

Течение желчнокаменной болезни у лиц с метаболическими нарушениями

М.А. Осадчук^{✉1}, Е.Д. Миронова¹, Д.В.Балашов², М.М. Осадчук²

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская поликлиника №52» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

[✉]osadchuk.mikhail@yandex.ru

Аннотация

Цель. Определить факторы, влияющие на течение желчнокаменной болезни (ЖКБ) у лиц с метаболическими нарушениями.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 103 пациента с ЖКБ в возрасте от 23 до 65 лет. Все пациенты обследованы в соответствии с целью и задачами настоящей работы с анализом клинико-инструментальных и лабораторных данных. Учитывались анамнестические (наличие острого холецистита и артериальной гипертензии в анамнезе), антропометрические (рост, масса тела, индекс массы тела, объем талии), биохимические (общий холестерин, холестерин липопротеидов высокой плотности – ХС ЛПВП, триглицериды – ТГ, глюкоза) и инструментальные (определение конкрементов в желчном пузыре по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости) показатели. Верификация метаболических нарушений проводилась на основании критериев метаболического синдрома (МС) JIS (Joint Interim Societies, 2009 г.).

Результаты. У больных ЖКБ с острым холециститом (ЖКБХО) в анамнезе чаще встречались как отдельные метаболические нарушения, так и МС. Статистически значимое влияние на течение ЖКБХО оказывали ТГ, ХС ЛПВП, а также интегральный показатель МС.

Заключение. МС и его отдельные компоненты можно рассматривать как факторы риска острого холецистита у больных ЖКБ. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы уточнить клиническую важность этой ассоциации в ближайшей и отдаленной перспективе и возможности медикаментозной литической терапии препаратами желчных кислот и превентивных мероприятий, связанных с нормализацией массы тела, ХС ЛПВП и ТГ.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, метаболический синдром, метаболические нарушения, холецистит, острый холецистит.

Для цитирования: Осадчук М.А., Миронова Е.Д., Балашов Д.В., Осадчук М.М. Течение желчнокаменной болезни у лиц с метаболическими нарушениями. Consilium Medicum. 2019; 21 (8): 74–77. DOI: 10.26442/20751753.2019.8.190548

Original Article

Course of gallstone disease in persons with metabolic disorders

Mikhail A. Osadchuk^{✉1}, Ekaterina D. Mironova¹, Dmitrii V. Balashov², Maksim M. Osadchuk²

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²City Clinical Hospital №52, Moscow, Russia

[✉]osadchuk.mikhail@yandex.ru

Abstract

Aim. To identify factors affecting the course of gallstone disease (GD) in persons with metabolic disorders.

Materials and methods. 103 patients with GD aged 23 to 65 years were examined. All patients were examined in accordance with the purpose and objectives of this work with the analysis of clinical, instrumental and laboratory data. Anthropometric indicators (height, weight, body mass index, waist volume) were taken into account; biochemical data – total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, triglycerides, glucose; Ultrasound of the abdominal organs. The verification of metabolic disorders was carried out on the basis of the criteria of JIS metabolic syndrome (MS), 2009.

Results. In patients with gallstone disease accompanied by acute cholecystitis (GDAC), metabolic disturbances and MS were more common. Statistically significant influence on the course of GDAC was rendered by triglycerides, high density lipoprotein cholesterol as well as MS.

Conclusion. MS and its individual components can be considered as risk factors for acute cholecystitis in patients with gastrointestinal tract. Further research is needed to clarify the clinical importance of this Association in the near and trimmed perspective and the possibility of drug lytic therapy with bile acids and preventive measures related to the normalization of weight, high density lipoprotein cholesterol and triglycerides.

Key words: gallstone disease, metabolic syndrome, metabolic disorders, cholecystitis, acute cholecystitis.

For citation: Osadchuk M.A., Mironova E.D., Balashov D.V., Osadchuk M.M. Course of gallstone disease in persons with metabolic disorders. Consilium Medicum. 2019; 21 (8): 74–77. DOI: 10.26442/20751753.2019.8.190548

