

РОЛЬ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Юлдашева Г.Р., Хамрабаева Ф.И.

МЕТАБОЛИК БУЗИЛИШЛАР РИВОЖЛАНИШИДА СУРУНКАЛИ ПАНКРЕАТИТНИНГ РОЛИ

Юлдашева Г.Р., Хамрабаева Ф.И.

THE ROLE OF CHRONIC PANCREATITIS IN THE DEVELOPMENT METABOLIC DISORDERS

Yuldasheva G.R., Khamrabaeva F.I.

Ташкентский институт усовершенствования врачей

Мақсад: метаболик бузилишлар билан бирга кечувчи сурункали панкреатитли беморларда эркин ёғ кислоталари ва лептиннинг аҳамиятини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** 50-55 ёшгача бўлган сурункали панкреатит билан касалланган 58 та беморда тадқиқот ўтказилди. **Метаболик синдром билан бирга кечувчи сурункали панкреатитли 16 та беморлар ташкил этган. Натижаси:** метаболик синдром билан кечувчи сурункали панкреатитли беморларда метаболик синдромсиз кечувчи беморларга нисбатан триглицерид, умумий холестерин ва эркин ёғ кислоталарининг юқори кўрсаткичлари гиперинсулинемиянинг ўсиши билан боғлиқлиги кузатилган. **Хулоса:** метаболик синдром билан кечувчи сурункали панкреатитли беморларда глюкоза-инсулин гомеостазининг бузилиши оқибатида юзага келган метаболик бузилишлар эркин ёғ кислоталари ва лептиннинг ошиши билан боғлиқдир ва бу натижа ушбу тадқиқотнинг муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади.

Калит сўзлар: метаболик синдром, панкреатит, лептин, , инсулинрезистентлик

Objective: To assess the informativeness of non-esterified fatty acids (NEFA) and leptin in blood of patients with chronic metabolic disorders. **Materials and Methods:** 58 patients with chronic pancreatitis aged 50-55 years were examined. In 16 patients, chronic pancreatitis was combined with metabolic syndrome (MS). **Results:** In patients with CP associated with MS, in contrast to patients with isolated CP, there is higher content of triglycerides, total cholesterol and free fatty acids, accompanied by significant increase in hyperinsulinemia. **Conclusions:** The revealed metabolic disturbances that occur when the glucose-insulin homeostasis is disturbed in patients with CP associated with MS are a consequence of increase in the level of free fatty acids and leptin, which indicates the prognostic value of determining these parameters.

Key words: metabolic syndrome, pancreatitis, leptin, free fatty acids, insulin resistance.

Хронический панкреатит (ХП) остается одной из наиболее актуальных проблем современной гастроэнтерологии. Несмотря на наличие современных методов диагностики и лечения, наблюдается рост заболеваемости хроническим панкреатитом, снижение среднего возраста с момента установления заболевания с 50 до 39 лет. По данным ряд исследователей, хронический панкреатит не только служит частой причиной временной нетрудоспособности, инвалидизации населения, но и нередко приводит к летальным исходам. Такая отрицательная тенденция объясняет повышенный интерес к проблеме хронического панкреатита в современной медицинской науке.

В настоящее время наиболее часто проводятся исследования, посвященные метаболическому синдрому с позиции заболеваний сердечно-сосудистой системы. Состояние органов желудочно-кишечного тракта и их роль в развитии метаболического синдрома и его осложнений до конца не изучены. Однако, согласно современным представлениям, патология органов пищеварения при метаболическом синдроме (МС) встречается в 68,5% случаев, патология сердечно-сосудистой системы – в 45,4%, сочетанная патология – в 77,8%. При этом наибольшая частота встречаемости абдоминального ожирения, инсулинорезистентности, атерогенной дислипидемии зафиксирована при хроническом панкреатите. Поражения поджелудочной железы у больных с МС чаще встречались у женщин (соотношение мужчин и женщин 1:6). У 12% больных с МС выявлен ХП [2].

В изучении изолированного патогенеза ХП и МС, а также инсулинорезистентности достигнуты значительные успехи. Доказано, что большую роль в этой патологии играют лептин и свободные жирные кислоты (СЖК). Последние, попадая в системный кровоток, способствуют усилению инсулинорезистентности, гипергликемии и гиперинсулинемии, оказывают прямое токсическое воздействие на β-клетки поджелудочной железы [5].

По мнению В.Н. Коваленко [1], высокий уровень неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) тормозит деградацию инсулина в печени и является одной из причин гиперинсулинемии. Последняя, нарушая ауторегуляцию инсулиновых рецепторов, ещё больше усиливает периферическую инсулинорезистентность.

