

А.А. Яшнов, С.Л. Лобанов, О.Г. Коновалова,  
Ю.С. Ханина, М.А. Бурцева, А.Н. Николаев

## РОЛЬ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА

DOI 10.25789/YMJ.2022.79.05

УДК 616.366-089

Проведена оценка изменений в гуморальном звене иммунитета у пациентов с острым деструктивным холециститом. Установлено, что при деструктивных формах острого холецистита зафиксировано повышение IgG и Ig M в сравнении с группой пациентов с недеструктивным холециститом.

**Ключевые слова:** холелитиаз, острый холецистит, прогнозирование, деструктивные формы, желчнокаменная болезнь, диагностика, гуморальный иммунитет, IgA, IgM, IgG.

The assessment of changes in the humoral link of immunity in patients with acute destructive cholecystitis was carried out. It was found that in the destructive forms of acute cholecystitis, an increase in IgG and Ig M was recorded in comparison with the group of patients with non-destructive cholecystitis.

**Keywords:** cholelithiasis, acute cholecystitis, prognosis, destructive forms, cholelithiasis, diagnosis, humoral immunity, IgA, IgM, IgG.

Острый холецистит до сих пор остаётся важным и до конца не решённым вопросом неотложной хирургии. Сохраняющийся высокий уровень заболеваемости данной нозологией (1,6 случая на 100 тыс.) и послеоперационная летальность (0,9-1%) объясняют необходимость поиска новых прогностических критериев, которые позволят повысить чувствительность и специфичность известных и общедоступных методов диагностики острого деструктивного холецистита [9].

Несомненно, изменение в местном и общем иммунитете сопутствует патологии органов гепато-панкреато-дуоденальной зоны, затрагивая клеточное и гуморальное звено [1-3]. При этом ряд как отечественных, так и зарубежных авторов указывают, что у больных с калькулёзным холециститом, который сопровождается застоем и сгущением

желчи, происходит повышение концентрации иммуноглобулинов [2, 5]. В своем исследовании Н.М. Козлова указывает, что для патологии желчевыделительной системы характерно повышение всех классов иммуноглобулинов [4]. Печень служит основным источником утилизации сывороточного IgA, который захватывается гепатоцитами и секретируется в желчь, что и объясняет повышение данного иммуноглобулина при желчном «сладже» [6,8,10]. В работе Л.Г. Левкоевой, Г.А. Елисеевой, посвященной изучению уровня ЦИК в плазме крови у больных с хроническим холециститом, значимых изменений не обнаружено [6]. Вместе с тем в литературе отсутствуют данные, которые достоверно показывают изменения гуморального иммунитета при остром деструктивном холецистите.

**Цель работы:** оценить изменения в гуморальном звене иммунитета у пациентов с острым деструктивным холециститом.

**Материалы и методы.** Проведено одномоментное исследование 105 пациентов, оперированных (лапароскопической холецистэктомией) по поводу острого калькулёзного холецистита, в возрасте от 30 до 70 лет. Больные с различными клинико-морфологическими вариантами острого калькулёзного холецистита составили 3 подгруппы: 1-я – пациенты с острым катаральным холециститом (ОКХ) (n=35); 2-я – острым флегмонозным холециститом (ОФХ) (n=35); 3-я – острым гангренозным холециститом (ОГХ) (n=35) (таблица). Критерии исключения из группы исследования: наличие желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой; возраст <30 и >70

### Распределение больных в зависимости от возраста и пола

Подгруппа пациентов	Численность, чел. (%)					
	до 30 лет		от 30 до 50 лет		старше 50	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж
Острый катаральный холецистит (n=35)	3 (8,6)	5 (14,3)	4 (11,4)	16 (45,7)	1 (2,9)	6 (17,1)
Острый флегмонозный холецистит (n=35)	2 (5,7)	7 (20)	5 (14,3)	14 (40)	3 (8,6)	4 (11,4)
Острый гангренозный холецистит (n=35)	4 (11,4)	3 (8,6)	7 (20)	13 (37,1)	1 (2,9)	7 (20)
Хронический калькулёзный холецистит (группа клинического сравнения) (n=35)	2 (5,7)	4 (11,4)	4 (11,4)	17 (48,6)	3 (8,6)	5 (14,3)
Всего (n=140)	11 (7,9)	19 (13,5)	20 (14,3)	60 (42,9)	8 (5,7)	23 (15,7)