Введение

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – одно из наиболее часто встречающихся заболеваний пищеварительной системы, которое наносит значительный финансовый ущерб системе здравоохранения. К наиболее часто встречающимся осложнениям ЖКБ относят острый холецистит, перфорацию желчного пузыря и развитие острого панкреатита. Одним из настораживающих факторов является стремительное увеличение распространенности ЖКБ с развитием острого холецистита. В США в 2012 г. А. Peery и соавт. зафиксировали увеличение вызовов неотложной помощи по поводу камней в желчном пузыре, в том числе с последующей холецистэктомией на 31% по сравнению с количеством обращений в 2006 г. [1]. Стремительный рост ожирения и метаболического синдрома (МС) среди населения увеличивает распространенность ЖКБ [2]. В метаанализе, проведенном М. Chowdhury и соавт. в 2018 г., включающем 10 исследований, были получены данные, свидетельствующие о том, что распространенность МС варьируется от 20 до 37% среди населения [3]. Это способствовало появлению в последнее десятилетие работ, в которых с раз-

ных позиций рассматривается ассоциация между камнеобразованием в желчном пузыре и МС вплоть до включения ЖКБ в составную часть МС [4–12]. Это тем более важно, что приводятся убедительные данные о том, что МС является не только фактором риска манифестации ЖКБ, но и ее осложненного течения [13, 14].

У значительного числа пациентов с ЖКБ течение патологического процесса протекает бессимптомно или субклинически с невыраженным болевым синдромом. В связи с этим данный контингент больных узнает о наличии камней в желчном пузыре «случайно» при диагностике брюшной полости во время профилактического осмотра при проведении ультразвукового исследования (УЗИ) [15, 16]. У больных же ЖКБ с наличием острого холецистита в дебюте заболевания существует высокий риск развития рецидивов в будущем, и 1/2 пациентов в конечном итоге будет подвергнута холецистэктомии [17].

Интенсивность болевого синдрома в правом верхнем квадранте живота или в эпигастрии у пациентов с ЖКБ может варьировать от тупого дискомфорта до болевого синдрома разной степени выраженности и продолжитель-

Таблица 1. Критерии МС JIS 2009 г. Table 1. MS JIS 2009 criteria	
ОТ>94 см у мужчин и ОТ>80 см у женщин	Любые 3 критерия из перечисленных
Систолическое АД>130 мм рт. ст. и диастолическое АД>85 мм рт. ст.*	
ТГ>1,7 ммоль/л**	
ХС ЛПВП<1,03 ммоль/л**	
Глюкоза натощак > 5,6 ммоль/л***	
*Или наличие ранее диагностированной гипертонии, **или специфическое лечение этой аномалии, ***или ранее диагностированный сахарный диабет 2-го типа.	

Таблица 2. Результаты антропометрических измерений и показателей крови у лиц с ЖКБОХ и ЖКБЛТ
Table 2. Results of anthropometric measurement and blood indexes in persons with CLAC and CLLC

		M±SD	ДИ 95%	p
Возраст	ЖКБЛТ	52,9±10,4	50,4–55,3	0,986
	ЖКБОХ	51,5±13,5	46,6–56,3	
Масса тела	ЖКБЛТ	72,9±21,0	67,9–77,9	0,346
	ЖКБОХ	75,6±19,2	68,7–82,5	
ИМТ	ЖКБЛТ	26,5±7,2	24,8–28,3	0,491
	ЖКБОХ	26,7±5,9	24,6–28,8	
ОТ	ЖКБЛТ	86,7±9,2	84,5–88,9	0,642
	ЖКБОХ	86,7±8,3	83,7–89,7	
Общий холестерин	ЖКБЛТ	5,2±0,8	5–5,4	0,526
	ЖКБОХ	5,4±1,1	5–5,8	
ХС ЛПВП	ЖКБЛТ	1,3±0,2	1,2–1,4	0,002
	ЖКБОХ	1,1±0,1	1–1,2	
ТГ	ЖКБЛТ	1,4±0,6	1,2–1,5	0,001
	ЖКБОХ	1,7±0,5	1,5–1,9	
Глюкоза	ЖКБЛТ	5,6±1,5	5,2–6	0,247
	ЖКБОХ	5,9±1,7	5,3–6,5	

ности (от нескольких часов до нескольких месяцев). Существенная часть пациентов, испытывающих дискомфорт или незначительный болевой синдром в правом подреберье, поздно обращаются к специалисту для постановки диагноза и лечения. В результате несвоевременного обращения пациент подвергает себя риску развития более тяжелых осложнений, порой требующих срочных оперативных мероприятий. Поэтому определение факторов риска, влияющих на течение ЖКБ, даст возможность разработать превентивные меры в отношении развития острого холецистита.

