

## ЛІПІДНИЙ СПЕКТР КРОВІ В ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ЗА СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Гонцарюк Д.О.

*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

**Гонцарюк Д.О.** Ліпідний спектр крові в хворих на хронічний панкреатит за серцевої недостатності // Український морфологічний альманах. - 2011. - Том 9, № 1. – С. 38-40.

У статті відображено значення порушень ліпідного обміну для розвитку атеросклеротичних процесів, які є основним патогенетичним механізмом для виникнення і прогресування не тільки синдрому хронічної серцевої недостатності, але й хронічного панкреатиту в хворих на хронічний панкреатит за серцевої недостатності.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, атеросклероз, серцева недостатність.

**Гонцарюк Д.А.** Lipidный спектр крови у больных с хроническим панкреатитом в сочетании с синдромом сердечной недостаточности // Український морфологічний альманах. - 2011. - Том 9, № 1. – С. 38-40.

В статье показывается значимость нарушения липидного обмена в механизмах развития атеросклеротических процессов, являющихся основным патогенетическим звеном в возникновении и прогрессировании не только синдрома хронической сердечной недостаточности, но и хронического панкреатита у больных с ХП и сопутствующим синдромом хронической сердечной недостаточности.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, атеросклероз, сердечная недостаточность.

**Gontsariuk D.O.** Lipid blood profile in patients with chronic pancreatitis in combination with heart failure syndrome // Український морфологічний альманах. - 2011. - Том 9, № 1. – С. 38-40.

The article shows the importance of lipid metabolism violations in the mechanisms of atherosclerotic process which are the main pathogenetic part in the genesis and progression not only a syndrome of chronic heart failure but the chronic pancreatitis in patients with CP in combination with chronic heart failure.

**Key words:** chronic pancreatitis, atherosclerotic, heart failure syndrome.

У патогенезі атеросклерозу і хронічного панкреатиту загальним об'єднуючим фактором є провокування активності оксидативного стресу, про що вказують і отримані деякими авторами дані [7]. У результаті збільшення вільних радикалів відбувається деградація молекул оксиду азоту, знижуються його фізіологічні ефекти, розвивається дисфункція ендотелію (зміни ендотелію залежної релаксації судин та підвищення адгезивності ендотелію судин, тобто здатності притягувати елементи крові та їхнє прилипання до судинної стінки). За ендотеліальної дисфункції спостерігається дисбаланс між вазоактивними субстанціями, що синтезуються в ендотелії, та порушенням адаптивної реакції у відповідь на стимул. Якщо ендотелій не uszkodжено, то головним фізіологічним стимулом до синтезу оксиду азоту є тиск току крові на стінки артерії, так звана напруга зсуву [8].

Надзвичайно важливо, аби дисфункція ендотелію відбувалася на фоні дії факторів ризику, що не тільки сприяє ризику та прогресуванню uszkodжень ендотелію, а й відіграють важливу роль в інших складових атеросклеротичного процесу, таких як порушення ліпідного обміну. Відомо, холестерин у плазмі крові має дві складові: екзогенний холестерин, що надходить з харчовими продуктами, та ендогенний – утворений в організмі. Питома вага екзогенного холестерину значно менша і становить приблизно 30%, що обмежує корекцію гіперхолестеринемії [5]. Слід відмітити, що в організмі холесте-

рин не перебуває у вільному стані. А зв'язаний з білками і входить до складу ліпопротеїдів, що здійснюють транспорт холестерину з печінки до периферичних клітин (ліпопротеїди дуже низької густини – ЛПДНГ, а також ліпопротеїди низької густини – ЛПНГ) та у зворотному напрямку – ліпопротеїди високої густини – ЛПВГ. Виділяють 5 класів ліпопротеїдів. Усі вони мають подібну структуру та складові (тригліцериди, неетерифікований холестерин, ефіри холестерину, фосфоліпіди та апопротеїни). Аполіпопротеїни – це білкові компоненти ліпопротеїдів і класифікуються вони за буквами алфавіту: А, В, С. Виділено понад 20 аполіпопротеїнів, визначено їхні можливості, мутації в структурних та регуляторних генах.

