

ВЗГЛЯД НА ЖЕЛЧНОКАМЕННУЮ БОЛЕЗНЬ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Ирина Николаевна ГРИГОРЬЕВА^{1,2}, Евгения Витальевна ЛОГВИНЕНКО³,
Алла Юрьевна ЯМЛИХАНОВА⁴, Марина Анатольевна СЛОБОДЧИКОВА⁴,
Татьяна Ивановна РОМАНОВА¹**

¹ НИИ терапии СО РАМН,
630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

² ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ
630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

³ МУЗ Городская клиническая больница № 7
630005, г. Новосибирск, ул. Ольги Жилиной, 90а

⁴ Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск Западно-Сибирской железной дороги
630003, г. Новосибирск, Владимирский спуск, 2а

В настоящее время отмечается устойчивая тенденция к росту числа больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ) и метаболическим синдромом. При этом у лиц с метаболическим синдромом выявляются различные патологические изменения в желудочно-кишечном и билиарном тракте, хотя до сих пор остается до конца не изученной роль гастроэнтерологических заболеваний в развитии метаболического синдрома. При этом основные компоненты метаболического синдрома являются также и модифицируемыми факторами риска ЖКБ (избыточная масса тела, гиперлипидемия, гипергликемия и др.), поэтому их своевременное выявление и коррекция – важнейшие современные меры лечения и профилактики ЖКБ.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, метаболический синдром, цитокины, липиды, ожирение, инсулинорезистентность, факторы риска.

Метаболический синдром (МС) является сочетанием абдоминального ожирения, артериальной гипертензии, дислипидемии, гипергликемии, инсулинорезистентности (ИР), нарушения системы гемостаза и хронического субклинического воспаления (АТР III; NCEP, 2001) [1]. МС и желчнокаменная болезнь (ЖКБ) широко распространены в мире: 15–25 % составляют больные с МС [1, 2], 10–15 % – больные с ЖКБ, причем в обоих случаях отмечается тенденция к «омоложению» и прогрессирующему росту числа больных [3, 4]. Удельный вес ЖКБ в общей структуре заболеваний органов пищеварения постоянно растет [5]. Распространенность заболевания увеличивается с возрастом и сопровож-

дается метаболическими нарушениями: ЖКБ выявляется у лиц с сахарным диабетом (СД) в 17,6 %, с избыточной массой тела – в 64,7 %, с ожирением высоких градаций – до 100 % случаев [6].

Состояние органов пищеварения и их роль в развитии МС мало изучены. Однако при обследовании группы больных с МС [7] показано, что нозологическое дерево заболеваний органов пищеварения у больных с МС представлено следующим образом: патологические изменения пищевода выявлены у 72 % обследуемых, заболевания печени и билиарного тракта – в 64 % случаев, из них ЖКБ обнаруживается в 19 % случаев, холестериноз желчного пузы-

Григорьева И.Н. – д.м.н., проф., ведущий научный сотрудник лаборатории гастроэнтерологии, руководитель группы биохимических исследований в гастроэнтерологии, профессор кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ, врач-гастроэнтеролог высшей категории, e-mail: igrigorieva@ngs.ru

Логвиненко Е.В. – врач-гастроэнтеролог, заочный аспирант, e-mail: evalog@yandex.ru

Ямлиханова А.Ю. – к.м.н., врач-гастроэнтеролог, e-mail: yamlik.alla@mail.ru

Слободчикова М.А. – врач-кардиолог, заочный аспирант, e-mail: marina_egoshina@mail.ru

Романова Т.И. – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории гастроэнтерологии, e-mail: tarom_75@yahoo.com

ря – у 23 % обследуемых, жировая дистрофия печени – у 28 % больных, неалкогольный стеатогепатит – в 22 % случаев, лекарственный гепатит – у 14 % больных. Также отмечены патологические изменения со стороны желудка и двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы, толстой кишки [8]. Зачастую сочетание МС с заболеваниями желудочно-кишечного тракта характеризуется отсутствием четкой клинической симптоматики, а также наличием перекрестных синдромов и требует направленной медикаментозной коррекции [7].

