

УДК 616.37:616.2-005.4:616.13-004.6

## ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ЭЗОКРИННАЯ ФУНКЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

О.П. Алексеева, А.А. Федоренко, И.В. Долбин,

ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

*Алексеева Ольга Поликарповна – e-mail: al\_op@mail.ru*

Эзокринная недостаточность поджелудочной железы выявлена у 37% больных ИБС с выраженным атеросклерозом коронарных артерий и у 13% больных ИБС без выраженного атеросклероза коронарных сосудов по данным коронарографии. Степень тяжести стенокардии, выраженность коронарного атеросклероза, распространенность системных атеросклеротических изменений, степень нарушения липидного обмена были связаны с наличием или отсутствием эзокринной недостаточности поджелудочной железы.

**Ключевые слова:** ИБС, эзокринная недостаточность поджелудочной железы, липидный обмен.

Pancreatic exocrine insufficiency was disclosed among 37% of CHD patients with significant coronary artery atherosclerosis and among 13% of CHD patients without significant artery atherosclerosis according to the data of coronarography. Severity level of stenocardia, significance of coronary atherosclerosis, prevalence rate of systemic atherosclerotic changes, level of lipid exchange disease were associated with presence or absence of pancreatic exocrine insufficiency.

**Key words:** CHD, pancreatic exocrine insufficiency, lipid exchange.

**В**настоящее время в прогрессировании атеросклероза и его осложнений ведущее место отводится нарушению липидного спектра крови, прежде всего повышению липопротеидов низкой плотности [1]. Значение печени в обмене липидов и его нарушениях достаточно хорошо изучено. Неалкогольная жировая болезнь печени встречается у 80–95% пациентов с дислипидемиями, ожирением, сахарным диабетом 2-го типа, метаболическим синдромом [2, 3]. В то же время, роль и место поджелудочной железы в нарушениях липидного обмена не определены. В литературе описан стеатоз поджелудочной железы [4]. Значению эзокринной недостаточности поджелудочной железы (ЭНПЖ) при атеросклерозе и ассоциированных с ним заболеваниях посвящены лишь единичные работы [5, 6].

**Цель исследования:** выявить и изучить взаимосвязь нарушений эзокринной функции поджелудочной железы и показателей липидного обмена в зависимости от тяжести атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

### Задачи исследования

1. Выявить сочетание эзокринного дефицита поджелудочной железы у больных ИБС с выраженным коронарным атеросклерозом и без него по данным коронарной ангиографии.
2. Показать зависимость ЭНПЖ от выраженности системного атеросклероза.
3. Изучить нарушения внешнесекреторной функции поджелудочной железы в зависимости от степени коронарного атеросклероза и тяжести стенокардии.
4. Установить взаимосвязь показателей липидного обмена и ЭНПЖ у больных ИБС с коронарным атеросклерозом и без него.

### Материалы и методы

Обследовано 60 больных ИБС, разделенных по результатам селективной коронароангиографии (СКГ) на 2 клинические группы: 1-ю группу составили 30 пациентов со стенозирующим коронарным атеросклерозом II–III степени, во 2-ю группу включены 30 больных без выраженного атеросклероза коронарных сосудов, которым был поставлен диагноз: «кардиальный синдром Х» (КСХ). Диагноз «кардиальный синдром Х» верифицирован на основании критериев [7, 8]. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Возраст больных в группе КСХ составил от 47 до 62 лет, в среднем  $55,4 \pm 4,1$  года; мужчин было 19, женщин 11 человек. Возраст больных в группе стенокардии, обусловленной атеросклерозом (атеросклеротической стенокардии – АСС), составил от 49 до 61 года, в среднем  $57,2 \pm 3,4$  года; мужчин было 22, женщин 8 человек.

У всех обследованных больных течение стенокардии было стабильным (II–III КФК). Длительность коронарного анамнеза в обеих группах была примерно одинакова, составив в среднем  $6,4 \pm 2,4$  года. Инфаркт миокарда зарегистрирован в анамнезе у 13 (43,3%) пациентов в группе АСС, причем у 2 из них было более одного инфаркта, и у 4 (13,3%) больных КСХ.

