3	4,8 ± 0,7*	3,6 ± 0,2 [^]
TNF-α, пг/мл	4,9 ± 0,2	5,7 ± 0,2*	6,6 ± 0,3* ^{*,#}	5,8 ± 0,2* ^{*, ^}
sTNF-α RI, пг/мл	1,039 ± 0,209	1,926 ± 0,133*	2,520 ± 0,123* ^{*,#}	2,059 ± 0,125* ^{*, ^}
Фибриноген, мг/дл	285,6 ± 15,3	301,4 ± 12,2	316,3 ± 12,1	307,4 ± 22,1

Примечание. Здесь и в табл. 2 M – среднее арифметическое значение; t – ошибка среднего; [^] – отличие от величины соответствующего показателя пациентов 2-й группы достоверно при $p < 0,05$.

Таблица 2

Состояние клеточного, моноцитарно-макрофагального и гуморального звеньев иммунитета у пациентов с хроническим холециститом и метаболическим синдромом ($M \pm t$)

Показатель	Контроль (n = 33)	1-я группа, ХХ без МС (n = 50)	2-я группа, ХХ с МС (n = 77)	3-я группа, МС без ХХ (n = 25)
CD3+, %	34,1 ± 2,2	30,2 ± 1,5	29,9 ± 1,5	29,5 ± 2,1
CD4+, %	33,3 ± 1,8	29,4 ± 1,6	27,8 ± 1,5*	29,9 ± 1,4
CD8+, %	21,4 ± 0,9	19,4 ± 0,9	23,5 ± 1,4 [#]	20,3 ± 0,6 [^]
Индекс CD4+/CD8+	1,55 ± 0,06	1,50 ± 0,06	1,24 ± 0,05* ^{*,#}	1,42 ± 0,06 [^]
CD22+, %	24,3 ± 1,9	24,2 ± 1,3	26,1 ± 1,7	23,9 ± 1,9
CD16+, %	19,7 ± 1,4	20,3 ± 1,1	19,8 ± 1,3	18,4 ± 1,2
CD25+, %	11,3 ± 0,8	18,0 ± 1,3*	18,5 ± 1,5*	13,2 ± 0,9 [^]
HLA-DR+, %	13,6 ± 0,8	18,6 ± 1,4*	16,7 ± 1,1*	13,8 ± 0,7 [^]
НСТ-тест, %	10,1 ± 0,7	12,9 ± 1,1*	16,6 ± 0,9* ^{*,#}	11,4 ± 0,9 [^]
НСТР, у. е.	1,30 ± 0,05	1,12 ± 0,03*	1,09 ± 0,03*	1,38 ± 0,09 [^]
ИАН, %	0,14 ± 0,02	0,20 ± 0,02*	0,25 ± 0,05*	0,15 ± 0,01 [^]
ИАНР, у. е.	1,32 ± 0,05	1,13 ± 0,02*	1,07 ± 0,01* ^{*,#}	1,39 ± 0,06 [^]
Ig A, мг/мл	1,63 ± 0,05	1,88 ± 0,07*	1,74 ± 0,06	1,58 ± 0,05 [^]
Ig G, мг/мл	9,7 ± 0,2	10,1 ± 0,2	10,4 ± 0,2*	10,0 ± 0,3

($p < 0,05$). Во 2-й группе по сравнению с 1-й и 3-й группами выявлено нарастание в сыворотке крови уровней С-реактивного белка на 26,3 и 25 %, TNF-α – на 15,8 и 12,2 %, растворимого рецептора к TNF-α – на 30,8 и 18,3 % соответственно. В 3-й группе установлено достоверное повышение концентрации TNF-α на 18,4 % и sTNF-α RI на 98 % по сравнению с контролем. Содержание фибриногена в сыворотке крови не превышало нормальных значений во всех группах пациентов. Провоспалительный цитокин TNF-α и его рецептор sTNF-α RI играют ключевую роль в развитии воспалительного ответа, выступая в качестве стимулятора неспецифического иммунитета. Увеличение содержания в кровотоке провоспалительного цитокина TNF-α, sTNF-α RI свидетельствует о наличии вялотекущего воспалительного процесса, развитии сис-

темной воспалительной реакции у пациентов в стадию ремиссии хронического холецистита. С другой стороны, существует точка зрения, что цитокин TNF-α является одним из адипокинов, секретируемых жировой тканью и влияющих на развитие МС [15].