ФГБОУ ВО Читинская ГМА: **ЯШНОВ Алексей Александрович** – к.м.н., ассистент кафедры, alexyashnov@mail.ru (<https://orcid.org/0000-0001-6881-4455>), **ЛОБАНОВ Сергей Леонидович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, slobanov15@mail.ru (<https://orcid.org/0000-0003-1665-3754>), **КОНОВАЛОВА Ольга Геннадьевна** – к.м.н., доцент, assistenty@yandex.ru (<https://orcid.org/0000-0002-5601-9558>), **ХАНИНА Юлия Сергеевна** – к.м.н., доцент, assistenty@yandex.ru (<https://orcid.org/0000-0001-6881-4455>). **БУРЦЕВА Мария Александровна** – врач-хирург ГУЗ ГKB №1 Читы, burseva94@mail.ru (<https://orcid.org/0000-0003-0497-5086>); **НИКОЛАЕВ Алексей Николаевич** – врач-хирург ГАУЗ КМЦ Читы, alexei.nikolaevn@yandex.ru (<https://orcid.org/0000-0001-5463-5405>)

лет. Группу клинического сравнения составили 35 пациентов, страдающие хроническим калькулёзным холециститом, в возрасте от 30 до 70 лет, оперированные стандартной методикой лапароскопической холецистэктомии, при обследовании которых не выявлено патологии желудка, двенадцатиперстной кишки. Критерии исключения из группы клинического сравнения: острый калькулёзный холецистит, возраст <30 и >70 лет, патология желудка, двенадцатиперстной кишки.

Больным во время поступления в стационар с подозрением на острый холецистит в первые 2 ч проводилось определение активности следующих параметров иммунограммы: IgA, IgG, IgM. Оценка содержания иммуноглобулинов производилась с помощью набора реагентов «Сыворотки диагностические моноспецифические против IgG (H+L), IgA (H), Ig M (H) человека, сухие».

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы SPSS Statistics 10.0 с соблюдением принципов статистического анализа, принятых для исследований в биологии и медицине. Результаты приведены в среднем значении со средней квадратичной ошибкой ( $M \pm m$ ). Для исследования взаимосвязей между изучаемыми параметрами проводили парный корреляционный анализ по Пирсону. Распределение степеней свободы оценивалось критерием хи-квадрат для оценки качественных данных в трех и более независимых группах. При сравнении средних значений количественного признака в трех и более независимых группах, при нормальном распределении данных во всех группах проводился однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Критерий Фридмана использовался для сравнения трех и более связанных выборок, данные в которых не подчиняются закону нормального распределения. Для парного сравнения независимых выборок использовался критерий Манна – Уитни [7].

**Результаты исследования.** В результате проведенного исследования выраженного повышения показателей IgA в подгруппах пациентов с деструктивными формами острого холецистита не установлено. У больных группы клинического сравнения средняя концентрация Ig A достигла уровня 146,8 МЕ/мл, что превышает показатель среднего референтного значения в 1,4 раза ( $p \leq 0,05$ ). Вместе с тем в подгруппе больных с ОКХ показатель IgA в плазме крови составил 128,7 МЕ/мл,

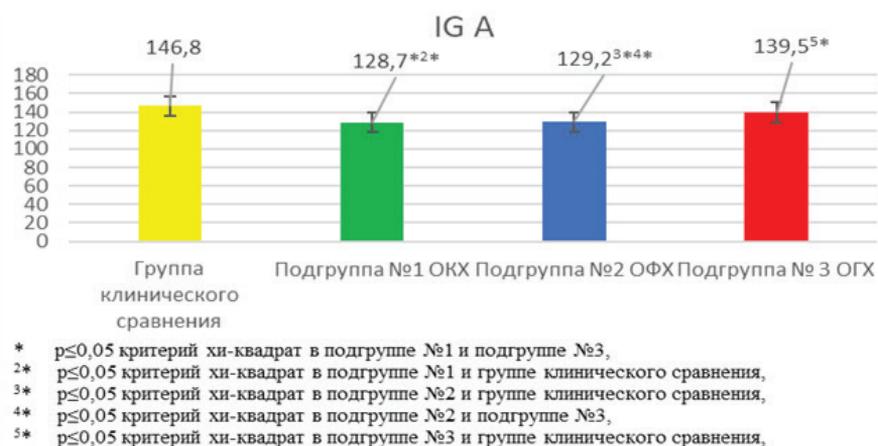


Рис. 1. Показатель Ig A в группе исследования (МЕ/мл)