Очевидно, что необходимо изучение роли НЭЖК и отдельных компонентов липидного обмена у больных с МС, сочетанным с ХП.

Цель исследования

Оценка информативности уровня НЭЖК и лептина в крови у больных ХП с метаболическими нарушениями.

Материал и методы

В исследовании участвовали 58 человек, из них 8 мужчин и 50 женщин в возрасте от 30 до 70 лет (средний возраст $52,2 \pm 2,7$ года). Основную группу составили 42 пациента с хроническим панкреатитом, у 16 из которых он сочетался с МС. В контрольную группу вошли 12 условно-здоровых лиц без проявлений ХП и МС.

МС диагностировали согласно критериям, предложенными экспертами национальной образовательной программы США по холестерину (2004) Критериями МС считали окружность талии больше 102 см у мужчин и больше 88 см у женщин; показатели артериального давления 130/85 мм рт. ст. и выше, содержание триглицерида в сыворотке крови 1,7 ммоль/л и более, ХС-ЛПВП менее 1 ммоль/л у мужчин и менее 1,3 ммоль/л у женщин, уровень глюкозы в плазме крови натощак 6,1 ммоль/л и более.

В исследовании углеводного обмена входило определение содержания в сыворотке крови глюкозы натощак и через 2 часа после пероральной нагрузки глюкозы, уровня инсулина иммуноферментным методом (наборы фирмы «DRG-Diagnostika», Германия), рассчитывали индекс НОМА (инсулин натощак, мк ЕД/мл x глюкоза натощак, ммоль/л/22,5). При уровне инсулина натощак выше 12,5

мкЕД /мл диагностировали гиперинсулинемию, при индексе НОМА выше 2,77 пациентов считали инсулинорезистентными.

Содержание СЖК в сыворотке крови определяли ферментативным методом с помощью тест-системы NEFA FS фирмы «Diasys» (Германия).

В исследованиях биохимических показателей использовали анализатор фирмы «Hospitax» и «Human».

Лептин в сыворотке крови больных определяли методом иммуоферментного анализа, используя наборы реактивов фирмы DSL (USA).

Статистическая обработка данных выполнена индивидуально на компьютере с помощью электронных таблиц Microsoft Excel и пакета прикладных программ Statistica for Windows.

Результаты и обсуждение

Как видно из полученных результатов (табл.), у пациентов с ХП, сочетанным с МС, в изучаемых метаболических показателях крови имелись достоверные изменения. Дислипидемия, проявляющаяся повышением уровня триглицерида и холестерина, имела место у больных с сочетанной формой заболевания. Содержание триглицерида была выше, чем у условно-здоровых лиц в 3 раза, уровень холестерина превышал контроль на 35%.

У больных с сочетанной формой заболевания в крови уровень глюкозы натощак и через 2 часа возрастал соответственно в 1,3 и 1,5 раза. Как показали наши исследования, формированию резистентности к инсулину предшествует нарушение переноса в крови и поглощения клетками СЖК. У пациентов с МС уровень НЭЖК увеличился в 2,4 раза. Вследствие этого нарушаются функции рецепторов к инсулину, вторичная система передачи сигнала и поглощение клетками глюкозы. Уровень инсулина в крови возрастал до 19,7±1,64 мкЕД/мл.

Таблица

Метаболические показатели обследованных пациентов

Показатель	Здоровые лица, n=12	Больные ХП, n=42	Больные с ХП, сочетанным МС, n=16
Глюкоза в крови (натощак), ммоль/л	4,01±0,27	4,21±0,33	5,33±0,24*
Глюкоза в крови (через 2 ч), ммоль/л	4,42 ±0,31	4,51±0,24	6,76±0,53*
Инсулин в крови, мк ЕД/мл	7,91±1,04	7,01±0,55	19,7±1,64*
Индекс НОМА	1,41±0,18	1,31±0,11	4,67±0,21*
Триглицерид в крови, ммоль/л	0,57±0,06	0,68±0,04	1,79±0,17*
СЖК в крови, ммоль/л	0,34±0,04	0,44±0,03	0,82±0,17*
Содержание лептина в крови, нг/мл	25,4±1,13	30,4±1,12	48,3±1,76*
Содержание холестерина в крови, ммоль/л	4,33±0,21	4,51±0,33	5,85±0,45*

*Примечание. * -p<0,05 по сравнению с контролем.*

Гипергликемия и повышение уровня СЖК сопровождаются гиперинсулинемией, то есть проявленном эффекте липотоксичности. Хронически высокие уровни СЖК у больных ХП, сочетанным с МС, оказывают липотоксический эффект на β-клетки поджелудочной железы. Более того, повышенный уровень СЖК приводит к тому, что в печени возрастает эндогенный синтез глюкозы, в результате чего на фоне дисфункции β-клеток уровень глюкозы возрастает еще больше. В этой ситуации развивается собственная инсулинорезистентность.