Установлено изменение иммунного статуса у пациентов 1-й группы по сравнению с контролем, выражающееся в повышении количества клеток с рецепторами к CD25 на 60,7 % ($p < 0,001$) и HLA-DR на 36,4 % ($p < 0,01$) (табл. 2). Во 2-й группе нарушения в иммунной системе проявлялись снижением величины иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+ ($p < 0,001$), повышением количества цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+) по сравнению с 1-й и 3-й группами ($p < 0,05$). Уровни CD25-позитивных клеток и лимфоцитов, экспрессиру-

ющих «поздний» маркер активации HLA-DR, оставались достоверно выше, чем у пациентов 3-й группы. Учитывая данные исследований, подтверждающих, что антигены HLA II класса ассоциируются с нарушениями углеводного обмена, выявленные изменения содержания клеток HLA-DR+ у пациентов 1-й и 2-й групп могут рассматриваться как возможные механизмы развития и прогрессирования метаболического синдрома при хроническом холецистите. Повышение количества лимфоцитов с рецепторами к CD25 свидетельствует об активированном состоянии клеток иммунной системы при формировании метаболического синдрома на фоне хронического холецистита и может способствовать хронизации воспалительного процесса в организме и развитию аутоиммунных реакций на фоне Т-клеточного дефицита [7, 8, 9].

При оценке неспецифических факторов резистентности у пациентов 1-й группы выявлено снижение фагоцитарного числа и фагоцитарного резерва ($p < 0,05$), повышение метаболической активности нейтрофилов (НСТ-теста – на 27,6 %, ИАН – на 41,2 %; $p < 0,001$) на фоне снижения НСТР на 13,8 % ($p < 0,05$) и ИАНР на 14,4 % ($p < 0,001$) по сравнению с контролем. Аналогичные тенденции отмечены во 2-й группе. При сравнении с 1-й и 3-й группами отмечен рост показателей, отражающих активность окислительного метаболизма нейтрофилов (показатель НСТ-теста повысился на 28,6 и 31,4 %, ИАН – на 25 и 40 % соответственно) на фоне снижения их функционального резерва (НСТР и ИАНР) и фагоцитарной активности. В доступной литературе нами не обнаружено сведений об особенностях окислительного метаболизма нейтрофилов при метаболическом синдроме. По-видимому, усиление спонтанной генерации активных форм кислорода фагоцитами при хроническом холецистите и формировании метаболического синдрома имеет компенсаторный характер. Нарушения липидного обмена, прогрессирующие при метаболическом синдроме, являются дополнительной антигенной нагрузкой на организм, приводящей к истощению функциональной активности моноцитарно-макрофагального звена [4, 8].

Уровень иммуноглобулина А у пациентов 1-й группы был на 15,3 % выше, чем у здоровых людей ($p < 0,01$), что связано с воспалением в желчном пузыре (см. табл. 2). Во 2-й группе отмечали повышение содержания иммуноглобулина G по сравнению с контролем ($p < 0,05$) и иммуноглобулина А по сравнению с 3-й группой. Стимуляция гуморального иммунитета при сочетанном течении хронического холецистита

и метаболического синдрома может быть связана с гиперинсулинемией и активацией процессов перекисного окисления липидов, так как модифицированные пероксидацией и гликолизированные липопротеины являются эндогенными патогенами и способны вызывать образование иммунных комплексов [8, 9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая представленные данные, можно заключить, что при хроническом холецистите в период ремиссии регистрируются признаки системной воспалительной реакции, которые нарастают при развитии метаболического синдрома на фоне хронического холецистита и сопровождаются повышением уровней TNF- α и sTNF- α RI. У пациентов с хроническим холециститом выявлены изменения иммунореактивности, которые проявляются пролиферацией клеток с рецепторами к CD25 и HLA-DR, гиперпродукцией IgA, усилением окислительного метаболизма нейтрофилов на фоне истощения их функционального резерва и снижения фагоцитарного числа, фагоцитарного резерва. Сочетанное течение метаболического синдрома и хронического холецистита сопровождается усилением дисбаланса в иммунной системе, связанного со снижением иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+, повышением числа цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+), CD25+ и HLA-DR+, нарастанием окислительного метаболизма нейтрофилов, дальнейшим снижением их функциональных резервов и фагоцитарной активности, стимуляцией выработки IgG.

Учитывая выявленные иммунометаболические особенности, целесообразна разработка критериев прогнозирования развития метаболического синдрома при хроническом холецистите.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Корочина И.Э.* Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2008. (1). 26–37.
Korochina I.E. Gastroenterological aspects of metabolic syndrome (review of the literature) // Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, coloproctologii. 2008. (1). 26–37.
2. *Мараховский Ю.Х.* Желчнокаменная болезнь: современное состояние проблемы // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2003. (1). 81–92.
Marakhovskiy Yu.Kh. Cholelithiasis: state of the art of problem // Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, coloproctologii. 2003. (1). 81–92.

3. Циммерман Я.С. Хронический холецистит и его клинические маски: диагностика и дифференциальная диагностика // Клинич. медицина. 2006. (5). 4–12.

Tzimmerman Ya.S. Chronic cholecystitis and its clinical «masks»: diagnostic and differential diagnostic methods // *Klinich. meditsina.* 2006. (5). 4–12.

4. Венглинская Е.А., Парахонский А.П. Иммунологический гомеостаз у больных с гастроэнтерологической патологией // Фундаментальные исследования. 2008. (2). 31–32.

Venglinskaya Ye.A., Parachonskiy A.P. Immune system in gastroenterological pathologies patients // *Fundamental'nyye issledovaniya.* 2008. (2). 31–32.

