

УДК 616.37-002-06]:616.15:577.115

І.С. Білик,

С.І. Іващук

Вищий державний навчальний заклад
України "Буковинський державний
медичний університет", м. Чернівці

ЛІПІДНИЙ СПЕКТР ПЛАЗМИ КРОВІ ХВОРИХ НА НАБРЯКОВИЙ ПАНКРЕАТИТ

Ключові слова: набряковий панкреатит, ліпідний спектр, дисліпідемія.

Резюме. Метою даного дослідження є визначення ліпідного спектра крові хворих на набряковий панкреатит з урахуванням статі. Дослідження охоплювало 70 осіб, серед яких 29 (41,43%) жінок і 41 (58,57%) чоловік із набряковою формою гострого і загострення хронічного панкреатиту. Показано, що у хворих на гострий панкреатит, особливо в чоловіків, мала місце виражена дисліпідемія зі зростанням рівня холестеролу ліпопротеїнів низької щільності, пре-беталіпопротеїнів, тригліцеридів та індексу атерогенності, на тлі зниження вмісту ліпопротеїнів високої щільності, як реакція на системне запалення та оксидативний стрес. На противагу, за хронічного панкреатиту дисрегуляторні механізми обміну ліпідів не мали вірогідної залежності від статі і супроводжувалися незначною гіперхолестеринемією зі зростанням вмісту холестеролу ліпопротеїнів низької щільності.

Вступ

Гострий панкреатит (ГП) і на сьогодні залишається одним із найбільш небезпечних захворювань, що зумовлено високим відсотком несприятливого перебігу, особливо за розвитку некротично-гнійних ускладнень, та достатньо високою летальністю.

Гострий набряк підшлункової залози супроводжується підвищенням у крові активності трипсину, ліпази, фосфоліпази та ін., що в подальшому зумовлює, особливо під впливом двох останніх, зміни в ліпідному обміні. Поряд з тим, панкреатичні ферменти викликають і лабілізацію лізосомальних мембран із виходом лізосомальних ферментів у кров'яне русло, а саме інтенсивність мембранодестабілізуючих факторів, що призводять до модифікації ліпідного шару мембран клітинних структур, у подальшому відіграє провідну роль у прогнозі тяжкості перебігу гострого панкреатиту та розвитку ендогенної інтоксикації [1]. До того ж розлад ліпідного гомеостазу розглядається деякими дослідниками як ключовий момент порушень, що лежать в основі пошкодження підшлункової залози [4]. Зміни ліпідного обміну спричиняють не тільки розвиток некрозу підшлункової залози, а й впливають на систему згортання крові. Так, за гострого набрякового панкреатиту під дією холестерину і фосфадилхоліну активується тромбіногенез, тоді як ліпопротеїди пригнічують фібриноліз. Тригліцериди (ТГ) і ліпопротеїди дуже низької щільності (ЛПДНЩ) сприяють ушкодженню та зростанню запалення ендотелію [18].

Зміни ліпідного спектра за ГП, зазвичай, асоціюють зі ступенем тяжкості ГП. Так, деякі дослідники низький рівень сироваткового загального холестерину (ЗХС), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) і ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та високий рівень ТГ пов'язують із високою госпітальною летальністю та тривалістю госпіталізації [17, 19] і розвитком поліорганної недостатності [22], що, аналогічно, стосувалося і хворих на ГП алкогольного генезу. Проте вказані дослідження ґрунтувалися в основному на деструктивних формах ГП і не узгоджуються з даними інших дослідників: високий рівень ЛПНЩ і низький рівень ЛПВЩ за ГП [15, 23]. Слід зауважити, що гіперліпідемія і сама по собі може спричинити розвиток ГП [6, 12, 16].

Для хронічного панкреатиту (ХП) також характерні зміни в ліпідному спектрі крові: зростання показників загального холестерину, ліпопротеїдів низької і дуже низької щільності, тригліцеридів [8] чи, навпаки, зниження ЛПВЩ [10].

Отже, порушення ліпідного спектра плазми крові у хворих на ГП і загострення хронічного панкреатиту (ЗХП) є важливим моментом у визначенні прогнозу перебігу захворювання. Проте суперечливі дані щодо характеру змін ліпідограми крові цих хворих, відсутність виокремлення цих змін, саме за набрякового панкреатиту та з урахуванням статі, зумовили необхідність проведення нашого дослідження.