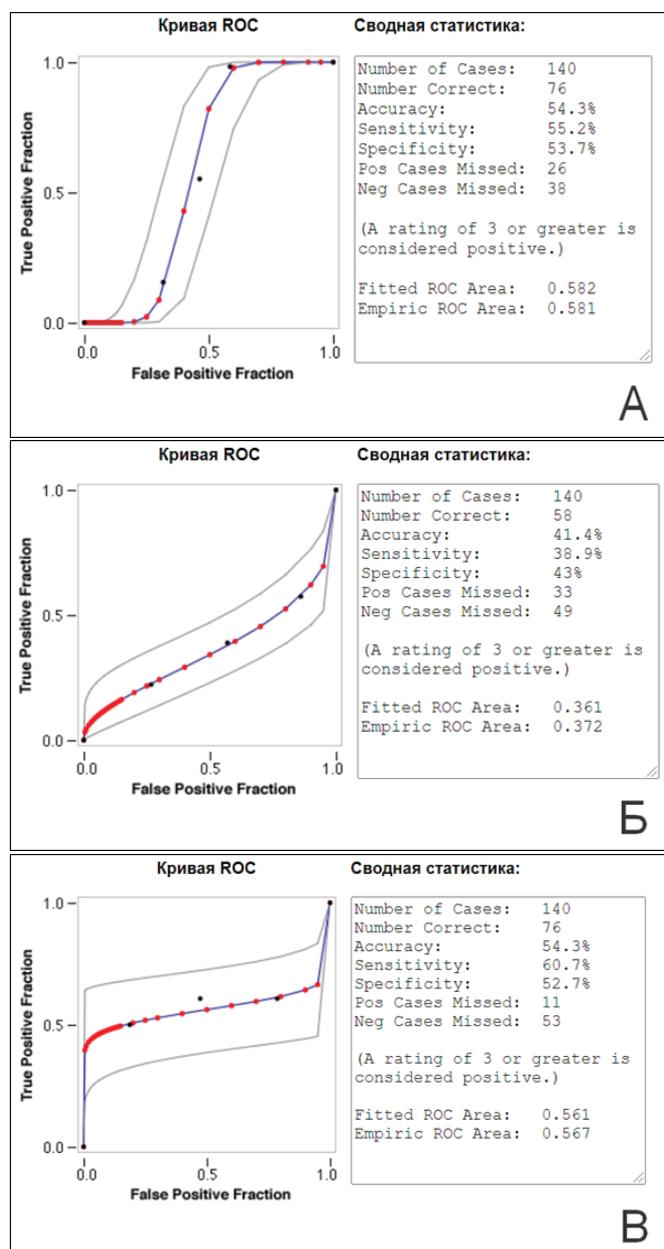


Рис. 2. ROC-кривая показателей Ig A, полученных у больных с острым калькулёзным холециститом, МЕ/мл: А - <130; Б - 130-150; В - >150

что в 1,2 раза выше ( $p \leq 0,05$ ) среднего значения нормы и в 1,2 раза ниже ( $p \leq 0,05$ ) уровня данного иммуноглобулина в группе клинического сравнения. В подгруппе с ОФХ средняя концентрация IgA составила 129,2 МЕ/мл, что соответствует концентрации у больных с ОКХ, но вместе с тем ниже аналогичных показателей в группе клинического сравнения в 1,2 раза ( $p \leq 0,05$ ) и выше среднего референтного показателя в 1,2 раза ( $p \leq 0,05$ ). В подгруппе пациентов с ОГХ показатель IgA составил 139,5 МЕ/мл, что выше референтного уровня в 1,3 раза ( $p \leq 0,05$ ), в 1,1 раза меньше ( $p \leq 0,05$ ) значений группы клинического сравнения, а также в 1,1 раза выше ( $p \leq 0,05$ ) значений, полученных в подгруппах с ОКХ и ОФХ (рис. 1).

Выявлено, что наивысшей чувствительностью и специфичностью в диагностике острого катарального холецистита обладает показатель Ig A от  $< 130$  МЕ/мл (чувствительность 71,4% [ДИ 66,1 -76,7]; специфичность 97,1% [ДИ 94,4-99,8]); острого флегмонозного холецистита –  $< 130$  МЕ/мл (чувствительность 65,7% [ДИ 58,8 -72,6]; специфичность 97,1% [ДИ 94,4-99,8]); острого гангренозного холецистита -  $> 150$  МЕ/