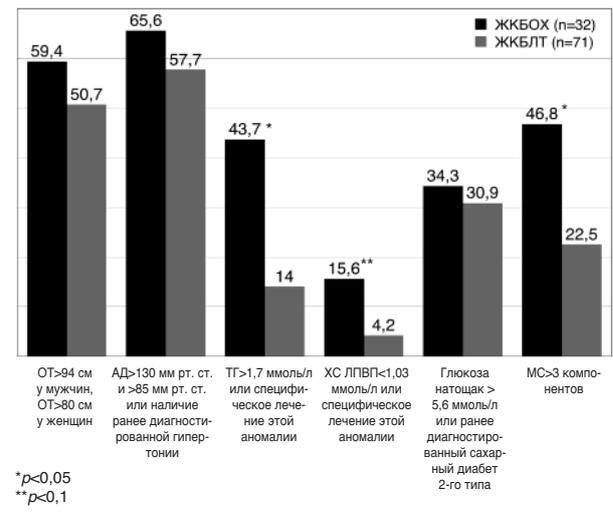
Цель исследования – оценить влияние метаболических нарушений на течение ЖКБ.

Материалы и методы

Обследованы 103 пациента с ЖКБ в возрасте от 23 до 65 лет. В исследование были включены 79 (76,7%) женщин и 24 (23,3%) мужчины. Средний возраст участников составил 52,4±11,4 года. Среди 103 больных ЖКБ – 32 (31%) человека имели в анамнезе хотя бы один приступ острого холецистита (ЖКБОХ) и у 71 (69%) определялась ЖКБ с латентным течением (ЖКБЛТ). ЖКБ без клинических проявлений была верифицирована при плановых медицинских осмотрах. Все пациенты обследованы в соответствии с целью и задачами настоящей работы с анализом клинико-инструментальных и лабораторных данных.

В работе учитывались анамнестические (наличие острого холецистита в анамнезе и артериальной гипертензии),

Распространенность метаболических нарушений у лиц с ЖКБОХ и ЖКБЛТ, %.
The prevalence of metabolic disorders in persons with CLAC and CLLC, %.



антропометрические (рост, масса тела, индекс массы тела – ИМТ, объем талии – ОТ), биохимические (общий холестерин, холестерин липопротеидов высокой плотности – ХС ЛПВП, триглицериды – ТГ, глюкоза) и инструментальные (определение конкрементов в желчном пузыре по данным УЗИ органов брюшной полости) данные [18]. Верификация МС осуществлялась на основании критериев JIS (Joint Interim Societies, 2009); табл. 1 [19].

Статистический анализ проводился в соответствии с поставленной целью. Для оценки нормальности распределения переменных использовался тест Колмогорова–Смирнова. Для числовых переменных были рассчитаны: средний показатель и среднеквадратичное отклонение (M±SD), 95% доверительный интервал (ДИ), а также, учитывая нормальность распределения выборки, был использован тест U Манна–Уитни. Сравнение качественных данных двух групп проводилось с помощью таблиц сопряженности с определением точного критерия Фишера. Для проведения статистического анализа использовалась программа SPSS 22.0 (SPSS Inc, США) для Windows (Microsoft Corporation, США), причем p<0,1 считался статистически значимым.

Результаты

При оценке распространенности компонентов МС было выявлено, что у пациентов, которые хотя бы раз испытывали приступ боли из-за камней в желчном пузыре, чаще встречаются отдельные метаболические нарушения или МС (см. рисунок). Статистически значимое влияние на течение ЖКБОХ оказывали ТГ>1,7 ммоль (p<0,05), ХС ЛПВП<1,03 ммоль (p<0,1), а также МС (p<0,05).