В последние годы проводились исследования по изучению ассоциации ЖКБ с МС в целом и с отдельными его компонентами. Méndez-Sánchez N. et al. (2005) выявили в одномоментном исследовании, что у лиц с ЖКБ частота МС составляла 40 %, дозозависимый эффект проявлялся с каждым компонентом МС и отношение шансов возникновения ЖКБ возрастало с увеличением количества компонентов МС [9]. На связь ЖКБ и МС (или его отдельных составляющих) указывают многие авторы [3, 5, 9–11].

До настоящего времени нет единого мнения о первопрочине метаболических нарушений. Ряд исследователей полагают, что развитие МС обусловлено существованием одного («мажорного») или группы взаимодействующих между собой генов, которые могут одновременно стимулировать развитие всех компонентов МС [1]. В частности, в эксперименте при печеночной ИР происходит растормаживание фактора транскрипции FoxO1, что увеличивает экспрессию в желчи транспортеров холестерина Abcg5 и Abcg8 и повышает секрецию холестерина в желчь [12]. Кроме того, изолированная печеночная ИР приводит к снижению экспрессии ферментов синтеза желчных кислот, особенно Cyp7b1, и к частичной резистентности фанерозид-Х-рецепторов к активации, что увеличивает гидрофобность желчи за счет изменения ее солевого состава. Таким образом, ИР, как основной патогенетический фактор, связывает гипергликемию, гиперлипидемию и формирование камней в желчном пузыре как компоненты МС [12].

Считается, что наследственная предрасположенность к ИР и ожирению в сочетании с низкой физической активностью и избыточным питанием определяет развитие ожирения и тканевой ИР и, как следствие этого, – компенсаторной гиперинсулинемии [13, 14]. Другая гипотеза предполагает, что центральный тип ожирения является причиной ИР, гиперинсулинемии и других метаболических нарушений [14]. Жировая ткань представляет собой важный секреторный

и эндокринный орган [13–17]. Абдоминальное ожирение – характерная особенность метаболического синдрома [9]. Висцеральный компонент абдоминального ожирения является основным фактором, определяющим метаболические осложнения [4, 6], в том числе и при ЖКБ [9, 10, 18]: висцеральный жир обладает большей биологической активностью, поскольку в нем отмечена высокая плотность β_3 -адренорецепторов, низкая плотность α_2 -адренорецепторов и инсулиновых рецепторов (именно с уменьшением числа рецепторов инсулина, а также их функциональных возможностей связывают развитие общей инсулинорезистентности), висцеральный жир служит источником повышенной выработки неэстерифицированных свободных жирных кислот, воспалительных цитокинов, лептина и протромботических факторов, что сопровождается снижением синтеза адипонектина [19], уменьшением экспрессии в белой жировой ткани белка RIP140 (receptor-interacting protein 140), который способствует уменьшению массы жира путем интенсификации липидного и углеводного обмена в жировой ткани, а также усиливает расход энергии [20]. У больных с ожирением выявлен дисбаланс агонистов рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом (PPAR α , PPAR γ , PPAR δ), в частности PPAR α , который регулирует работу транспортеров OST α /OST β кишечника и базолатеральный перенос желчных кислот [21].

Ожирение является общепризнанным фактором риска ЖКБ [3, 9, 10]. У людей с ожирением отмечен более высокий индекс литогенности желчи – концентрация в ней холестерина значительно выше, чем желчных кислот и фосфолипидов, что способствует ранней кристаллизации холестерина и формированию желчных конкрементов [3]. В нашем исследовании среди 122 обследованных с ЖКБ в среднем индекс массы тела (ИМТ) составлял $30,7 \pm 0,5$ кг/м², из них 52,5 % лиц с ИМТ более 30 кг/м², у больных ЖКБ с МС в среднем ИМТ составлял $31,9 \pm 0,5$ кг/м², из них 61,9 % лиц с ИМТ более 30 кг/м² [22].