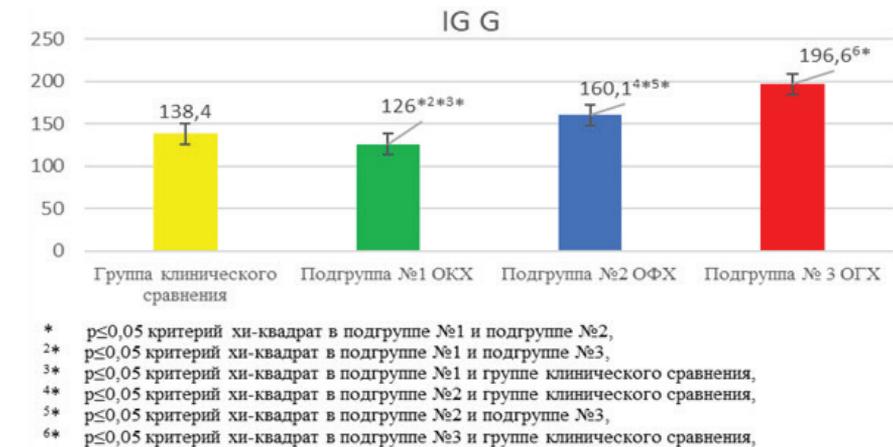


Рис. 3. Показатель Ig G в группе исследования (МЕ/мл)

мл (чувствительность 40% [ДИ 27,7-53,3]; специфичность 68,6% [ДИ 62,2-75]) (рис. 2).

Выявлено, что при появлении деструктивного процесса в желчном пузыре показатели IgG увеличиваются. В группе клинического сравнения показатель составил 138,4 МЕ/мл, что не превышает показатель нормы. В подгруппе больных с ОКХ концентрация Ig G соответствует 126 МЕ/мл, что не

превышает значения нормы. У больных с ОФХ данный показатель составил 160,1 МЕ/мл, что в 1,1 раза выше ( $p \leq 0,05$ ) референтного значения, в 1,2 раза выше ( $p \leq 0,05$ ) показателей в группе клинического сравнения и в 1,3 раза больше ( $p \leq 0,05$ ) значений, полученных в подгруппе ОКХ. В подгруппе №3 (ОГХ) концентрация IgG достигает 196,6 МЕ/мл, что превышает показатели относительно значений нормы в 1,4