Оценка средних показателей количественных данных (табл. 2) показала, что у лиц с ЖКБОХ более высокие показатели массы тела (ЖКБОХ: M±SD=75,6±19,2; 95% ДИ 68,7–82,5 по сравнению с ЖКБЛТ: M±SD=72,9±21; 95% ДИ 67,9–77,9), ТГ (ЖКБОХ: M±SD=1,7±0,5; 95% ДИ 1,5–1,9 против ЖКБЛТ: M±SD=1,4±0,6; 95% ДИ 1,2–1,5), глюкозы (ЖКБОХ: M±SD=5,9±1,7; 95% ДИ 5,3–6,5 по сравнению с ЖКБЛТ: M±SD=5,6±1,5; 95% ДИ 5,2–6) и более низкие значения ХС ЛПВП (ЖКБОХ: M±SD=1,1±0,1; 95% ДИ 1–1,2 против ЖКБЛТ: M±SD=1,3±0,2; 95% ДИ 1,2–1,4). При помощи теста U Манна–Уитни установлено, что повышение в крови уровня ТГ (U=601; Z=-3,80; p=0,001) и снижение содержания ХС ЛПВП (U=550; Z=-4,16; p=0,002) в большей степени способствуют манифестации клинических проявлений острого холецистита у больных ЖКБ.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования показывают, что у пациентов с ЖКБОХ чаще встречается МС (46,8% против 22,5%) и его компоненты по сравнению с пациентами с ЖКБЛТ, что находит подтверждение и в работах других авторов. Так, в исследовании N. Ata и соавт. [13] приводятся данные, свидетельствующие о том, что среди больных ЖКБОХ у более чем 1/2 (53%) диагностируется МС, который статистически значимо является независимым предиктором рецидивирующего и осложненного течения ЖКБ. В исследовании, проведенном M. Ahmed и соавт., также отмечается абсолютное доминирование МС у больных ЖКБОХ [14].

К причинам формирования ЖКБ относят также нарушения метаболизма желчных кислот и моторики желчного пузыря, воспаление и ухудшение функции опорожнения кишечника [20]. В свою очередь, как сам МС, так и его компоненты в отдельности могут повлиять на любой из вышеперечисленных механизмов.

На данном этапе развития клинической медицины МС рассматривают как системное заболевание, которое включает не только ожирение, повышение артериального давления (АД), дислипидемию, нарушение толерантности к углеводам и снижение уровня ХС ЛПВП, но и ЖКБ, неалкогольную жировую болезнь печени. Проведенные в последнее десятилетие исследования показали, что у людей с МС определяются высокие уровни маркеров воспаления, таких как фактор некроза опухоли α , интерлейкин-6, моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1, CXCL16, и высокочувствительный С-реактивный белок [21–23]. В связи с этим следует предположить, что хроническое системное воспаление может оказывать воздействие на увеличение печеночной секреции холестерина и на развитие воспалительных механизмов в желчном пузыре, что, вероятно, может увеличивать число осложнений ЖКБ у лиц с МС.

В проведенном исследовании пациенты с ЖКБОХ в анамнезе имели более высокие показатели массы тела и ОТ. Положительная корреляция между избыточной массой тела и камнеобразованием зафиксирована во многих исследованиях, в которых была изучена взаимосвязь между МС и ЖКБ [4–12]. Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с ЖКБОХ чаще встречается артериальная гипертензия, хотя этот отдельно взятый симптом и не носит в настоящем исследовании статистически значимый характер. Вместе с тем в метаанализе, проведенном С. Fairfield и соавт. в 2019 г., анализирующим 14 исследований, была доказана ассоциация между ЖКБ и сердечно-сосудистыми заболеваниями [24]. В работе P. Liew и соавт. доказана взаимосвязь между артериальной гипертензией и ожирением у лиц с ЖКБ [25]. Заслуживает внимания работа авторов, указывающих на тот факт, что у больных с повышенным АД отмечается активация воспалительных изменений и симпатической нервной системы, которая подавляет моторику кишечника и провоцирует развитие запоров [26]. В результате уменьшается количество выведенного холестерина с калом и повышается его абсорбция в кишечнике, что также является одной из причин развития ЖКБ [27].

У пациентов с ЖКБОХ отмечены более высокие показатели глюкозы, хотя эти изменения и не носили статистически значимый характер. Известно, что нарушение углеводного обмена патогенетически ассоциировано с ЖКБ [4–12]. При этом следует отметить, что восприимчивость к инфекциям у больных сахарным диабетом приводит к фатальным осложнениям, так как высокие уровни глюкозы в сыворотке крови, гиперинсулинемия и сосудистые заболевания в совокупности приводят к нарушению регуляции иммунного ответа организма хозяина, и в конечном итоге – к хемотаксису и внутриклеточной бактерицидной активности, что может способствовать манифестации клинических симптомов ЖКБ.

Нами было обнаружено статистически значимое влияние низкого уровня ХС ЛПВП на развитие ЖКБОХ. Подобные же результаты исследования продемонстрированы и в работе M. Ahmed и соавт. [14]. Так, в метаанализе, охватывающем 10 исследований, установлено, что низкий уровень ХС ЛПВП сопровождается МС в 89% случаев (95% ДИ 83–94) [3]. Известно, что ХС ЛПВП выполняет важнейшую функцию в формировании пула желчных кислот, поскольку является основным переносчиком холестерина из кровотока в печень для последующего его выведения с желчью. Более того, исследования показывают, что резистентность к инсулину связана с низкой концентрацией ХС ЛПВП в сыворотке крови [28], что может вызвать высокую скорость катаболизма частиц ЛПВП, что в итоге увеличивает камнеобразование в желчном пузыре.