При исследовании секреторной активности жировой ткани у больных с МС (с декомпенсацией сахарного диабета 2-го типа) выявлены гиперлептинемия (98 %), гипoadипонектинемия (92 %), повышение уровня фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) (65 %), гиперинсулинемия натошак (76 %) [23]. Показано, что концентрация адипонектина обратно пропорционально коррелирует с ИР, что позволяет авторам считать уровень циркулирующего адипонектина маркером ИР [13]. Адипонектин ингибирует

образование цитокинов макрофагами, угнетая воспалительный процесс и тем самым проявляя антиатерогенные свойства, ослабляет действие ФНО- α при воспалении [13, 15].

ФНО- α снижает чувствительность к инсулину; ингибирует липопротеинлипазу и стимулирует липолиз в адипоцитах, что ведет к увеличению содержания свободных жирных кислот в мышцах и, следовательно, к увеличению инсулиновой устойчивости, рассматривается как медиатор ИР и хронического воспаления [15]. ФНО- α индуцирует экспрессию адипоцитами другого цитокина – интерлейкина-6 (ИЛ-6) [24]. Содержание ФНО- α в сыворотке крови нами было оценено у 113 больных ЖКБ, 85 пациентов с ЖКБ в сочетании с МС и 28 больных ЖКБ без МС. Среднее содержание ФНО- α в сыворотке крови было ниже у больных ЖКБ без МС ($2,9 \pm 1,0$ пг/мл), чем в группе больных с сочетанием ЖКБ и МС ($6,0 \pm 0,5$ пг/мл, $p < 0,05$) [22].

ИЛ-6 снижает инсулиновую чувствительность в периферических тканях, ингибируя синтез инсулиновых рецепторов, он также подавляет адипогенез и снижает секрецию адипонектина [15, 24]. По нашим данным, уровень ИЛ-6 у больных ЖКБ без МС составлял $12,4$ пг/мл $\pm 0,8$, в группе больных с сочетанием ЖКБ и МС – $7,6 \pm 1,5$ пг/мл, $p < 0,05$ [22].

Лептин участвует в сохранении триглицеридов в адипоцитах и уменьшении их содержания в клетках нежировой ткани, дефицит гормона ведет к развитию ИР, заболеваний сердца, сахарного диабета 2-го типа [15, 24]. Доказана прямая связь между снижением чувствительности к инсулину и резистентностью к лептину [24]. Гиперлептинемия и гипoadипонектинемия ассоциированы и с ЖКБ [25]. В эксперименте выявлено, что лептин ускоряет кристаллизацию холестерина и образование желчных камней, но, с другой стороны, он уменьшает секрецию липидов в желчь, кроме того, гормон не влияет на гидрофобность желчи; снижая активность гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы, лептин предотвращает накопление в печени холестерина; лептин снижает содержание в плазме холестерина липопротеинов высокой плотности [26].

По данным Н.В. Новоселя, у больных с патологией гастропанкреатодуоденального комплекса и ЖКБ – в отличие от других состояний желчного пузыря – наблюдается высокий уровень лептина и триглицеридов на фоне высокой процентной относительной доли жировой массы тела с распределением жировых депо по абдоминальному типу. В то же время изменения в

системе адипокино-цитокинового гомеостаза с участием грелина (в частности, изменения соотношения таких адипокинов, как лептин и резистин), а также цитокинового и пищевого статуса позволяют объяснить клинические проявления и особенности течения хронических заболеваний гастропанкреатодуоденального комплекса [27].

Отдельные компоненты МС приводят к снижению качества жизни у больных ЖКБ, хотя при оценке нами с помощью общего опросника и специфического для больных ЖКБ опросника GIC [28] не было выявлено значимых различий в показателях качества жизни у больных ЖКБ с МС и без него. При этом показатели качества жизни у больных ЖКБ с МС были значительно хуже, чем показатели у жителей Санкт-Петербурга, оцененные по шкалам GH, RE, RP опросника SF-36, практически не отличаясь по остальным шкалам [29].