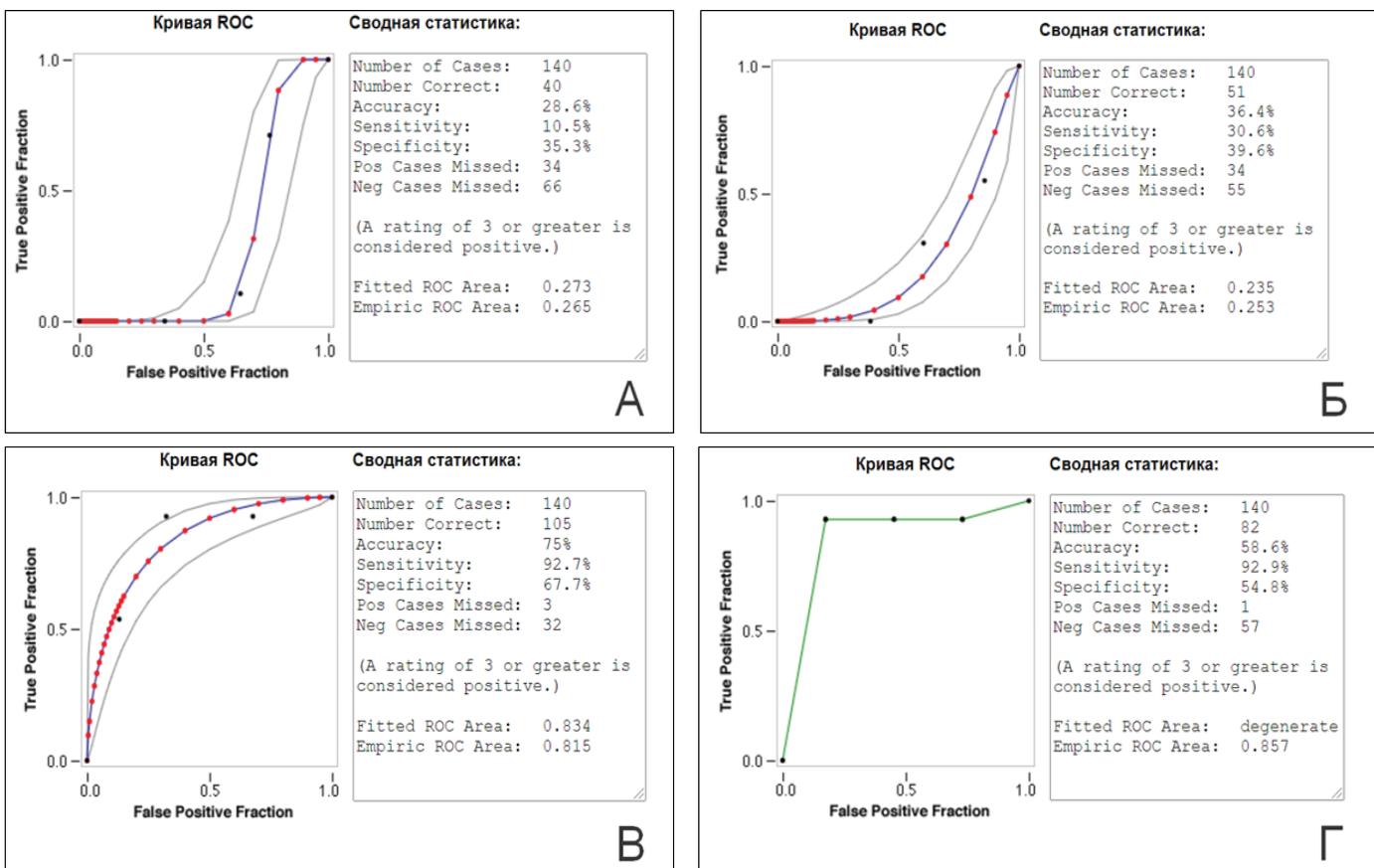


Рис. 4. Чувствительность и специфичность показателей IgG, полученных у больных с острым калькулёзным холециститом, МЕ/мл: А-100-130; Б- 130-160; В-160-200; Г-  $> 200$

раза ( $p \leq 0,05$ ), группы сравнения в 1,4 раза ( $p \leq 0,05$ ), подгруппы №1 (ОКХ) в 1,6 раза ( $p \leq 0,05$ ), подгруппы №2 (ОФХ) в 1,2 раза ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 3).

Установлено, что самой высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике острого катарального холецистита обладает показатель IgG 100-130 МЕ/мл (чувствительность 65,7% [ДИ 58,8 -72,6]; специфичность 68,6% [ДИ 62,2-75]); острого флегмонозного холецистита – 160-200 МЕ/мл (чувствительность 45,7% [ДИ 38,8-52,6]; специфичность 91,4% [ДИ 86,1-96,7]); острого гангренозного холецистита - 160-200 МЕ/мл (чувствительность 62,9% [ДИ 55,1-70,7]; специфичность 91,4% [ДИ 86,1-96,7]) (рис. 4).

В результате исследования установлено, что при возникновении деструкции в желчном пузыре возрастают и показатели Ig M. У пациентов в группе клинического сравнения показатель составил 117,5 МЕ/мл, а в подгруппе №1 (ОКХ) -131 МЕ/мл, что находится в пределах нормы. Вместе с тем в подгруппе с ОФХ данный показатель составил 161,3 МЕ/мл, что в 1,2 раза выше ( $p \leq 0,05$ ) среднего значения нор-

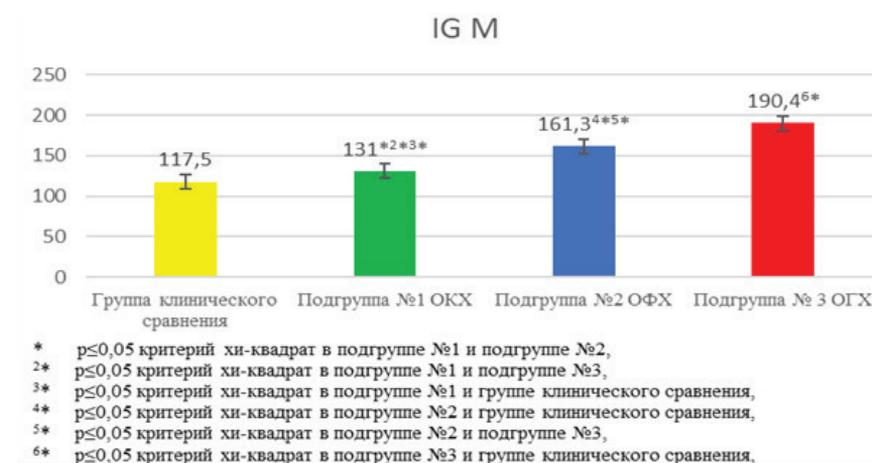


Рис. 5. Показатель Ig M в группе исследования (МЕ/мл)

мы, в 1,4 раза больше ( $p \leq 0,05$ ) показателей в группе клинического сравнения и в 1,2 раза выше ( $p \leq 0,05$ ) концентрации данного иммуноглобулина в подгруппе с ОКХ. В подгруппе с ОГХ концентрация IgM составила 190,4 МЕ/мл, что выше показателей в группе клинического сравнения в 1,6 раза ( $p \leq 0,05$ ), подгруппе №1 (ОКХ) – в 1,5 раза ( $p \leq 0,05$ ), подгруппе №2 (ОФХ) – в 1,2 раза ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 5).

