

Нарушения внешнепанкреатической секреции при различных типах гиперлиппротеинемий у пациентов с метаболическим синдромом

А. Н. Дмитриев

ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Росздрава, г. Екатеринбург

Резюме

Цель исследования: установить частоту различных типов гиперлиппротеинемий (ГЛП) и ассоциированных с ними нарушений экзокринной функции поджелудочной железы у пациентов с метаболическим синдромом (МС).

У 53 пациентов с МС без клинических признаков патологии органов пищеварения и сахарного диабета исследованы частота основных типов ГЛП по Fredrickson и состояние экзокринной функции поджелудочной железы. Установлено, что нарушения экзокринной функции поджелудочной железы достоверно чаще встречались при ГЛП IIa, и IV типах и характеризовались недостаточностью продукции липазы, бикарбонатов и жидкой части секрета. Высказывается предположение, что выявленные изменения могут быть обусловлены часто встречающимися при ГЛП и МС разобщением процессов окисления и фосфорилирования, угнетением циклазной системы панкреоцитов и ухудшением реологических свойств крови, нередко ассоциирующимися с характерной для ГЛП гиперлипацидемией, и рано развивающимися при IIa, и IV типах ГЛП атеросклеротическим поражением сосудов соответствующего бассейна.

Ключевые слова: нарушения внешнепанкреатической секреции, гиперлиппротеинемии, метаболический синдром.

Введение

Из все возрастающего числа признаков метаболического синдрома (МС) клинически наиболее значимыми с позиции интернистов представляются такие производные инсулинорезистентности, как нарушение толерантности к глюкозе и атерогенная дислипидемия — основа «смертельного квартета». Артериальная гипертензия, сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца постоянно обсуждаются в публикациях, посвященных проблеме МС, и необходимость этого убедительно аргументирована. На этом фоне особенно рельефно выступает малая изученность органов пищеварения [1], среди которых поджелудочная железа имеет непосредственное отношение к развитию МС. Между тем, еще в 70-х годах XX века рядом исследователей [2-5] указывалось на возможность развития хронической панкреатической недостаточности при нарушениях липидного обмена, в частности при гиперлиппротеинемиях (ГЛП), часто выявляющихся при сахарном диабете (СД) [6, 7 и др.] и являющихся одним из компонентов МС. Эти обстоя-

тельства, а также представленная на 65-й научной сессии Американской диабетической ассоциации, посвященной проблеме МС, гипотеза «тикающих часов», согласно которой риск развития «сердечно-сосудистых катастроф» закладывается гораздо раньше, чем диагностируется СД 2 типа, а именно — на этапе нарушения толерантности к глюкозе [8], и явились побудительным мотивом к настоящему исследованию и выбору соответствующего диагноза.

Цель исследования: установить частоту различных типов ГЛП и ассоциированных с ними нарушений экзокринной функции поджелудочной железы у пациентов с МС (Диагностика МС базировалась на критериях Международной федерации диабета — IDF (2005)).

Материал и методы

Работа выполнена на 53 пациентах с МС в возрасте $36 \pm 4,8$ лет, не имевших клинических признаков патологии пищеварительной системы и сахарного диабета. Контрольная группа была представлена 30 здоровыми лицами сопоставимых по возрасту с нормальной массой тела. Группу сравнения составили 6 паци-

А. Н. Дмитриев — к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней №1.

ентов с ягодично-бедренным типом ожирения без нарушений липидного обмена.

Типирование ГЛП в соответствии с классификацией Fredrickson [9] проводилось по схеме Г. Галлера с соавт. [10] путем визуальной оценки липидофореграмм в столбиках полиакриламидного геля. Внешнесекреторная функция поджелудочной железы оценивалась путем зондового исследования дуоденального аспирата динамическим методом М. М. Губергрица и Б. И. Гольдштейна. В качестве стимулятора панкреатической секреции применялся 0,5% раствор соляной кислоты. Исследовался собранный в течение 30 минут спонтанно отделявшийся (базальный), а затем стимулированный панкреатический секрет, собранный за три 30-минутных интервала после внутрizonдового введения 0,5% раствора соляной кислоты. Непосредственно после получения дуоденального аспирата определялись его количество, бикарбонатная щелочность (метод обратного титрования по Hennig и Grass), суммарная протеолитическая активность (метод Фульда-Гросса-Михаэлиса), амилолитическая активность по Каравею и липолитическая активность по Бонди в модификации М.С.Рожковой. Для суждения о его щелочности и наличии примеси желудочного сока проводилась рН-метрия. При оценке панкреатической секреции, наряду с классическим исследованием кривых соко-, бикарбонатовыделения и концентрации ферментов, использовались количественные показатели: минутное напряжение секреции, минутный дебит амилазы, липазы, трипсина и часовой дебит бикарбонатов. При интерпретации результатов использовались следующие определения: экзокринная функция нормальная, незначительное снижение (уменьшение величины одного из исследовавшихся показателей), умеренное снижение (уменьшение величины 2-3 показателей), значительное снижение (уменьшение 4-5 показателей), повышение экзокреции (сверхнормативное увеличение одного показателя и более), диспанкреатизм (противоположно направленное изменение двух и более показателей).