Мета дослідження

Вивчити характер дисліпідемічних змін за

гострого та загострення хронічного панкреатиту з урахуванням статі.

Матеріал і методи

У дослідження включено 70 осіб, які перебували на лікуванні в Лікарні швидкої медичної допомоги м. Чернівці та Заставнівській ЦРЛ з приводу ГП чи загострення ХП. Встановлення діагнозу, відбір пацієнтів, розподіл на групи за черговістю виникнення (ГП, ЗХП) і тяжкістю ураження (набряковий) здійснювали відповідно до діючих вітчизняних наказів МОЗ України [3, 5, 7] та рекомендацій Європейських товариств із діагностики та лікування гострих та хронічних панкреатитів [9, 11, 13, 21]. Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні із подальшим проведенням комплексу клінічно-лабораторно-діагностичних обстежень.

Серед обстежених було 29 (41,43%) жінок і 41 (58,57%) чоловіків. Вік пацієнтів становив від 25-ти до 72-х років (у середньому 41,3±5,11 року - для чоловіків, 51,1±6,97 року - для жінок). Усі пацієнти мали набрякову форму панкреатиту: ГП встановили у 26 (37,14%) осіб, ЗХП - у 44 (62,86%) осіб.

Забір крові хворих здійснювали впродовж 24 год після госпіталізації. Дослідження ліпідів крові, що включало визначення загального холестеролу

(ЗХС), ТГ та ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, холестерин бета-ліпопротеїдів (β-ЛП), холестерин пре-бета-ліпопротеїдів (пре-β-ЛП) із використанням реактивів фірми "Thermo Fisher Scientific" (Фінляндія), проводили на Аналізаторі біохімічному KONELAB 20i ("Thermo Fisher Scientific", Фінляндія) методом фотометричного аналізу. Індекс атерогенності (ІА) вираховували за формулою А.Н. Клімова: $IA = (ЗХС - ХС ЛПВЩ) / ХС ЛПВЩ$. За нормальні вважали: $IA < 3,0$; $ЗХС < 5,0$ ммоль/л, $ХС ЛПНЩ < 3,0$ ммоль/л, $ХС ЛПВЩ$ у чоловіків $> 1,03$ ммоль/л, у жінок $> 1,2$ ммоль/л, $ТГ < 1,7$ ммоль/л [2, 14].

Статистичну обробку виконували за допомогою прикладних програм MYSTAT 12 (Systat Software Inc., USA). Достовірність даних для незалежних вибірок розраховували за t-критерієм Student (при розподілі масивів близькими до нормальних) чи U-критерію Wilcoxon-Mann-Whitney (при нерівномірному розподілі). Аналіз якісних ознак - за критерієм 2. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

Ліпідний спектр крові хворих на гострий набряковий панкреатит наведено в таблиці 1. У переважної частини обстежених, в основному це хворі на ГП, спостерігали виражену дисліпідемію.

Таблиця 1

Рівень ліпідів крові хворих на гострий набряковий панкреатит

Показник	Контроль, n=30	ГП, n=26	ЗХП, n=44
Загальний холестерол	4,59±0,46	7,08±0,15 $p_k=0,002$	5,02±0,12 $p_r=0,0002$
Холестерол ліпопротеїдів високої щільності	1,46±0,19	1,20±0,09	1,38±0,05
Холестерол ліпопротеїдів низької щільності	2,62±0,43	4,48±0,13 $p_k=0,005$	3,15±0,10 $p_r=0,0005$
Тригліцериди (триацилгліцероли)	1,37±0,18	3,44±0,37 $p_k=0,002$	1,61±0,15 $p_r=0,003$
Індекс атерогенності	2,93±0,45	4,98±0,32 $p_k=0,007$	2,96±0,18 $p_r=0,002$
Бета-ліпопротеїди	2,94±0,09	4,49±0,21 $p_k=0,001$	2,96±0,11 $p_r=0,001$
пре-Бета-ліпопротеїди	0,64±0,15	1,60±0,19 $p_k=0,005$	0,74±0,06 $p_r=0,004$

Примітки: p_k – достовірність різниці показників за панкреатиту і в здорових осіб; p_r – достовірність різниці показників за гострого панкреатиту і загострення хронічного