Холестерин та тригліцериди (ТГ), що входять до складу харчових продуктів, надходять до кишечника, де всмоктуються і стають складовою крупних ліпопротеїнових частинок – хіломікронів. Вони складаються на 90% з ТГ, 5% - це холестерин, 4% - фосфоліпіди та 1% - білки. Головна функція хіломікронів – транспорт ТГ і холестерину через лімфу до плазми крові. В капілярах жирової та м'язової тканини хіломікрони під впливом ліпопротеїдліпази гідролізуються з виділенням вільних жирних кислот та моногліцеридів і перетворюються в частинки, що є бідними на ТГ і багатими на холестерин (ремонтантні частинки). Чим більше таких частинок трансформується в м'язах за умов активного фізичного навантаження чи в клітинах жирової

(переважно абдомінальної) тканини, тим менше їх надійде до печінки і стане матеріалом для утворення атерогенних класів ліпопротеїдів. Залишки хіломікронів завдяки наявності в їх складі апо-Е визначаються відповідними рецепторами печінки, захоплюються та надходять до неї [1].

Подальший транспорт холестерину здійснюється в складі ліпопротеїдів дуже низької густини (ЛПДНГ). На відміну від хіломікронів, що переносять екзогенні ТГ, ЛПДНГ є головною транспортною формою ендogenous тригліцеридів. ЛПДНГ формуються в печінці та складаються переважно з ТГ (65%). У капілярах жирової та м'язової тканини під впливом ліпопротеїдліпази ЛПДНГ гідролізуються з утворенням ТГ і відщепленням жирних кислот. Внаслідок у ЛПДНГ зменшується вміст ТГ і збільшується питома вага етерифікованого холестерину, що сприяє їхньому перетворенню в ліпопротеїди проміжної густини (ЛППГ). Вони частково катаболізуються у печінці шляхом рецепторопосередкованого ендоситозу і частково за допомогою печінкової ліпази, втрачають більшу частку ТГ та перетворюються на ЛПНГ. Серед усіх класів ліпопротеїдів ЛПНГ містять найбільшу кількість холестерину (70%) і саме їм відводять провідну роль у транспорті холестерину із печінки до периферичних клітин. Тому цей клас розглядають як найбільш атерогенний, а за рівнем холестерину ЛПНГ визначають ризик розвитку атеросклерозу та оцінюють ефективність гіполіпідемічної терапії [3].

Надходження холестерину до клітин печінки забезпечуються наявністю на мембрані клітин специфічних рецепторів, які розпізнають білки, що входять до складу ЛПНГ (апо-В і апо-Е). Після зв'язування з рецепторами ЛПНГ шляхом ендоситозу надходять до клітин, де відбувається деградація захоплених ліпопротеїнових частинок у лізосомальному апараті. У лізосомах з ЛПНГ виділяється вільний холестерин, що за механізмом зворотного зв'язку є інгібітором ендogenous синтезу холестерину.

Зворотний транспорт із периферичних клітин до печінки здійснюється ЛПВГ, склад яких суттєво відрізняється від ліпопротеїдів низької густини складом апобілків. ЛПВГ вміщують білкові частки (Апо-А-I та апо-А-II), фосфоліпідів 30%, холестерину – 18%. Активність зворотного транспорту холестерину залежить від кількості ЛПВГ, рецепторів до Апо-А-I та їх ідентифікації. «Навантажені» холестерином ЛПВГ розглядаються як незалежний фактор ризику атеросклерозу, саме співвідношення ХС ЛПНГ/ХС ЛПВГ визначає ризик розвитку захворювання [9].