Некардиальные проявления атеросклеротического процесса оценивались у пациентов по результатам проведенных ранее и документированных исследований – ультразвуковой доплерографии сосудов (УЗДГ) и (или) ангиографии.

В исследование не включались пациенты, имеющие неблагоприятные в отношении повреждения поджелудочной железы факторы: панкреатит в анамнезе, злоупотребление алкоголем, патология гепатобилиарной зоны, изменения поджелудочной железы по данным ультразвукового исследования брюшной полости.

В сыворотке крови больных ИБС лиц контрольной группы были определены показатели обмена липидов по общепринятым методикам: общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности.

Для оценки экзокринной функции поджелудочной железы использовали тест определения панкреатической эластазы 1 в кале, выполняемый иммуноферментным методом при помощи стандартных наборов «Schebo Biotech» (Германия). Результаты оценивали по значениям, рекомендованным производителем: >200 мг/г кала – норма, 100–200 мг/г кала – умеренно выраженная степень экзокринной недостаточности ПЖ, <100 мг/г кала – тяжелая степень экзокринной недостаточности ПЖ. В настоящее время тест считается наиболее адекватным для оценки внешнесекреторной недостаточности функции ПЖ [9, 10, 11]. В качестве контрольных показателей использовали данные лабораторного обследования 20 здоровых добровольцев (14 мужчин и 6 женщин), средний возраст которых составил 22,4±1,7 года.

Оценку точности полученных результатов проводили на персональном компьютере с использованием программ Ms Excel, MegaStat с вычислением средней арифметической величины (M), моды (Mo), среднего квадратичного отклонения (σ), относительных величин (процентов). Достоверность различий между показателями оценивалась с помощью критерия Стьюдента. Сопоставление клинических признаков и инструментальных данных среди различных групп больных проводилось с использованием точного критерия Фишера–Ирвина.

**Результаты исследования**

Содержание эластазы 1 в кале определяли у 60 пациентов и у 20 здоровых лиц. Ее уровень колебался от минимального (менее 15 мкг/г) до максимального (более 500 мкг/г). У 11 (37%) больных в группе АСС и у 4 (13%) в группе КСХ ЭНПЖ была резко снижена, у остальных обследованных экзокринная функция ПЖ была нормальной. Клинические проявления ЭНПЖ у всех больных были незначительно выражены: диспепсия и метеоризм легкой степени, неустойчивый стул (у двух больных). Дальнейшее сравнение групп пациентов проходило с учетом выявленных нарушений экзокринной функции поджелудочной железы. В ходе исследований установлены следующие изменения.

1. У большинства больных атеросклеротической стенокардией (АСС) и ЭНПЖ имелись клинически выраженные и подтвержденные результатами УЗДГ или ангиографии некардиальные проявления атеросклероза, частота которых почти в 3 раза превосходила таковую в группе пациентов с нормальной экзокринной функцией ПЖ. Среди больных КСХ лишь у одного пациента выявлено умеренное сужение подключичной артерии (таблица 1).

2. Высокая распространенность атеросклероза у пациентов с ЭНПЖ нашла подтверждение при анализе коронарограмм. У всех больных АСС и ЭНПЖ наблюдалось множественное поражение коронарных артерий: двухсосудистое поражение коронарного русла выявлено только у одного пациента (частота признака 0,09); трехсосудистое – у 7 больных (частота признака 0,64); поражение более трех сосудов – у 3 лиц (частота признака 0,27). Среди больных АСС без ЭНПЖ большинство (17 из 19) имели одно- и двухсосудистое поражение коронарных артерий (рис. 1).

**ТАБЛИЦА 1.**

*Некардиальные проявления атеросклеротического процесса в группах АСС и КСХ в зависимости от экзокринной функции поджелудочной железы*

Критерий: атеросклероз	АСС		КСХ	
	ЭНПЖ (n=11)	Без ЭНПЖ (n=19)	ЭНПЖ (n=6)	Без ЭНПЖ (n=26)
сосудов нижних конечностей (подколенных артерий, артерий голени, стоп)	5	4	-	-
бедренных артерий	4	1	-	-
брюшной аорты	2	1	-	-
подключичных артерий	2	3	-	1
сонных артерий	3	1	-	-
<b>Всего:</b>	<b>16</b>	<b>10</b>	<b>-</b>	<b>1</b>
Частота признака	1,45	0,53	-	0,04



**РИС. 1.** Степень коронарного атеросклероза в зависимости от экзокринной недостаточности поджелудочной железы в группе больных АСС.