Зміна ліпідного спектра крові була такою: вміст ЗХС у хворих на ГП перевищував середній показник контролю на 54,24%, тоді як за ЗХП перевищення становило 23,83%, ХС ЛПНЩ - в 1,71 раза і на 20,23% відповідно, ТГ - у 2,51 раза і на 17,52% відповідно, ІА - в 1,7 раза і на 1,02% відповідно, β-ЛП - в 1,53 раза і на 0,68% відповідно,

пре-β-ЛП - у 2,5 раза і на 15,63% відповідно, тоді як рівень антиатерогенного ХС ЛПВЩ, навпаки, знизився: у хворих на ГП - на 18%, а у хворих на ЗХП - на 5,48%. Виявлені зміни ліпідного спектра зокрема, щодо ХС ЛПНЩ і β-ЛП, опосередковано вказують на зниження функції гепатоцитів та порушення вільнорадикального перекисного

окиснення ліпідів. А виявлена гіпертригліцеридемія може, у подальшому, спричинити виникнення псевдокіст та абсцесів підшлункової залози, оскільки припускається, що вільні жирні кислоти, які вивільняються із тригліцеридів під дією ліпази, потрапляючи в мікроциркуляторне русло підшлункової залози, можуть уражувати дрібні судини і викликати ішемічне ушкодження її паренхіми [20]. Гіпертригліцеридемія показує порушення гепатоентеральної циркуляції вільних жирних кислот - вони накопичуються, оскільки,

ймовірно, знижується активність внутрішньої ліпази (ATGL - через інтоксикацію) в адипоцитах, чи активність рецепторів CD36.

Гендерний розподіл хворих на набряковий панкреатит (табл. 2) виявив певні відмінності в ліпідному спектрі крові чоловіків і жінок. Стійкість до змін антиатерогенного ХС ЛПВЩ виявилася більше властивою для жінок: показник практично не змінювався (невірогідно зростав за ЗХП), тоді як у чоловіків він зменшувався на 31,51% за ГП і на 14,39% за ЗХП. Проте в жінок спостерігали

Таблиця 2

Рівень ліпідів крові хворих на набряковий панкреатит залежно від статі

Показник	Контроль, n=30	Гострий панкреатит		Хронічний панкреатит	
		Чоловіки, n=15	Жінки, n=11	Чоловіки, n=26	Жінки, n=18
Загальний холестерол	4,59±0,46	7,06±0,16 p _к =0,002	7,10±0,29 p _к =0,003	4,80±0,16	5,35±0,16 p _г =0,02
Холестерол ліпопротеїдів високої щільності	1,46±0,19	1,00±0,05 p _к =0,025	1,47±0,19 p _г =0,026	1,25±0,05	1,58±0,09 p _г =0,011
Холестерол ліпопротеїдів низької щільності	2,62±0,43	4,33±0,18 p _к =0,007	4,67±0,19 p _к =0,004	3,00±0,14	3,36±0,12 p _г =0,057
Тригліцериди (триацилгліцероли)	1,37±0,18	4,06±0,49 p _к =0,002	2,60±0,46 p _к =0,018, p _г =0,040	1,77±0,23	1,39±0,17
Індекс атерогенності	2,93±0,45	5,34±0,38 p _к =0,005	4,49±0,53 p _к =0,031	3,18±0,27	2,65±0,19
β-ліпопротеїди	2,94±0,09	4,49±0,31 p _к =0,003	4,48±0,27 p _к =0,002	2,85±0,17	3,16±0,13
пре-β-ліпопротеїди	0,64±0,15	1,76±0,14 p _к =0,002	1,38±0,22 p _к =0,009	0,80±0,08	0,65±0,07

Примітки: p_к – достовірність різниці показників за панкреатиту і в здорових осіб; p_г – достовірність різниці показників за гострого панкреатиту і загострення хронічного

вищий рівень, порівняно з чоловіками, загальної холестеролемії за рахунок ХС ЛПНЩ і β-ЛП, і нижчий - щодо гіпертригліцеридемії, зростання індексу атерогенності та пре-β-ЛП.

Висновки

1. Перебіг гострого панкреатиту асоціює з вираженими дисліпідемічними змінами, особливо в чоловіків: гіперхолестеролемією за рахунок проатерогенних холестеролу ліпопротеїнів низької щільності та пре-β-ліпопротеїнів, а також гіпертригліцеридемією і зростанням індексу атерогенності на тлі зниження антиатерогенного холестеролу ліпопротеїдів високої щільності, що є опосередкованою відповіддю організму на системне

запалення та оксидативний стрес.