Для повнішої інтегральної оцінки зрушень ліпідного обміну визначається коефіцієнт атерогенності, який запропонований О.М. Клімовим. Коефіцієнт атерогенності =  $(\text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВГ}) / \text{ХС ЛПВГ}$ . Коефіцієнт збільшується з віком і є підвищеним у хворих на ІХС. В осіб віком до 30 років він становить 2,2 – 2,4 у старшій віковій

групі – 3,5 – 4. У хворих з клінічними проявами атеросклерозу показник перевищує 4, а іноді сягає 6 і більше. За результатами Фремінгемського та багатьох інших популяційних досліджень, важливим розрахунковим показником стану ліпідного обміну та предиктором серцево-судинних ускладнень є співвідношення ХС/ЛПВГ. За кордоном співвідношення ХС ЛПНГ/ХС ЛПВГ використовують для стратифікації групи ризику. При цьому коливання показника від 2,0 до 2,9 відповідають значенням низького ризику, від 3,0 до 4,9 – середнього ризику, а понад 5,0 – високого ризику атеросклерозу.

Важливим для розуміння патогенезу ускладнень атеросклерозу є той факт, що високий рівень тригліцеридів сприяє утворенню модифікованих багатих на тригліцериди ЛПНГ та ЛПВГ, зрушенню вуглеводного обміну та активації тромбоутворення. Особливо виразно вплив тригліцеридаемії проявляється в період постпрандіальної ліпемії [2]. Вважають, що постпрандіальна ліпемія може бути провідною причиною розвитку атеросклерозу у хворих з нормальним рівнем ліпідів натще. Поєднання гіпертригліцеридаемії зі зниженням рівня ЛПВГ розглядається як предиктор цукрового діабету (особливо на тлі хронічного панкреатиту), більш значущий у жінок, ніж у чоловіків.

Тому метою дослідження було вивчити зміни ліпідограми у хворих на хронічний панкреатит за серцевої недостатності.

**Матеріали і методи дослідження.** Дослідження проведені у 65 пацієнтів, які були розподілені на відповідні групи. Контрольну групу, склали 10 практично здорових осіб (чоловіків – 5 (50%), жінок – 5 (50%). Першу групу склали 38 хворих на хронічний панкреатит (чоловіків – 25 (65, 8%), жінок – 13 (34,2%). Другу групу склали 27 хворих на хронічний панкреатит за серцевої недостатності I, ІА-В стадії II-III функціонального класу (чоловіків – 15 (55,6%), жінок – 12 (44,4%)). Вік пацієнтів коливався в межах від 31 до 69 років.

Ліпідний спектр крові (рівні загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ), тригліцериди (ТГ)) визначали ферментним методом. Рівень холестерину ліпопротеїдів дуже низької густини (ХС ЛПДНГ) вираховували за формулою  $\text{ТГ} \times 0,45$ ; холестерин ліпопротеїдів низької густини (ХС ЛПНГ) визначали так:  $\text{ХС ЛПНГ} = \text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВГ} - \text{ХС ЛПДНГ}$ . Індекс атерогенності (ІА) вираховували як співвідношення кількості холестерину проатерогенних ліпопротеїдів до ХС ЛПВГ:  $\text{ІА} = \text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВГ} / \text{ХС ЛПВГ}$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** У групі обстежених хворих виявлено достовірне підвищення показників загальних ліпідів і загального холестерину плазми крові, що відображено в табл. 1.

За даними таблиці 1 виявлене суттєве збільшення показників загальних ліпідів і загального

холестерину крові в хворих на хронічний панкреатит за серцевої недостатності. Також вірогідно ( $p > 0,05$ ) був збільшений рівень тригліцеридів у крові, що може засвідчувати не тільки вираженість атеросклеротичних змін, але й підкреслювати значення такої етіопатогенетичної ланки розвитку хронічного панкреатиту як гіпертригліцеридемія, особливо за ліпогенного ХП у цієї групи хворих [6]. Паралельно відбувалося збільшення показників ЛПНГ, ЛПДНГ при

значному зниженні показників ЛПВГ. Ці зміни можуть засвідчувати підвищений ризик розвитку атеросклерозу і можливість його ускладнень, в тому числі в групі хворих за поданого перебігу з хронічним панкреатитом [4]. Підтвердженням такому припущенню є значно підвищений індекс атерогенності в обстежених хворих за коморбідного перебігу хронічного панкреатиту і хронічної серцевої недостатності.