Статистическая обработка материала проведена с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0 for Windows» и «SPSS 13 for Windows».

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнение показателей базальной и стимулированной панкреатической секреции 53 пациентов с МС и 30 лиц контрольной группы выявило достоверно более низкие значения объема секрета ($0,82 \pm 0,05$ и $0,72 \pm 0,04$ мл/мин против $1,19 \pm 0,09$ и $1,75 \pm 0,15$ мл/мин, $p < 0,001$), продукции амилазы ($11,62 \pm 1,03$ и $15,82 \pm 1,88$ услед/мин против $8,19 \pm 0,53$ и $5,98 \pm 0,30$ услед/мин, $p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно), продукции липазы ($3,37 \pm 0,28$ и $5,37 \pm 0,41$ услед/мин, $p < 0,001$) и продукции бикарбонатов ($0,92 \pm 0,14$ и $2,92 \pm 0,30$ мэкв/час против $0,30 \pm 0,03$ и $0,29 \pm 0,03$ мэкв/час, $p < 0,001$) при отсутствии достоверных различий в продукции протеаз.

При оценке липидофореграмм пациентов с МС установлена максимальная частота IIб и IV типов (у 49% и 24,5% соответственно). Нарушения IIа типа имели место у 17% пациентов, а ГЛП V типа — лишь в 9,5% случаев.

Анализ показателей панкреатической экзокреции показал (табл. 1) более частое развитие внешнесекреторной недостаточности при II а типе (у 100% обследованных).

Второе место по частоте внешнепанкреатической недостаточности занимали лица с IV типом ГЛП. Использование одностороннего критерия Ван дер Вардена (хи-квадрат) [11] выявило наличие статистически значимой ($p < 0,01$) тенденции к учащению панкреатической гипофункции у лиц с этими типами ГЛП, в сравнении с «группой сравнения» (6 пациентов с ягодично-бедренным типом ожирения и нормолипемией).

Внешнесекреторная недостаточность при V типе ГЛП встречалась почти с той же частотой, что и среди лиц контрольной группы.

Исследованием парциальных функций поджелудочной железы установлено (табл. 2), что при IIа типе ГЛП в большей степени снижались продукция липазы и бикарбонатовыделе-

Таблица 1. Состояние панкреатической секреции при различных типах ГЛП у пациентов с МС

Типы липидного обмена	Состояние панкреатической секреции								Всего	
	норма		снижение		повышение		диспанкр.			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нормальный	1	16,7	3	50	1	16,7	1	16,7	6	100
II ^а тип ГЛП	0	0,0	9	100	0	0,0	0	0,0	9	100
II ^б тип ГЛП	0	0,0	22	84,7	1	16,7	3	11,5	26	100
IV тип ГЛП	0	0,0	12	92,3	0	0,0	1	7,7	13	100
V тип ГЛП	0	0,0	3	60,0	0	0,0	2	40	5	100

Таблица 2. Состояние парциальных функций поджелудочной железы при различных типах ГЛП у пациентов с МС