**ТАБЛИЦА 2.**

*Показатели обмена липидов у больных ИБС в зависимости от экзокринной функции поджелудочной железы*

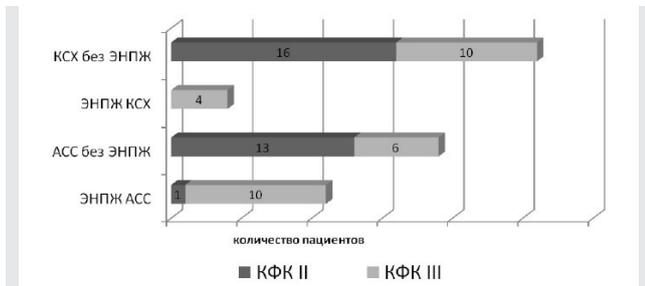
Показатель мг/дл	АСС ЭНПЖ n=11	АСС без ЭНПЖ n=19	КСХ ЭНПЖ n=4	КСХ без ЭНПЖ n=26
ХС	265,18±44,81*	216,68±50,92	246±22,63	202,74±24,43
ХСЛПВП	40,77±16,32	40,36±14,77	42,6±9,62	58,09±11,4
ХСЛПНП	164,72±46,18*	118,29±67,09	170,2±31,39	118,94±22,42
ТГ	268,45±80,05*	181,9±113,36	166,3±4,24	135,50±39,69

*Примечание:* \* достоверные (p<0,05) отличия показателей у лиц с ЭНПЖ в группе АСС по сравнению с больными, имеющими нормальную экзокринную функцию поджелудочной железы.

3. Клиническая тяжесть стенокардии у пациентов в группе АСС и ЭНПЖ выражалась в более высоком функциональном классе стенокардии (рис. 2). Так, у 10 из 11 больных АСС в сочетании с ЭНПЖ был зарегистрирован третий КФК

стенокардии и лишь у одного – КФК II; в группе КСХ у всех пациентов с ЭНПЖ выявлен КФК III, а у лиц без ЭНПЖ – КФК II у большинства больных (16 из 26).

4. Сниженная экзокринная функция ПЖ у больных ИБС сопровождалась более выраженными нарушениями липидного обмена (таблица 2).



**РИС. 2.**  
*Клинико-функциональный класс стенокардии обследованных больных в зависимости от экзокринной недостаточности поджелудочной железы.*

У пациентов АСС с ЭНПЖ выявлено статистически значимое повышение содержания общего ХС, ЛПНП и ТГ - смешанная дислипидемия. Таким образом, более высокая степень коронарного атеросклероза у больных АСС и ЭНПЖ подтверждалась закономерными нарушениями обмена липидов. У больных КСХ достоверных различий между пациентами с ЭНПЖ и без нее не получено.

#### Обсуждение результатов

В выполненном исследовании обнаружено, что экзокринная функция поджелудочной железы тесно связана со степенью выраженности атеросклеротического процесса и, как следствие, со степенью тяжести ишемической болезни сердца. Такая закономерность была установлена для больных АСС. Тяжелое течение ИБС со значительным коронарным атеросклерозом и ЭНПЖ подтверждалось более высоким функциональным классом стенокардии, многососудистым поражением коронарного русла, наличием клинически выраженного атеросклероза внесердечной локализации и атерогенными нарушениями липидного обмена: повышением общего ХС, ЛПНП, ТГ. Для больных ИБС и ЭНПЖ была характерна смешанная дислипидемия: повышение ЛПНП и ТГ. Вопрос о генезе экзокринного дефицита поджелудочной железы у больных ИБС остается до настоящего времени не выясненным. ЭНПЖ может быть связана с распространенным атеросклерозом, поражением сосудов, питающих поджелудочную железу, с нарастанием в ней дистрофии и фиброза. В то же время, по нашим данным, у больных КСХ без выраженного атеросклероза, но с тяжелой стенокардией также была выявлена ЭНПЖ (четыре наблюдения). Нарушение функции поджелудочной железы у этой категории пациентов могло быть связано с системными микроциркуляторными сдвигами, характерными для этих больных, или другими метаболическими нарушениями. Однако, по нашему мнению, возможно и вторичное влияние экзокринной недостаточности поджелудочной железы на липидный