**Таблиця 1.** Ліпідний профіль крові в обстежених хворих на хронічний панкреатит і хронічний панкреатит за серцевої недостатності

Показники	Хворі на ХП, n=38	Хворі на ХП за ХСН, n=27	Практично здорові, n=10
Загальні ліпіди, г/л	12,7 ± 0,7	8,7 ± 0,3	5,4 ± 0,5
Загальний холестерин, ммоль/л	11,9 ± 1,2	11,6 ± 1,3	5,2 ± 1,8
Тригліцериди, ммоль/л	3,13 ± 0,19	2,62 ± 0,33	1,26 ± 0,21
ЛПНГ, %	56,4 ± 1,7	55,9 ± 1,8	47,3 ± 2,1
ЛПДНГ, %	36,4 ± 1,8	35,7 ± 1,9	27,8 ± 2,1
ЛПВГ, %	14,3 ± 2,2	19,3 ± 1,5	32,1 ± 1,7
Індекс атерогенності	7,32 ± 0,68	7,21 ± 0,76	3,12 ± 0,74

При аналізі типів дисліпидемій було встановлено, що частіше зустрічався другий і третій типи за Фридрексенном.

**Висновки:** 1. У хворих на хронічний панкреатит за супутньої серцевої недостатності зміни ліпідного спектру більш суттєві ніж при хронічному панкреатиті.

2. Зміни в ліпідному обміні зумовлені збільшенням тригліцеридів, підвищенням показників ЛПНГ, ЛПДНГ і значним зниженням ЛПВГ, що засвідчує можливість вважати атеросклеротичний і атеротромботичний процеси важливою ланкою прогресування тяжкості перебігу коморбідності даних станів.

3. Перспективи подальших досліджень. На підставі отриманих даних провести порівняльний аналіз ефективності впливу відповідного лікування на стан ліпідів у хворих на хронічний панкреатит за синдрому хронічної серцевої недостатності.

#### ЛІТЕРАТУРА:

- Амосова Е.Н. Клиническая кардиология / Е.Н. Амосова / В 2 т. – К., 1998. – 497с.
- Бондарчук О.Н. Течение и лечение ишемической болезни сердца при сопутствующем хроническом панкреатите: Автореф на соиск... канд. мед наук. – Киев. - 2005. - 20с.
- Ивашкин В.Т. Лечение хронического панкреатита / В.Т. Ивашкин, Г.А. Минасян // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1996. - №4. – С.10-17.

- Кендзерська Т.Б. Патогенетична роль підшлункової залози в розвитку та прогресуванні метаболічного синдрому: Ч.2. Абдомінально-вісцеральне ожиріння, дисгормоноз, АГ, ендотеліальна дисфункція, порушення системи гемостазу, гіперурекімія / Т.Б.Кендзерська, Т.М.Христич // Досягнення біології та медицини. -2004. - №2. – С.85-92.
- Колкіна В.Я. Гиперлипидемия и острый панкреатит / В.Я. Колкіна // Вестник клуба панкреатологов. -2009. - №3 (4). – С.24-26.
- Овсянникова О.Н. Медикаментозная коррекция атерогенных дислипидемий пожилых больных ИБС и холестерозом желчного пузыря / О.Н. Овсянникова, А.А. Звенигородская, А.А. Ильченко [и др.] // Клин. геронтология. – 2006. – Т.12. - №1. – С.12-15.
- Христич Т.Н. Клинико-патогенетические особенности сочетанного течения хронического панкреатита и ишемической болезни сердца / Т.Н. Христич, Т.Б. Кендзерская, М.В. Дяк // Гастроэнтерология: міжвідомчий збірник. – 2004. – Вип. 35 – Дніпропетровськ - 2004. - С. 374 – 380.
- Целуйко В.Й. Атеросклероз. Частина 1 / В.Й. Целуйко, А.М. Яковлєва // Ліки України. – 2008. - №2 (118). –С.13-20.
- Целуйко В.Й. Курс лекцій по клинической кардиологии / В.И.Целуйко. –Х.: Гриф, 2004. – 573 с.

Надійшла 15.11.2010 р.  
Рецензент: проф. В.І.Лузін