Повышенный уровень ТГ также оказывает статистически значимое влияние на развитие острого холецистита у пациентов с ЖКБ. Как показывают данные ряда авторов, высокий уровень ТГ приводит к снижению моторики желчного пузыря, что является несомненным фактором, влияющим на развитие и течение ЖКБ [29]. Помимо этого, гипертриглицеридемия является активатором лейкоцитов. ТГ-опосредованная активация лейкоцитов представляет собой альтернативный провоспалительный и проатерогенный механизм гипертриглицеридемии, частично связанный с генерацией окислительного стресса [30].

Выводы

Результаты настоящего исследования показали, что МС, ТГ и ХС ЛПВП связаны с ЖКБОХ. Эти данные свидетельствуют о том, что МС и его компоненты можно рассматривать как факторы риска развития острого холецистита, которые могут привести к рецидиву и последующей холецистэктомии. Своевременная коррекция основных клинических и лабораторных проявлений МС, уточнение показаний к медикаментозной терапии препаратами желчных кислот у пациентов с МС может существенно снизить потребность в оперативном вмешательстве.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Peery AF, Crockett SD, Barritt AS et al. Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States. *Gastroenterology* 2015; 149 (7): 1731–41.e3
2. Portincasa P, Moschetta A, Palasciano G. Cholesterol gallstone disease. *Lancet* 2006; 368 (9531): 230–9.
3. Chowdhury MZI, Anik AM, Farhana Z et al. Prevalence of metabolic syndrome in Bangladesh: a systematic review and meta-analysis of the studies. *BMC Public Health* 2018; 18: 308.
4. Lin I-C, Yang Y-W, Wu M-F et al. The association of metabolic syndrome and its factors with gallstone disease. *BMC Fam Pract* 2014; 15: 138.
5. Zhu Q, Sun X, Ji X et al. The association between gallstones and metabolic syndrome in urban Han Chinese: a longitudinal cohort study. *Sci Rep* 2016; 22 (6): 29937.
6. Shen H-C, Hu Y-C, Chen Y-F, Tung T-H. Prevalence and Associated Metabolic Factors of Gallstone Disease in the Elderly Agricultural and Fishing Population of Taiwan. *Gastroenterol Res Pract* 2014; 2014: 876918.
7. Осадчук М.А., Киреева Н.В., Васильева И.Н., Миронова Е.Д. Влияние степени выраженности метаболических нарушений на диаметр конкрементов в желчном пузыре: клинико-инструментальные и лабораторные данные. *Терапия*. 2019; 5 (3): 55–9. [Osadchuk M.A., Kireeva N.V., Vasilyeva I.N., Mironova E.D. Effect of severity of metabolic disorders on the diameter of stones in the gallbladder: clinical, instrumental and laboratory data. *Terapiya*. 2019; 3 (29): 55–9 (in Russian).]
8. Chen L-Y, Qiao Q-H, Zhang S-C et al. Metabolic syndrome and gallstone disease. *World J Gastroenterol* 2012; 18 (31): 4215–20.
9. Shabanzadeh DM, Skaaby T, Sørensen LT et al. Metabolic biomarkers and gallstone disease – a population-based study. *Scand J Gastroenterol* 2017; 52 (11): 1270–7.
10. Chang Y, Sung E, Ryu S et al. Insulin resistance is associated with gallstones even in non-obese, non-diabetic Korean men. *J Korean Med Sci* 2008; 23 (4): 644–50.