Чувствительностью и специфичностью в диагностике острого катарального холецистита обладает показатель IgM от 100-130 г/л (чувствительность 54,3% [ДИ 49,7 -58,9]; специфичность 5,7% [ДИ 0-12,6]); острого флегмонозного холецистита – 160-200 г/л (чувствительность 54,3% [ДИ 49,7 -58,9]; специфичность 97,1% [ДИ 94,4-99,8]); острого гангренозного холецистита - 160-200 г/л (чувствительность 71,4%

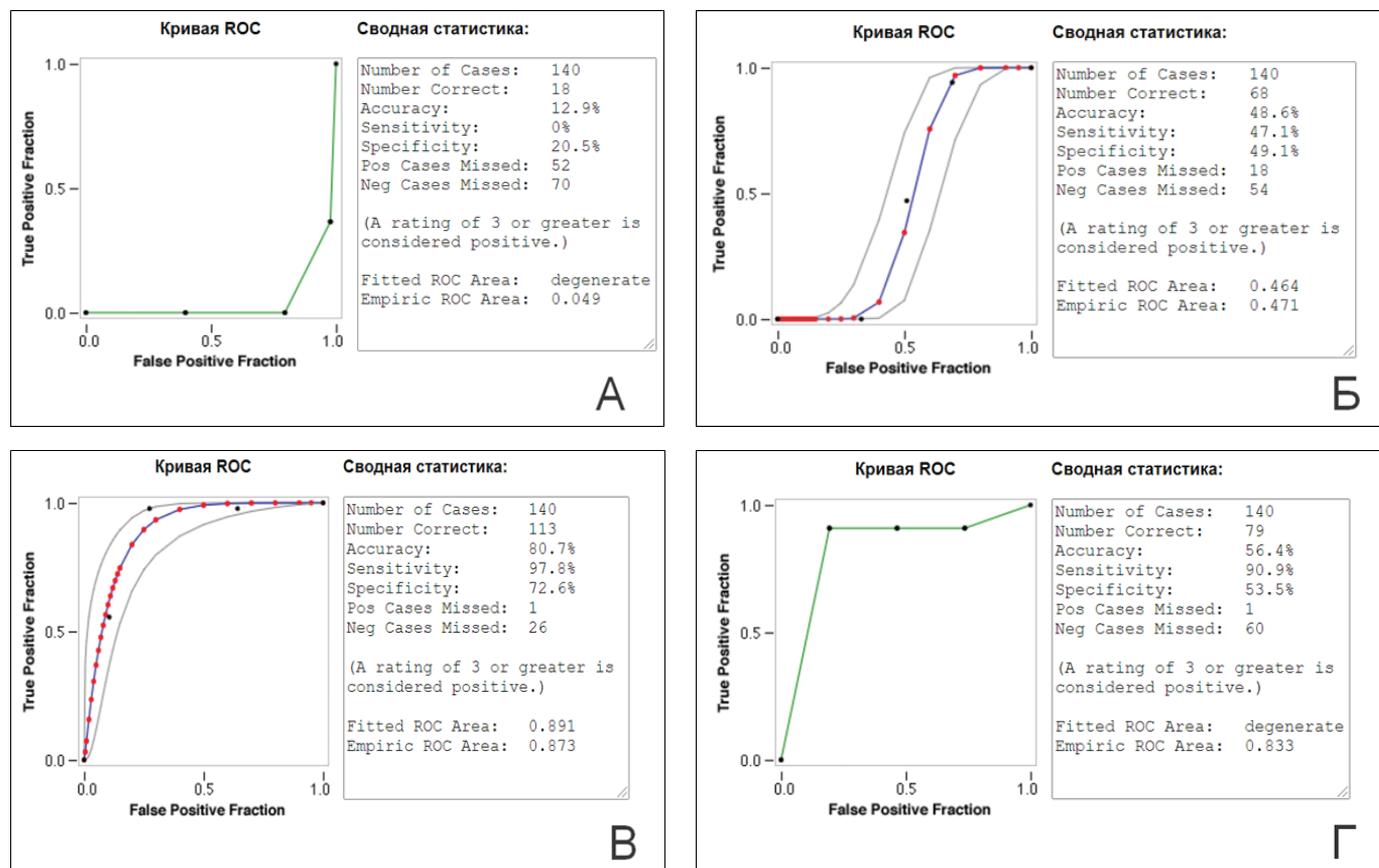


Рис. 6. Чувствительность и специфичность показателей IgM, полученных у больных с острым калькулёзным холециститом, МЕ/мл: А - 100-130; Б - 130-160; В - 160-200; Г - >200

[ДИ 66,1-76,7]; специфичность 97,1% [ДИ 94,4-99,8] (рис. 6).