2. Дисрегуляторні механізми обміну ліпідів за хронічного панкреатиту не мають вірогідної залежності від статі і проходять на тлі незначної гіперхолестеролемії та зростання вмісту холестеролу ліпопротеїнів низької щільності, що є проявом тривалих дисметаболических розладів, а не системної гострозапальної реакції.

Перспективи подальших досліджень

Встановлення особливостей ліпідограми за гострого і хронічного панкреатиту з урахуванням етіологічного чинника.

Література. 1. Власов А.П. Системный липидный дистресс-синдром при панкреатите / Власов А.П., Тро-

фимов В.А., Тарасова Т.В. - Саранск: Тип. "Красн. Окт.", 2004. - 316 с. 2. Дислипидемія: діагностика, профілактика та лікування. Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України 2011 р. / О.І. Мітченко, М.І. Лутай, С.П. Свіщенко [та ін.] // Нов. мед. і фармацев. - 2011. - №19 (391). - С. 11-15. 3. Наказ МОЗ України від 02.04.2010 №297 "Про затвердження стандартів та клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності "Хірургія" / МОЗ. - К.: МОЗ, 2010. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20100402_297.html. 4. Патогенетические основы прогнозирования острого панкреатита / А.П. Власов, И.В. Бардина, Э.И. Начкина [и др.] // Мед. науки. - 2011. - №5. - С. 28-36. 5. Проект наказу МОЗ України "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному панкреатиті". Хронічний панкреатит. Адапована клінічна настанова, заснована на доказах / М.К. Хобзей, Н.В. Харченко, О.М. Ліщишина [та ін.] // МОЗ. - К.: МОЗ, 2013. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/print/dn_20130903_0.html. 6. Решетилів Ю.І. Гіперліпідемічний панкреатит / Ю.І. Решетилів, В.Я. Колкіна // Бук. мед. вісник. - 2011. - Т. 15, № 2 (58). - С. 238-240. 7. Удосконалені алгоритми діагностики та лікування гострого панкреатиту: Метод. рекомендації / МОЗ України, Укр. центр наук.-метод. інформації та патент.-ліценз. роботи; Укл. Фомін П.Д. та ін. - К., 2012. - 80 с. 8. Христюк Т.М. Липідний спектр крові при хронічному панкреатиті за коморбідності з ішемічною хворобою серця: можливості корекції / Т.М. Христюк // Гастроентерологія. - 2014. - №3 (53). - С. 56-63. 9. Classification of acute pancreatitis - 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus / Peter A. Banks, Thomas L. Bollen, Christos Dervenis [et al.] // Gut. - 2013. - Vol. 62. - P. 102-111. 10. Correlation Between Blood Lipid Levels and Chronic Pancreatitis: A Retrospective Case-Control Study of 48 Cases / Q. Ni, L. Yun, R. Xu [et al.] // Medicine (Baltimore). - 2014 Dec. - Vol. 93(28). - P. 331. Published online 2014 Dec 2. doi: 10.1097/MD.0000000000000331. 11. Diagnosis and treatment of acute pancreatitis: the position statement of the Italian Association for the study of the pancreas / R. Pezzilli, G. Uomo, A. Zerbi [et al.] // Dig. Liver Dis. - 2008. - Vol. 40(10). - P. 803-808. 12. Emergent therapy with therapeutic plasma exchange in acute recurrent pancreatitis due to severe hypertriglyceridemia / G. Kadikoylu, V. Yukselen, I. Yavasoglu [et al.] // Transfus. Apher. Sci. - 2010. - Vol. 43 (3). - P. 285-289. 13. Exocrine pancreatic insufficiency in adults: a shared position statement of the Italian association for the study of the pancreas / R. Pezzilli, A. Andriulli, C. Bassi [et al.] // World J. Gastroenterol. - 2013. - Vol. 19(44). - P. 7930-7946. 14. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) / Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report // Circulation. - 2002. - Vol. 106, № 25. - P. 3143-3421. 15. Hyperlipidemia in acute pancreatitis: concomitant or a cause? / M. Radojkovic, M. Stojanovic, D. Radojkovic [et al.] // Facta Universitatis. - 2014. - Vol. 16, №2. - P. 57-60. 16. Hypertriglyceridemia-induced recurrent acute pancreatitis: A case-based review / Sunil K. Kota, Siva K. Kota, Sruti Jammula [et al.] // Indian. J. Endocrinol. Metab. - 2012. - Vol. 16(1). - P. 141-143. 17. Khan J. Serum lipid levels are associated with the severity of acute pancreatitis / J. Khan, I. Nordback, J. Sand // Digestion. - 2013. - Vol. 87, № 4. - P. 223-228. 18. Kimura W. Role of hypertriglyceridemia in the pathogenesis of experimental acute pancreatitis in rats / W. Kimura, J. Mussner // International Journal of Pancreatology. - 1996. - Vol. 20, №3. - P. 177-184. 19. Lipid profile changes and importance of low serum α -lipoprotein fraction (high-density lipoprotein) in cases with acute pancreatitis / M.S. Bugdaci, M. Sokmen, S.S. Zuhur [et al.] // Pancreas. - 2011. - Vol. 40, №8. - P. 1241-1244. 20. S3-Leitlinie Chronische Pankreatitis: Definition, Ätiologie, Diagnostik, konservative, interventionell endoskopische und operative Therapie der chronischen Pankreatitis / A. Hoffmeister, J. Mayerle, C. Beglinger [et al.] // Z. Gastroenterol. - 2012. - Vol. 50. - S. 1176-1224. 21. Serum levels of apolipoprotein A-I and