11. Shaffer EA. Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21st century? *Curr Gastroenterol Rep* 2005; 7 (2): 132–40.
12. Osadchuk MA, Mironova ED, Vasileva IN et al. Oral medical dissolution of gallstones in patients with gallstone disease. *Pren Méd Argent* 2019; 105 (1): 34–40.
13. Ata N, Kucukazman M, Yavuz B et al. The metabolic syndrome is associated with complicated gallstone disease. *Can J Gastroenterol* 2011; 25 (5): 274–6.
14. Ahmed MJ, Mahmood R, Rana RS et al. Metabolic Syndrome: An Indicator of Complicated Gall Stone Disease? *Cureus* 2018; 10 (11): e3659
15. Sakorafas GH, Milingos D, Peros G. Asymptomatic cholelithiasis: is cholecystectomy really needed? A critical reappraisal 15 years after the introduction of laparoscopic cholecystectomy. *Dig Dis Sci* 2007; 52 (5): 1313–25.
16. Schmidt M, Hausken T, Glambek I et al. A 24-year controlled follow-up of patients with silent gallstones showed no long-term risk of symptoms or adverse events leading to cholecystectomy. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46 (7–8): 949–54.
17. Shabanzadeh DM, Sørensen LT, Jørgensen T. Determinants for symptomatic gallstone disease re-admissions – results from a cohort with screen-detected gallstone disease. *J Visc Surg* 2019; S1878–7886(19): 30025–6
18. Everhart JE, Khare M, Hill M, Maurer KR. Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. *Gastroenterology* 1999; 117 (3): 632–9.
19. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120 (16): 1640–5.
20. Amigo L, Zanlungo S, Mendoza H et al. Risk factors and pathogenesis of cholesterol gallstones: state of the art. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 1999; 3 (6): 241–6.
21. Marques P, Collado A, Martínez-Hervás S et al. Systemic Inflammation in Metabolic Syndrome: Increased Platelet and Leukocyte Activation, and Key Role of CX3CL1/CX3CR1 and CCL2/CCR2 Axes in Arterial Platelet-Proinflammatory Monocyte Adhesion. *J Clin Med* 2019; 8 (5).
22. Collado A, Marques P, Escudero P et al. Functional role of endothelial CXCL16/CXCR6-platelet-leucocyte axis in angiotensin II-associated metabolic disorders. *Cardiovasc Res* 2018; 114 (13): 1764–75.
23. Mazidi M, Toth PP, Banach M. C-reactive Protein Is Associated With Prevalence of the Metabolic Syndrome, Hypertension, and Diabetes Mellitus in US Adults. *Angiology* 2018; 69 (5): 438–42.
24. Fairfield CJ, Wigmore SJ, Harrison EM. Gallstone Disease and the Risk of Cardiovascular Disease. *Sci Rep* 2019; 9: 5830.
25. Liew P-L, Wang W, Lee Y-C et al. Gallbladder disease among obese patients in Taiwan. *Obes Surg* 2007; 17 (3): 383–90.
26. Fiorito G, Vlaanderen J, Polidoro S et al. Oxidative stress and inflammation mediate the effect of air pollution on cardio- and cerebrovascular disease: A prospective study in nonsmokers. *Environ Mol Mutagen* 2018; 59 (3): 234–46.
27. Greenwood B, Tremblay L, Davison JS. Sympathetic control of motility, fluid transport, and transmural potential difference in the rabbit ileum. *Am J Physiol* 1987; 253 (6 Pt 1): G726–729.
28. Karhapää P, Malkki M, Laakso M. Isolated low HDL cholesterol. An insulin-resistant state. *Diabetes* 1994; 43 (3): 411–7.
29. Smelt AHM. Triglycerides and gallstone formation. *Clin Chim Acta* 2010; 411 (21–22): 1625–31.
30. Alipour A, van Oostrom AJHMM, Izraeljan A et al. Leukocyte activation by triglyceride-rich lipoproteins. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28 (4): 792–7.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Осадчук Михаил Алексеевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. поликлинической терапии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: osadchuk.mikhail@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0485-6802>

Миронова Екатерина Дмитриевна – клин. врач-ординатор каф. поликлинической терапии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: yek.mironova1995@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3268-2408>

Балашов Дмитрий Владимирович – канд. мед. наук, доц., глав. врач ГБУЗ «Городская поликлиника №52». E-mail gp52@zdrav.mos.ru

Осадчук Максим Михайлович – канд. мед. наук, доц., зав. отд. организационно-методической и клинико-экспертной работы, организационно-методическим отд., ГБУЗ «Городская поликлиника №52»

Mikhail A. Osadchuk – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: osadchuk.mikhail@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0485-6802>

Ekaterina D. Mironova – Clinical Resident, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: yek.mironova1995@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3268-2408>

Dmitrii V. Balashov – Cand. Sci. (Med.), City Clinical Hospital №52. E-mail gp52@zdrav.mos.ru

Maksim M. Osadchuk – Cand. Sci. (Med.), City Clinical Hospital №52

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.08.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 16.09.2019