**Выводы.** В исследовании установлено, что при деструктивных формах острого холецистита наблюдаются повышение IgG в 1,6 раза в сравнении с группой пациентов с недеструктивным холециститом ( $p \leq 0,05$ ), а также увеличение уровня Ig M в 1,3 раза в сравнении с группой пациентов с недеструктивным холециститом. Изменение показателей IgA у пациентов с деструктивным холециститом в исследовании не отмечалось.

## Литература

1. Енцова Л.Л. Значение показателей неспецифической иммунологической реактивности организма в оценке состояния больных холециститом до и после операции: дисс. ... канд. мед. наук: 03.00.07 / Л.Л. Енцова. – М., 1973. – 123 с.
2. Entsova L.L. The value of indicators of non-specific immunological reactivity of the body in assessing the condition of patients with cholecystitis before and after surgery: diss. ... cand. med. sciences: 03.00.07 / L.L. Yentsov. – M., 1973. – 123 p.
3. Ильченко А.А. Состояние местного и общего гуморального иммунитета при холецистолитиазе и билиарном «сладже» / А.А. Ильченко, Т.В. Вихрова, М.М. Зотова // Росс. гастроэнтерол. журн. – 2001. – № 1. – С. 10–14.
4. Ilchenko A.A. The state of local and general humoral immunity in cholecystolithiasis and biliary "sludge" / A.A. Ilchenko, T.V. Vikhrova, M.M.

Zotova // Russ. gastroenterol. journal. – 2001. – No. 1. – P. 10-14.

3. Калыгина Т.А. Фагоцитарная активность лейкоцитов и тест восстановления нитросинового тетразолия у больных хроническим колитом и холециститом / Т.А. Калыгина, Н.Д. Болотова // Иммунологические нарушения при заболеваниях органов пищеварения: сб. научн. тр.; под ред. А.М. Ногаллера. – Рязань, 1981. – Т. 74. – С. 59–62.

Kalygina T.A. Phagocytic activity of leukocytes and the nitrosine tetrazolium recovery test in patients with chronic colitis and cholecystitis / T.A. Kalygina, N.D. Bolotova // Immunological disorders in diseases of the digestive system: coll. of scientific tr.; edited by A.M. Nogaller. – Ryazan, 1981. – Vol. 74. – P. 59-62.

4. Козлова Н.М. Состояние гуморального иммунитета при заболеваниях желчевыводящих путей / Н.М. Козлова // Бюллетень ВШЦ СО РАМН. – 2006. – №5(51) – С. 93-96.

Kozlova N.M. The state of humoral immunity in diseases of the biliary tract / N.M. Kozlova // Bulletin of the All-Russian Scientific Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences, 2006. – №5 (51). – P. 93-96.

5. Котельникова Л.П. Диагностическая значимость иммуноглобулинов сыворотки крови и печеночной желчи / Л.П. Котельникова, Л.К. Буренкова // Первый Московский международный конгресс хирургов: Материалы конф. – М., 1995. – С. 325–326.

Kotelnikova L.P. Diagnostic significance of serum immunoglobulins and hepatic bile / L.P. Kotelnikova, L.K. Burenkova // The first Moscow International. Congress of Surgeons: Materials of conf. – M., 1995. – P. 325-326.

6. Левкоева Л.Г. Изучение циркулирующих иммунных комплексов при хронических заболеваниях пищеварительного тракта / Л.Г. Левкоева, Г.А. Елисеева // Иммунологические нарушения при заболеваниях органов пищева-

рения: Сб. научн. тр.; Под ред. А.М. Ногаллера. – Рязань, 1981. – Т. 74. – С. 22–24.

Levkoeva L.G. The study of circulating immune complexes in chronic diseases of the digestive tract / L.G. Levkoeva, G.A. Eliseeva // Immunological disorders in diseases of the digestive organs: Collection of scientific tr.; Edited by A.M. Nogaller. – Ryazan, 1981. – Vol. 74. – P. 22-24.