5. 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). 160–163.

Nikitenko T.M. Indices of bile lithogenicity and blood serum lipids. Inflammation of gall-bladder mucous tunic in women with cholesterol cholelithiasis // *Byul. SO PAMN.* 2006. (4). 160–163.

6. Sonnenberg G.E., Krakower G.R., Kissebah A.H. Novel pathway to the manifestations of metabolic syndrome // *Obes. Res.* 2004. 12. (2). 180–186.

7. Yurenko A.V., Antonyuk M.V., Hodosova K.K., Demyunenko N.N. Immune system state in chronic cholecystitis and metabolic syndrome patients // *Eur. J. Nat. History.* 2008. (3). 48–51.

8. Гвоздь Н.Г., Пасечник А.В., Фролов В.А. и др. Патофизиологический анализ проатерогенных изменений обмена липопротеидов и углеводов, обусловленных субклиническим воспалением и оксидантным стрессом // Вестн. Рос. ун-та дружбы народов. Серия Медицина. 2004. 25. (1). 100–102.

Gvozd' N.G., Pasechnik A.V., Frolov V.A. et al. Pathophysiological analysis of proatherogenic lipid and carbohydrate metabolism, induced subclinical inflammation and oxidative stress // *Vestn. Ros. Un-ta druzhby narodov. Seriya Meditsina.* 2004. 25. (1). 100–102.

9. Пасечник А.В., Фролов В.А., Гвоздь Н.Г. и др. Метаболическая дисрегуляция, воспаление, иммуномодуляция // Вестн. Рос. ун-та дружбы народов. Серия Медицина. 2003. 24. (5). 113–114.

Pasechnik A.V., Frolov V.A., Gvozd' N.G. et al. Metabolic dysregulation, inflammation and immunomodulation // *Vestn. Ros. Un-ta druzhby narodov. Seriya Meditsina.* 2003. 24. (5). 113–114.

10. Ройтберг Г.Е., Ушакова Т.И., Дорош Ж.В. Роль инсулинорезистентности в диагностике метаболического синдрома // Кардиология. 2004. (3). 94–101.

Roytberg G.Ye., Ushakova T.I., Dorosh Zh.V. Role of insulin resistance in diagnostics of metabolic syndrome // *Kardiologiya.* 2004. (3). 94–101.

11. Новгородцева Т.П., Эндакова Э.А., Янькова В.И. Руководство по методам исследования параметров системы «перекисное окисление липидов–антиоксидантная защита» в биологических жидкостях. Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та, 2003. 80 с.

Novgorodtseva T.P., Endakova E.A., Yan'kova V.I. Manual methods studies parameter systems «lipid peroxidation – antioxidant protection» in biological liquid. Vladivostok: Publish. by the Far Eastern Federal University, 2003. 80 p.

12. 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 // *Immunologiya, allergologiya, infectologiya.* 2000. (1). 62–66.

13. Маянский Д.Н., Щербakov 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.

14. Шмелев Е.В., Бумагина Г.К., Митеров П.П. Модификация метода Park // Лаб. дело. 1979. (9). 13–15.

Shmelev E.V., Bumagin G.K., Miterov P.P. Modification of the method Park // *Lab. delo.* 1979. (9). 13–15.

15. Finegood D.T. Obesity, inflammation and type II diabetes // *Int. J. Obesity Relat. Metab. Disord.* 2003. (27). 4–5.

IMMUNOMETABOLIC PECULIARITIES OF THE COMORBID COURSE OF THE CHRONIC CHOLECYSTITIS AND METABOLIC SYNDROME

**Alla Valentinovna YURENKO, Marina Vladimirovna ANTONYUK,
Natal'ya Borisovna DEM'YANENKO, Olga Borisovna SHCHEDRINA**

*Vladivostok Affiliation of the Far Eastern Research Center of Physiology and Respiratory Pathology of the SB RAMS – Institute of Medical Climatology and Rehabilitation
690105, Vladivostok, Russkaya str., 73g*

Present research is aimed at study of the immunometabolic peculiarities of the comorbid chronic cholecystitis and metabolic syndrome. Totally 127 patients with chronic cholecystitis were examined, 77 patients had metabolic syndrome. The peculiarity of the comorbid metabolic syndrome and chronic cholecystitis is a hyperactivity of the systemic inflammation, which is reflected in increase of the production of TNF- α proinflammatory cytokine, TNF- α soluble receptor and evident changes in all components of the immune system.

Key words: chronic cholecystitis, metabolic syndrome, cytokines, immunity.

Yurenko A.V. – head of the therapeutic department, e-mail: yurenko_ally@mail.ru

Antonyuk M.V. – doctor of medical sciences, head of the laboratory for rehabilitative treatment, e-mail: antonyukm@mail.ru

Dem'yanenko N.B. – doctor-laboratory assistant of the clinical-diagnostic laboratory, e-mail: vfdnz@mail.ru

Shchedrina O.B. – doctor-laboratory assistant of the clinical-diagnostic laboratory, e-mail: vfdnz@mail.ru