Механизмы формирования литогенной желчи при дислипидотеидами и без нее различны. При нарушении липидного обмена холестерин выделяется в желчь в повышенных количествах при нормальном количестве желчных кислот, создается их диспропорция в желчи [30]. У лиц без нарушений липидного обмена желчь перенасыщается холестерином вследствие уменьшения размера пула желчных кислот, что оказывается недостаточным для поддержания холестерина в растворенном состоянии.

В эпидемиологических исследованиях установлено, что основными факторами риска при ЖКБ являются наследственность, принадлежность к женскому полу, возраст (немодифицируемые факторы риска) и избыточная масса тела, гиперлипидемия, сахарный диабет (модифицируемые) [3]. Такие факторы риска ЖКБ, как ожирение, дислипидотеинемия, сахарный диабет, являются, как указывалось выше, компонентами МС. В патогенезе МС важную роль играют ИР, гиперинсулинемия, гипергликемия, гиперлипидемия. Румынские авторы Sojocanu C. et al. выявили, что наличие холестериновых желчных камней связано с антропометрическими показателями, гликемией натощак и индексом ИР (HOMA-IR), а также с наличием МС, но не с уровнями липидов сыворотки крови [31]. Авторы подтверждают, что ИР играет важную роль в патогенезе холестериновой ЖКБ и даже предлагают считать ЖКБ составной частью МС. Наличие 4 из 5 компонентов МС повышало риск развития ЖКБ в 3 раза (отношение шансов OR = 3,3, $p < 0,001$); риск возникновения ЖКБ в 2 раза выше в случае инсулинорезистентности (OR = 2,1, $p = 0,02$). У латиноамериканского на-

селения с высоким риском ЖКБ формирование конкрементов в желчном пузыре связано с ИР, стеатозом печени и с МС [3].

У больных с ЖКБ в сочетании с МС гипергликемия выявлена в 20 % случаев, нарушенная толерантность к глюкозе – в 38,18 %, сахарный диабет 2-го типа – в 25,46 %, а у 16,36 % пациентов не наблюдалось отклонений показателей углеводного обмена; концентрация инсулина высока на различных стадиях заболевания ЖКБ, особенно в период формирования желчных конкрементов, поэтому гиперинсулинизм является фактором риска ЖКБ, т. е. повышает риск нуклеации холестеринových кристаллов и образования желчных конкрементов [10]. В другом исследовании установлено, что у женщин с нормальной массой тела, страдающих ЖКБ, имеют место относительная базальная гиперинсулинемия, более высокие базальные концентрации иммунореактивного инсулина, косвенные признаки ИР, а также нарушение инсулиновой реакции на прием экзогенного жира, т. е. уровень иммунореактивного инсулина не увеличивался в ответ на прием жировой эмульсии [11].

По данным многих авторов, сахарный диабет 2-го типа значительно увеличивает риск развития ЖКБ [3, 6, 10, 11]. Ведущим механизмом образования желчных камней при сахарном диабете 2-го типа авторы считают нарушение метаболизма липидов с формированием жировой болезни печени, которое развивается одновременно с нарушением сократительной функции желчного пузыря [11]. Инсулин подавляет базальную и стимулированную холецистокинином моторику, нарушения моторики желчного пузыря установлены у больных сахарным диабетом 2-го типа [3, 10].

Несмотря на то что в отдельных исследованиях не выявлено особенностей в содержании липидов в сыворотке крови и изменения спектра липопротеидов у больных ЖКБ [3, 30], все же наиболее выраженная дислипидотеинемия обнаружена у больных с ранней физико-химической стадией ЖКБ и характеризуется наличием гиперхиломикронемии, гипер- β -липопротеинемии, гипо- α -холестеринемии и гипертриглицеридемии [10, 11]. При этом высокие фоновые уровни липопротеиновых частиц могут быть обусловлены повышенным содержанием их предшественников – липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и усиленным преобразованием ЛПОНП в липопротеины низкой плотности (ЛПНП) вследствие снижения функциональной активности липопротеинлипазы в условиях ИР и сохраненной активности пече-

ночной триглицеридлипазы. Другой причиной может быть снижение функции или уменьшение количества рецепторов к ЛПНП на мембранах гепатоцитов и нарушение элиминации из кровотока холестериннесущих частиц печенью. Кроме того, к гиперхолестеринемии может приводить и недостаточная скорость окисления холестерина в желчные кислоты [11].