7. Мудров В.А. Алгоритмы статистического анализа качественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ spss / В.А. Мудров // Забайкальский медицинский вестник - 2020. – №1. – С.151-163. [https://doi.org/10.52485/19986173\\_2020\\_1\\_140](https://doi.org/10.52485/19986173_2020_1_140)

Mudrov V.A. Algorithms for statistical analysis of qualitative features in biomedical research using the spss software package / V.A. Mudrov // Zabaikalsky meditsinicheskiy vestnik - 2020. – No. 1. – P. 151-163. [https://doi.org/10.52485/19986173\\_2020\\_1\\_140](https://doi.org/10.52485/19986173_2020_1_140)

8. Пальцев М.А. Патологическая анатомия / М.А. Пальцев, Н.М. Аничков. – М.: Медицина, 2000. – 528 с.

Palcev M.A. Pathological anatomy / M.A. Fingers, N.M. Anichkov. – M.: Medicine, 2000. – 528 p.

9. Хирургическая помощь в Российской Федерации в период пандемии – основные итоги 2020 года / А.Ш. Ревишвили, В.Е. Оловянный, В.П. Сажин, М.М. Анищенко // Хирургия. Журнал им Н.И. Пирогова. – 2021. – №12. – С.5-14. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20211215>

Surgical care in the Russian Federation during the pandemic – the main results of 2020 / A.Sh. Revishvili, V.E. Olovyanny, V.P. Sazhin, M.M. Anishchenko // Surgery. N.I. Pirogov journal named after – 2021. – No. 12. – P. 5-14. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20211215>

10. Kerr M.A. Function of immunoglobulin A in immunity / M.A. Kerr // Gut. – 2000. – Vol. 47. – P. 751–752.

DOI 10.25789/YMJ.2022.79.06

УДК 616-002.5:615.281

**В.М. Николаев, Н.М. Краснова, Е.К. Румянцев, Е.С. Проккопьев, А.Ф. Кравченко, С.И. Софронова, Д.А. Сычев**

## СВЯЗЬ ДЕЛЕЦИОННЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ *GSTT1* И *GSTM1* С ПОВЫШЕНИЕМ АКТИВНОСТИ ПЕЧЕНОЧНЫХ ТРАНСАМИНАЗ В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНУЮ ЛЕКАРСТВЕННУЮ ТЕРАПИЮ

**НИКОЛАЕВ Вячеслав Михайлович** – к.б.н., с.н.с. Якутского науч. центра комплексных медицинских проблем, [Nikolaev1126@mail.ru](mailto:Nikolaev1126@mail.ru); **КРАСНОВА Наталия Михайловна** – к.м.н., доцент Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, г. Якутск, [krasnova14@mail.ru](mailto:krasnova14@mail.ru); **РУМЯНЦЕВ Егор Константинович** – м.н.с. ЯНЦ КМП, [tzeentch1993@mail.ru](mailto:tzeentch1993@mail.ru); **ПРОКОПЬЕВ Егор Спиридонович** – директор НПЦ «Фтизиатрия» им. Е.Н. Андреева, г.Якутск, [fiziatria-2010@mail.ru](mailto:fiziatria-2010@mail.ru); **КРАВЧЕНКО Александр Федорович** – д.м.н., зам. директора по МПАУ НПЦ «Фтизиатрия» им. Е.Н. Андреева, [kravchenkoaf@tub.ykt.ru](mailto:kravchenkoaf@tub.ykt.ru); **СОФРОНОВА Саргылана Ивановна** – к.м.н., гл.н.с.-руковод. отдела ЯНЦ КМП, [sara2208@mail.ru](mailto:sara2208@mail.ru); **СЫЧЕВ Дмитрий Алексеевич** – д.м.н., акад. РАН, ректор, проф. ФГБОУ ДПО Российская мед. академия непрерывного проф. образования Минздрава России, г. Москва, [gtarpo@gtarpo.ru](mailto:gtarpo@gtarpo.ru).

Результаты нашего исследования показали, что носительство сочетания делеционных генотипов в генах *GSTM1* и *GSTT1* статистически значимо повышает активность АЛТ и АСТ при противотуберкулезной терапии у пациентов якутской национальности. Увеличение уровней АЛТ и АСТ в крови указывает на вероятность гепатоцеллюлярного повреждения печени при проведении противотуберкулезной терапии у носителей сочетания делеционных генотипов (*GSTM1(del)/GSTT1(del)*) фермента глутатион-S-трансферазы.

**Ключевые слова:** глутатион-S – трансфераза, аланинаминотрансфераза, аспартаминотрансфераза, делеционный полиморфизм, туберкулез, изониазид.

The results of our study showed that the carriage of a combination of deletion genotypes in the *GSTM1* and *GSTT1* genes statistically significantly increases the activity of ALT and