Парциальные функции	Состояние функции	Тип липидного обмена									
		норма, n=6		II ^a тип, n=9		II ^b тип, n=26		IV тип, n=13		V тип, n=5	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Продукция секрета (мл/мин)	снижение	1	16,7	8	88,9	21	80,8	12	92,3	3	60,0
	норма	5	83,3	1	11,1	5	19,2	1	7,7	2	40,0
	повышение	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Продукция амилазы (усл.ед./мин)	снижение	1	16,7	8	88,9	14	53,8	10	76,9	2	40,0
	норма	5	83,3	1	11,1	11	42,4	3	23,1	3	60,0
	повышение	0	0,0	0	0,0	1	3,8	0	0,0	0	0,0
Продукция липазы (усл.ед./мин)	снижение	0	0,0	9	100	21	80,8	10	76,9	2	40,0
	норма	5	83,3	0	0,0	5	19,2	3	23,1	2	40,0
	повышение	1	16,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	20,0
Продукция трипсина (усл.ед./мин)	снижение	1	16,7	5	55,5	10	38,5	8	61,5	0	0,0
	норма	3	50,0	4	44,5	13	50,0	4	30,8	4	80,0
	повышение	2	33,3	0	0,0	3	11,5	1	7,7	1	20,0
Продукция бикарбонатов (мэкв/час)	снижение	4	66,7	9	100	23	88,5	12	92,3	4	80,0
	норма	2	33,3	0	0,0	3	11,5	1	7,7	1	20,0
	повышение	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

ние, в то время как при IV типе чаще всего имело место снижение секреции жидкой части и бикарбонатов. При V типе ферментообразование было нарушенным реже, чем при остальных типах.

Установленные к настоящему времени многочисленные механизмы висцеральных поражений при МС позволяют объяснить снижение внешнесекреторной функции у пациентов с МС и ГЛП часто встречающимися разобщением процессов окисления и фосфорилирования, угнетением циклазной системы панкреоцитов и ухудшением реологических свойств крови [12-18], нередко ассоциирующимися с характерной для ГЛП гиперлипидемией, и рано развивающимися при рассматриваемых типах ГЛП атеросклеротическим поражением сосудов соответствующего бассейна.

Выводы

1. Из пяти типов ГЛП (по Fredrickson) при метаболическом синдроме чаще других выявлялись II и IV типы.

2. Внешнепанкреатическая недостаточность при МС, характеризовавшаяся преимущественным нарушением продукции липазы, бикарбонатов и жидкой части секрета чаще всего регистрировалась при IIa и IV типах.

Литература

1. Лазебник Б. Л., Звенигородская Л. А., Егорова Е. Г. Метаболический синдром с позиции гастроэнтеролога. РМЖ 2005; 26 (т. 13): 1706-12.

2. Bank S., Marks J. N. Hyperlypemic pancreatitis and the pill. Postgrad Med 1970; 46: 576-78.
3. Salen S., Kessler J. I., Janowitz H. D. The development of pancreatic secretory insufficiency in a patient with recurrent pancreatitis and Type V hyperlipoproteinemia. M Sinai J Med 1970; 4: 103-7.
4. Herfort K., Sobra J., Fric P. et al. Familial hyperlipoproteinemia and exocrine pancreas. Scand J Gastroenterol 1971; 6: 139-43.
5. Kraus R. M., Levy A.G. Subclinical chronic pancreatitis in Type I hyperlipoprotein. Am J Med 1977; 62: 144-9.
6. Савенков Ю. И., Титова Л. А. О типах гиперлипидемий при сахарном диабете при ожирении. В: Тр. Ин-та Моск НИИ клин. ин-т. М., 1979; 22: 65-7.
7. Белоусова Л. В., Марченко Л. Ф., Тананова Г. В., Туркина Т. И. Дислипидемия у больных сахарным диабетом и их коррекция. Ожирение и дислипидемии у детей. Тр. II МОЛМИ. С.: Педиатрия. М., 1980; 28: 112-4.
8. Program and abstracts of the 65th Scientific Sessions of the American Diabetes Association; June 10-14, 2005; San Diego, California.
9. Fredrickson D. S. In: Berg G. (Hrsg.): Hyperlipidomien. Die Klassifikation und Behandlung der Hyperlipidomien. Klassifizierung, Untersuchungsmethodik, Therapie. Stuttgart; 1971. 1-11.
10. Галлер Г., Ганефельд М., Яросс В. Нарушения липидного обмена. Диагностика, клиника, терапия (пер. с нем.). М: Медицина; 1979.
11. Ван дер Варден. Математическая статистика. М: Иностранная литература; 1960. 434.
12. Havel R.J. Pathogenesis, differentiation and management of hypertrig. Advances internal Med 1969; 15: 117-54.
13. Bank S., Marks J. N. Hyperlypemic pancreatitis and the pill. Postgrad Med 1970; 46: 576-78.
14. Havel R.J., Kane J., Blasse E., Segal N., Basso I. Splanchnic metabolism of free fatty acids and production of triglycerides of very low density lipoproteins in normal triglyceridemic and hypertriglyceridemic humans. J clin Invest 1970; 49: 2017-24.

Полный список литературы см. на сайте www.urmj.ru