Гиперинсулинемия напрямую влияет на метаболизм липидов в печени, увеличивает синтез холестерина, воздействуя на активность гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы и повышает захват печенью ЛПНП [3]. Независимым фактором в развитии ЖКБ является генетически детерминированный уровень липопротеина (а): при увеличении его концентрации выше принятой границы нормы (25 мг/дл) появляется большее сродство частиц ЛПНП к тканям и, очевидно, большая агрегабельность липидных частиц в желчи, что способствует формированию ЖКБ [3, 30]. В другом исследовании у лиц с наследственной отягощенностью (НО) по ЖКБ и без нее средняя концентрация липопротеина (а) составила $23,6 \pm 1,1$ и $21,8 \pm 0,9$ мг/дл в группах лиц с НО по ЖКБ с МС и без него соответственно, $p > 0,05$. У людей с НО по ЖКБ без МС обнаруживается высокоатерогенная изоформа аполипопротеина (а) В, тогда как у лиц с НО по ЖКБ, имеющих МС, эта изоформа не встречалась вообще, $p < 0,05$. При определении уровня липидов сыворотки крови у лиц с НО по ЖКБ с МС выявлена более высокая концентрация триглицеридов сыворотки крови ($3,08 \pm 0,3$ ммоль/л), чем у лиц с НО по ЖКБ без МС ($2,04 \pm 0,2$ ммоль/л), $p < 0,05$. Содержание общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности, также как и показатели литогенности желчи, не различались в группах лиц с НО по ЖКБ с МС и без него, $p > 0,05$ [32].

Страны, в которых сегодня происходит эпидемический рост заболеваемости МС, сахарным диабетом, ЖКБ, объединяют «средний» уровень доходов населения, недавно начавшийся процесс активной урбанизации и необходимость адаптироваться к высокому уровню стрессов жизни в мегаполисе и характерному урбанистическому литогенному рациону питания. Эти продукты характеризуются высоким содержанием рафинированных углеводов и жареных и насыщенных жиров, дефицитом незаменимых жирных кислот, фосфолипидов и антиоксидантов, недостаточным количеством растительной клетчатки. В нашем исследовании у больных ЖКБ с МС и без него содержание макронутри-

ентов и общая калорийность суточных рационов не имели достоверных отличий от рекомендуемых норм [33], несмотря на то, что большинство больных ЖКБ отметили, что им приходится изменять свои пищевые привычки и отказываться от любимых продуктов [34].