Более того, повышенный при инсулинорезистентности уровень СЖК вызывает в митохондриях сверхсинтез активных форм кислорода, ведет к окислению Х-ЛПНП, индуцируют хронический воспалительный процесс.

В последнее время доказана важная роль лептина в развитии инсулинорезистентности, так как связывание лептина со специфическими рецепторами в гипоталамусе изменяет экспрессию ряда нейропептидов, регулирующих нейроэндокринную функцию, потребление и расход энергии

в организме. Особое внимание уделяется влиянию инсулина на уровень лептина.

Необходимо отметить, что уровень лептина у больных ХП без метаболических нарушений составляет 30,4±1,12 нг/л. У пациентов с ХП, сочетанным с МС, содержание лептина возрастало до 48,3±1,76 нг/л (в 1,9 раза выше, чем у здоровых лиц), то есть уровень лептина положительно коррелирует с содержанием инсулина в крови (r=0,67).

Известно, что лептин участвует в процессах регуляции массы тела. Уровень лептина повышается с увеличением тучности как у мужчин, так и у женщин [3,4]. На примере наших больных было показано, что увеличение массы тела на 10% увеличивает уровень сывороточного лептина на 30%, что указывает на резистентность к лептину у этой категории лиц.

На основании вышеизложенного можно заключить, что метаболические нарушения, возникающие при нарушении глюкозо-инсулинового гомеостаза у больных ХП, сочетанным с МС, являются следствием повышения уровня СЖК и лептина, что указывает на прогностическое значение определения этих показателей.

Выводы

1. У больных ХП, ассоциированным с МС, в отличие от пациентов с изолированным ХП, отмечается более высокое содержание триглицеридов, общего холестерина и свободных жирных кислот, сопровождающееся достоверным ростом гиперинсулинемии.

2. Метаболические нарушения, возникающие при нарушении глюкозо-инсулинового гомеостаза у больных ХП, сочетанным с МС, являются следствием повышения содержания СЖК и лептина.

Литература

1. Коваленко В.Н., Талаева Т.В., Братусь В.В. Метаболический синдром: природа, механизмы развития, возможности системной энзимотерапии в его профилактике и лечении // Журн. НАМИ Украины. – 2012. – Т. 17, №2. – С. 158-173.
2. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения. – М.: Анахарсис, 2013. – 183 с.
3. Чубенко Е.А., Беляева О.Д. Значение лептина в формировании метаболического синдрома // Пробл. женского здоровья. – 2014. – Т. 5, №1. – С. 45-60.
4. Anderlova K., Kremen J., Dolezalova R. The influence of very-low-calorie-diet on serum leptin, soluble leptin receptor, adiponectin and resistin levels in obese women // Physiol Res. – 2016. – Vol. 55. – P. 277-283.
5. Pittas G. et al. Adipocytokines and Insulin Resistance/Anastassios // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2015. – Vol. 89, №2. – P. 447-452.

РОЛЬ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Юлдашева Г.Р., Хамрабаева Ф.И.

Цель: оценка информативности неэстерифицированных жирных кислот и лептина в крови у больных хроническим панкреатитом (ХП) с метаболическими нарушениями. *Материал и методы:* обследованы 58 больных хроническим панкреатитом в возрасте 50-55 лет. У 16 пациентов хронический панкреатит сочетался с метаболическим синдромом (МС). *Результаты:* у больных ХП, ассоциированным с МС, в отличие от пациентов с изолированным ХП, отмечается более высокое содержание триглицеридов, общего холестерина и свободных жирных кислот, сопровождающееся достоверным ростом гиперинсулинемии. *Выводы:* выявленные метаболические нарушения, возникающие при нарушении глюкозо-инсулинового гомеостаза у больных ХП, сочетанным с МС, являются следствием повышения уровня свободными жирных кислот и лептина, что указывает на прогностическое значение определение этих показателей.

Ключевые слова: метаболический синдром, панкреатит, лептин, свободные жирные кислоты, инсулинрезистентность.

Клиническая медицина