гомеостаз: низкая ферментная и, прежде всего, липазная активность железы может служить препятствием для адекватного поступления с пищей жирных кислот липидов, имеющих антиатерогенное значение. Антиатерогенная роль дисбаланса жирных кислот в биологических средах широко обсуждается в литературе [12]. Требуется дополнительные углубленные изучения липидного гомеостаза у больных ИБС и ЭНПЖ.

#### Выводы

1. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы тяжелой степени по данным теста панкреатической эластазы 1 выявлена у 37% больных АСС и 13% больных КСХ.
2. Больные АСС и ЭНПЖ в сравнении с пациентами без ЭНПЖ имели более высокий клинико-функциональный класс стенокардии, у них в три раза чаще выявлены системные проявления атеросклероза, при коронарографии зарегистрированы поражения трех и более коронарных артерий.
3. Повышение общего ХС, ЛПНП, ТГ было достоверно выше в группе больных АСС с наличием ЭНПЖ.
4. Требуется более углубленное изучение нарушений липидного обмена для уточнения причины ЭНПЖ у больных ИБС без выраженного поражения коронарных артерий.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Prospective Studies Collaboration, Lewington S., Whitlock G., Clarke R., et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet*. 2007. Vol. 370. P. 1829-1839.
2. Карнейро де Мура М. Неалкогольный стеатогепатит. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2001. № 3. С. 12-15.
3. Wanless I.R. Fatty liver hepatitis and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology*. 1990. № 11. P. 74-80.
4. Маев И.В., Москалева А.Б., Сальникова Е.А., Кучерявый Е.А. Ожирение и болезни поджелудочной железы. *Consilium medicum*. Гастроэнтерология. 2008. № 1. С. 24-31.
5. Губергриц Н.Б., Фоменко П.Г., Колкина В.Я. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы при сахарном диабете. *Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии*. 2009. № 5. С. 61-67.
6. Hardt P., Hauenschild A., Nalop J. et al. High prevalence of exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus. A multicenter steady screening fecal elastase 1 concentrations in 1,021 diabetic patients. *Pancreatol.* 2003. № 3 (5). P. 395-402.
7. Иоселиани Д.Г., Ключников И.В., Смирнов М.Ю. Синдром X (вопросы определения, клиники, диагностики, прогноза и лечения). *Кардиология*. 1993. № 2. С. 80.
8. Bugiardini R., Borghi A., Biagetti L. et al. Comparison of verapamil versus propranolol therapy in Syndrome X. *Am. J. Cardiol.* 1989. Vol. 63. P. 286-290.
9. Stein J., Jung M., Sziegoleit A. et al. Fecal immunoreactive elastase-1: Evaluation of a new tubeless pancreatic function test in comparison with other indirect and direct tests for exocrine pancreatic function. *Clin. Chem.* 1996. № 42. P. 222-226.
10. Littlewood J.M., Littlewood A.E., Walters M.P. et al. Fecal pancreatic elastase 1 in cystic fibrosis: a useful non-invasive measure of pancreatic function. 21st European cystic fibrosis Conference (EW6CF), Davos (Switzerland). June 1-6. № 1.
11. Stein J. Where to place Human Elastase-1 in the Diagnosis of Pancreatic Insufficiency. *Gastroenterol.* 1996. № 34 (S4). P. 6-10.
12. Robinson J.G., Stone N.J. Antiatherosclerotic and antithrombotic effects of omega-3 fatty acids. *Am. J. Cardiol.* 2006. Vol. 98. P. 39-49.