Оценка риска развития МС у больных с ЖКБ 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 при ЖКБ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александров О.В., Алехина Р.М., Григорьев С.П. и др. Метаболический синдром // Рос. мед. журн. 2006. (6). 50–55.
Aleksandrov O.V., Alekhina R.M., Grigor'ev S.P. et al. Metabolic syndrome // Ros. med. zhurn. 2006. (6). 50–55.
2. Чубриева С.Ю., Глухов Н.В. Диагностические критерии метаболического синдрома // Рос. семейный врач. 2007. (1). 4–9.
Chubrieva S.Yu., Glukhov N.V. Diagnostic criteria of metabolic syndrome // Ros. semeinyi vrach. 2007. (1). 4–9.
3. Григорьева И.Н., Никитин Ю.П. Липидный обмен и желчнокаменная болезнь. Новосибирск, 2005. 176 с.
Grigorieva I.N., Nikitin Yu.P. Lipid metabolism and gallstone disease. Novosibirsk, 2005. 176 p.
4. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Метаболический синдром и органы пищеварения // Здоровье Украины. 2009. (6/1). 38–39.
Zvyagintseva T.D., Chernobai A.I. Metabolic syndrome and digestive organs // Zdorov'e Ukrainy. 2009. (6/1). 38–39.
5. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А., Егорова Е.Г. Метаболический синдром у пациентов с заболеваниями органов пищеварения // Тер. архив. 2007. (10). 9–13.
Lazebnik L.B., Zvenigorodskaya L.A., Egorova E.G. Metabolic syndrome in patients with diseases of digestive organs // Ter. arkhiv. 2007. (10). 9–13.
6. Корочина И.Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома (обзор литературы) // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2008. 18. (1). 26–34.
Korochina I.E. Gastroenterological aspects of metabolic syndrome (the literature review) // Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2008. 18. (1). 26–34.
7. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А., Егорова Е.Г. Метаболический синдром с позиции гастроэнтеролога // Рус. мед. журн. 2005. 13. (26). 1706–1720.
Lazebnik L.B., Zvenigorodskaya L.A., Egorova E.G. Metabolic syndrome from a position of the gastroenterologist // Rus. med. zhurn. 2005. 13. (26). 1706–1720.
8. Маколкин В.И. Метаболический синдром. М.: МИА, 2010. 144 с.
Makolkin V. I. Metabolic syndrome M.: MIA, 2010. 144 p.
9. Mendez-Sanchez N., Chavez-Tapia N.C. et al. Metabolic syndrome as a risk factor for gallstone disease // World J. Gastroenterol. 2005. 11. (11). 1653–1657.
10. Мансуров Х.Х., Мироджов Г.К., Мансуров Ф.Х. и др. Инсулинорезистентность у больных с метаболическим синдромом и желчнокаменной болезнью // Клин. медицина. 2005. (7). 48–51.
Mansurov Kh.Kh., Mirodzhov G.K., Mansurov F.Kh. et al. Insulin resistance in patients with metabolic syndrome and gallstone disease // Klin. meditsina. 2005. (7). 48–51.
11. Поляруш Н.А., Дворяшина И.В., Мочалов А.А., Феликсова И.В. Постпрандиальная липемия и инсулинемия у женщин с ожирением и желчнокаменной болезнью // Проблемы эндокринологии. 2006. 52. (6). 26–30.
Polyarush N.A., Dvoryashina I.V., Mochalov A.A., Feliksova I.V. Postprandial lipemia and insulinemia in women with obesity and gallstone disease // Problemy endocrinologii. 2006. 52. (6). 26–30.
12. Biddinger S.B., Haas J.T., Yu B.B. et al. Hepatic insulin resistance directly promotes formation of cholesterol gallstones // Nat. Med. 2008. 14. (7). 778–782.
13. Клебанова Е.М., Балаболкин М.И., Креминская В.М. Значение жировой ткани и ее гормонов в механизмах инсулиновой резистентности и развитии сахарного диабета 2-го типа // Клин. медицина. 2007. (7). 20–27.
Klebanova E.M., Balabolkin M.I., Kreminskaya V.M. Importance of fatty tissue and its hormones in mechanisms of insulin resistance and development of type 2 diabetes // Klin. meditsina. 2007. (7). 20–27.
14. Потемкин В.В., Троицкая С.Ю., Томилова Е.Н., Микаелян Н.П. Патофизиологические механизмы инсулинорезистентности при ожирении // Рос. мед. журн. 2006. (2). 20–23.
Potemkin V. V., Troitskaya S.Yu., Tomilova E.N., Mikaelyan N.P. Pathophysiological mechanisms of insulin resistance at obesity // Ros. med. zhurn. 2006. (2). 20–23.
15. Жданов Д.Д. Молекулярные механизмы возникновения метаболического синдрома // Вопр. биол., мед. и фармацевтич. химии. 2007. (3). 58–60.
Zhdanov D.D. Molecular mechanisms of occurrence of metabolic syndrome // Vopr. biol., med. i farmatsevtich. khimii. 2007. (3). 58–60.