high-density lipoprotein can predict organ failure in acute pancreatitis / Yun-Shing Peng, Yung-Chang Chen, Ya-Chung Tian [et al.] // Crit Care. - 2015. Published online 2015 Mar 17. doi: 10.1186/s13054-015-0832-x. 22. Serum paraoxonase (a high-density lipoprotein-associated lipophilic antioxidant) activity and lipid profile in experimental acute pancreatitis / E. Unal, H. Uzun, R. Kusanlan [et al.] // Pancreas. - 2005. - Vol. 31 (1). - P. 84-87.

ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР ПЛАЗМЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ОТЁЧНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

И.С. Билык, С.И. Иващук

Резюме. Целью данного исследования есть определение липидного спектра крови больных с отёчным панкреатитом с учётом пола. Исследование охватывало 70 больных, среди которых было 29 (41,43%) женщин и 41 (58,57%) мужчина с отёчной формой острого и обострения хронического панкреатита. Показано, что у больных с острым панкреатитом, особенно у мужчин, имела место выраженная дислипидемия с ростом уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, пре- β -липопротеинов, триглицеридов и индекса атерогенности, на фоне снижения уровня липопротеидов высокой плотности, как реакция на системное воспаление и оксидативный стресс. Наоборот, при хроническом панкреатите дисрегуляторные механизмы обмена липидов не имели достоверной зависимости от пола и сопровождалась незначительной гиперхолестеринемией с ростом содержания холестерина липопротеинов низкой плотности.

Ключевые слова: отёчный панкреатит, липидный спектр, дислипидемия.

LIPID SPECTRUM OF THE BLOOD PLASMA OF THE PATIENTS WITH EDEMATOUS PANCREATITIS

I.S. Bilyk, S.I. Ivashchuk

Abstract. The purpose of this study is to investigate the lipid spectrum of the blood plasma of the patients with edematous pancreatitis depending on sex.

Materials and methods. The study covered 70 patients, among which there were 29 (41,43%) women and 41 (58,57%) men with the edematous form of acute and exacerbated chronic pancreatitis. The lipid spectrum of the blood plasma was estimated during the first 24 hours after hospitalisation by the determination of the total cholesterol, triglycerides, high density lipid cholesterol, low density lipid cholesterol, cholesterol beta-lipoproteins and cholesterol pre-beta-lipoproteins.

Results. It has been observed, there was evident dyslipidemia with the growth of cholesterol level of the low density lipoprotein, pre-beta-lipoproteins, triglycerides and atherogenic index against the background of high density lipoproteins decrease, as a reaction on the systemic inflammation and oxidative stress in the patients with acute pancreatitis, especially among men. On the contrary, dysregulation mechanisms of lipid metabolism did not have reliable dependence on sex and were accompanied by slight hypercholesterolemia with the content increase of low density lipoprotein cholesterol in patients with chronic pancreatitis.

Key words: edematous pancreatitis, lipid spectrum, dyslipidemia.

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Clin. and experim. pathol. - 2016. - Vol. 15, №1 (55). - P. 09-12.

Надійшла до редакції 18.02.2016

Рецензент – проф. Ф.В. Гринчук

© І.С. Білик, С.І. Иващук, 2016