16. Потемкин В.В., Троицкая С.Ю. Жировая ткань: ее значение в норме и при патологии // Рос. мед. журн. 2007. (4). 54–56.
17. Potemkin V.V., Troitskaya S.Yu. Fatty tissue: its importance in norm and in pathology // Ros. med. zhurn. 2007. (4). 54–56.
18. Leslie B.R. Metabolic syndrome: Historical perspectives // Am. J. Med. Sci. 2005. 330. (6). 264–268.
19. Grundy S.M. Cholesterol gallstones: a fellow traveler with metabolic syndrome? // Am. J. Clin. Nutr. 2004. 80. (1). 1–2.
20. Ruhl C.E., Everhart J.E. Relationship of serum leptin concentration and other measures of adiposity with gallbladder disease // Hepatology. 2001. (34). 877–883.
21. Mejhert N., Laurencikiene J., Pettersson A. T. et al. Role of receptor-interacting protein 140 in human fat cells // BMC Endocr. Disord. 2010. 10. 1.
22. Li T., Chiang J.Y. L. Regulation of bile acid and cholesterol metabolism by PPARs // PPAR Res. 2009. 2009. 501739.
23. Григорьева И.Н., Логвиненко Е.В. Роль ожирения, как компонента метаболического синдрома, при желчнокаменной болезни // Сибирский вестник гепатологии и гастроэнтерологии. 2010. (24). 37–39.
24. Grigor'eva I.N., Logvinenko E.V. Role of obesity, as metabolic syndrome component, in cholelithiasis // Sibirskii vestnik hepatologii i gastroenterologii. 2010. (24). 37–39.
25. Демидова Т.Ю., Селиванова А.В., Аметов А.С. Роль жировой ткани в развитии метаболических нарушений у больных СД 2 типа в сочетании с ожирением // Тер. архив. 2006. (11). 64–69.
26. Demidova T.Yu., Selivanova A.V., Ametov A.S. The role of fatty tissue in development of metabolic disorders in type 2 diabetics in combination with obesity // Ter. arkhiv. 2006. (11). 64–69.
27. Терещенко И.В. Эндокринная функция жировой ткани. Проблемы лечения ожирения // Клин. медицина. 2002. (7). 9–14.
28. Tereshchenko I.V. Endocrine function of fatty tissue. Problems of treatment of obesity // Klin. meditsina. 2002. (7). 9–14.
29. Wang S.N., Yeh Y.T., Yu M.L. et al. Hyperleptinaemia and hypoadiponectinaemia are associated with gallstone diseases // Eur. J. Clin. Invest. 2006. 36. 176–180.
30. Hyogo H., Roy S., Cohen D.S. Restoration of gallstone susceptibility by leptin in C57BL/6J ob/ob mice // J. Lipid Res. 2003. 44. 1232–1240.
31. Новоселя Н.В. Состояние пищевого статуса и адипокино-цитокинового гомеостаза у больных с хроническими заболеваниями гастропанкреатодуоденального комплекса: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Владикавказ, 2009.
32. Novoselya N.V. The condition of food status and adipocytokine homeostasis in patients with chronic diseases of gastropancreatoduodenal complex: abstract of thesis ... doctor of medical sciences. Vladikavkaz, 2009.
33. Russell M.L., Preshaw R.M., Brant R.F. et al. Disease-specific quality of life: the Gallstone Impact Checklist // Clin Invest Med. 1996. 19. 453–460.
34. Григорьева И.Н., Романова Т.И., Никитенко Т.М., Логвиненко Е.В., Симонова Г.И. Качество жизни у больных желчнокаменной болезнью с и без метаболического синдрома // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2008. 5. (Прил. 32). 436.
35. Grigorieva I.N., Romanova T.I., Nikitenko T.M., Logvinenko E.V., Simonova G. I. Quality of life in patients with gallstone disease with and without metabolic syndrome // Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2008. 5. (Suppl. 32). 436.
36. Иванченкова Р.А., Перова Н.В., Кислый Н.Д. и др. Липопroteиды низкой плотности у больных желчнокаменной болезнью и холестерозом желчного пузыря // Тер. архив. 2005. (2). 10–14.
37. Ivanchenkova R.A., Perova N.V., Kislyi N.D. et al. Lipoproteins of low density in patients with gallstone disease and cholesterosis of the gallbladder // Ter. arkhiv. 2005. (2). 10–14.
38. Cofocar C., Pandele G.I. Metabolic profile of patients with cholesterol gallstone disease // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. 2010. 114. (3). 677–682.
39. Григорьева И.Н., Слободчикова М.А., Максимова В.Н. и др. Полиморфизм гена apoE и литогенность желчи у лиц с наследственной отягощенностью по желчнокаменной болезни // Вестник НГУ. 2011. (1). 93–98.
40. Grigorieva I.N., Slobodchikova M.A., Maksimov V.N. et al. Polymorphism of apoE gene and lithogenicity of bile in hereditary tainted persons with gallstone disease // Vestnik NGU. 2011. (1). 93–98.
41. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации / Метод. рекомендации МР 2.3.1.2432-08. Рук. В.А. Тутельян. М., 2008.
42. The norms of the physiological needs for energy and nutrients for various population groups of the Russian Federation / Guidelines MR 2.3.1.2432-08. Head V.A. Tutel'yan. M., 2008.
43. Григорьева И.Н., Брагина О.М., Логвиненко Е.В., Веревкин Е.Г. Анализ продуктового набора у больных ЖКБ с и без метаболического синдрома // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010. 5. (Прил. 36). 127.
44. Grigorieva I.N., Bragina O.M., Logvinenko E.V., Verevkin E.G. Analysis of a food set of patients with GD with and without metabolic syndrome // Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2010. 5. (Suppl. 36). 127.

LOOK AT GALLSTONES THROUGH THE PRISM OF METABOLIC SYNDROME (LITERATURE REVIEW)

**Irina Nikolaevna GRIGORIEVA^{1,2}, Evgeniya Vital'evna LOGVINENKO³,
Alla Yur'evna YAMLIKHANOVA⁴, Marina Anatol'evna SLOBODCHIKOVA³,
Tatyana Ivanovna ROMANOVA¹**

¹ *Institute of Internal Medicine SB RAMS
630089, Novosibirsk, Boris Bogatkov str., 175/1*

² *Novosibirsk State Medical University
630091, Novosibirsk, Krasnyi av., 52*

³ *Municipal Clinical Hospital № 7
630005, Novosibirsk, Ol'ga Zhilina str., 90a*

⁴ *The Railway Clinical Hospital at Novosibirsk-Glavny station of Open Society «Russian Railways»
630003, Novosibirsk, Vladimirovsky spusk, 2a*

The steady tendency to the growth of number of patients with gallstone disease and metabolic syndrome is marked at the present time. Patients with the metabolic syndrome identify a variety of pathological changes in the gastrointestinal and biliary tract, although the role of digestive diseases in developing metabolic syndrome has not been fully explored up to date. The principal components of the metabolic syndrome are as well the modifiable risk factors for gallstone disease (excess body weight, hyperlipidemia, hyperglycemia, etc.), so their prompt detection and correction are the most important modern measures of prevention and treatment of the gallstone disease.

Key words: gallstone disease, metabolic syndrome, cytokines, lipids, adiposity, insulin resistance, risk factors.

Grigorieva I.N. – doctor of medical sciences, professor, leading researcher of gastroenterology laboratory, head of group of biochemical researches in gastroenterology, professor of chair of internal medicine, haematology and transfusiology of Post-Graduate Education, gastroenterologist of high qualification, e-mail: igrigorieva@ngs.ru

Logvinenko E.V. – gastroenterologist, post-graduate student, e-mail: evalog@yandex.ru

Yamlikhanova A.Yu. – candidate of medical sciences, gastroenterologist, e-mail: yamlik.alla@mail.ru

Slobodchikova M.A. – cardiologist, post-graduate student, e-mail: marina_egoshina@mail.ru

Romanova T.I. – candidate of medical sciences, senior researcher of gastroenterology laboratory, e-mail: tarom_75@yahoo.com