

Шишлов В.І.

ЗМІНИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА ПОКАЗНИКІВ ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ЗА РІЗНИХ УМОВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПАНКРЕАТИТ

НПО “Медицина транспорту”, м. Одеса

ЗМІНИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА ПОКАЗНИКІВ ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ЗА РІЗНИХ УМОВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПАНКРЕАТИТ – Зазначено, що при гострому панкреатиті (ГП) в плазмі крові збільшено вміст ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) при зниженні рівня ліпопротеїдів високої густини (ЛПВГ), який поєднується із зменшенням вираженості реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) IgG, зменшення розеткоутворення. В умовах використання в комплексному лікуванні місцевого охолодження тканини підшлункової залози (ПЗ) і модифікованого амінокислотного коктейлю на основі складу “Aminosyn-PF” (Abbott Laboratories, Abbot Park, IL, USA) в склад якого додавали глютамін, метіонін і селен і застосували внутрішньовенно із розрахунку 1г/1кг, у хворих спостерігалось відновлення показників ліпідного обміну, а також імунологічної реактивності, динаміка якого перевищувала таку, яка спостерігалась в умовах традиційного комплексного лікування захворювання.

ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ – Отмечено, что у больных острым панкреатитом (ОП) в плазме крови увеличено содержание липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) при снижении уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), сочетающееся с уменьшением выраженности реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ), снижением уровня IgG, уменьшением розеткообразования. В условиях использования в комплексном лечении местного охлаждения ткани поджелудочной железы (ПЖ) и модифицированного аминокислотного коктейля на основе состава “Aminosyn-PF” (Abbott Laboratories, Abbot Park, IL, USA) в состав которого добавляли глютамин, метионин и селен и применяли внутривенно из расчета 1 г/1 кг у больных отмечалось восстановление показателей липидного обмена, а также иммунологической реактивности, динамика которого превышала таковую отмечаемую в условиях традиционного комплексного лечения заболевания.

LIPID METABOLISM AND IMMUNOLOGICAL CHANGES UNDER CONDITIONS OF DIFFERENT COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS – It was shown that in patients with acute pancreatitis (AP) the content of lipoproteids of low density (LLD) was increased while lipoproteids of high density (LHD) was decreased. Both changes coincided with the decreasing of blasttransformation reaction decreasing along with the decreasing of IgG and decreasing of agglutination. Under conditions of the usage of local cooling of pancreas and modified aminoacids cocktail based on the “Aminosyn-PF” (Abbott Laboratories, Abbot Park, IL, USA) with enriched content of glutamin, methionin and selen (i.v., 1g/kg) the dynamic of restoration of lipid metabolism and immunological reactivity was more pronounced in comparison with that one in patients treated with traditional complex methods.

Ключові слова: гострий панкреатит, ліпідний обмін, імунологічна реактивність, парентеральне харчування.

Ключевые слова: острый панкреатит, липидный обмен, иммунологическая реактивность, парентеральное питание.

Key words: acute pancreatitis, lipid metabolism, immunological reactivity, parenteral nutrition.

Зазначено, що при гострому панкреатиті (ГП) спостерігаються суттєві зміни з боку ліпідного обміну (3, 7, 8). Ці порушення згідно (8) є гепатоцитарною дисліпопротеїдемією зі зниженням вмісту ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). Відомо також, що порушення ліпідного обміну у вигляді збільшення рівня ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) призводить до зниження вираженості клітинних імунологічних реакцій (2). 3

іншого боку імунізація може супроводжуватись формуванням транзиторної гіперліпідемії, яка не пов'язана з вмістом жирів у їжі (6).

Враховуючи, що зміни імунологічної реактивності можуть бути суттєвим патогенетичним механізмом формування хронічного панкреатиту, в тому числі у хворих, оперованих з приводу ГП (1, 4, 9) метою даної роботи є вивчення показників ліпідного обміну та імунологічної реактивності у хворих, оперованих з приводу ГП в умовах традиційного хірургічного лікування з застосуванням методу охолодження тканин ПЗ, а також при включенні в комплекс лікувальних заходів парентерального харчування у вигляді внутрішньовенних введень амінокислотного коктейлю.

Матеріали та методи Всі пацієнти були розділені на дві групи – хворі, які отримали традиційне лікування, в тому числі з включенням методики місцевого охолодження тканини ПЗ (11 хворих), яку проводили закритим методом охолодження шлунка за допомогою латексного балону (5). В окремій групі пацієнтів (10 чоловік) в лікувальний комплекс включали введення амінокислотного коктейлю – модифікованого складу. “Aminosyn-PF” (Abbott Laboratories, Abbot Park, IL, USA), який застосовували у вигляді 10% розчину в/в з розрахунку 1г амінокислот на 1кг маси тіла хворого. Виходячи з важливої ролі глутаміну в корекції післяопераційних порушень імунологічної реактивності (12), вміст цієї амінокислоти збільшували у 3 рази, порівняно з базовим складом, а також чотирикратно збільшували вміст метіоніну з додаванням селену (10). Всі розчини вводили протягом 3 днів з моменту операції. Спостереження охоплювало період з 1996 по 1999 рр. Чоловіків було 11, а жінок – 10 віком від 24 до 47 років. Всі хворі одужали.

До 24 год від початку захворювання поступили 75%, після 24 год – 25% хворих. Причиною виникнення ГП були захворювання жовчовивідної системи, порушення дієти, зловживання алкоголем, закрита травма живота. У всіх хворих відзначали інтенсивний оперізувальний біль, нудоту, багаторазове блювання, артеріальну гіпотензію. У хворих з деструктивними формами ГП спостерігали явища обмеженого чи розлитого перитоніту і різного ступеня вираженості ознаки поліорганної недостатності.

Діагноз у всіх хворих верифікували на основі клініко-лабораторних даних, результатів рентгенологічного, ультразвукового дослідження (УЗД) і рентгенокомп'ютерного томографічного методів досліджень. Крім того, з метою визначення форм ГП, вибору раціональної тактики лікування, у 75% хворих використовували лапароскопію. Біохімічні і імунологічні дослідження, які проаналізовані в роботі, проведені до операції і через 1 місяць після оперативного лікування.

Вміст загального холестерину визначали за методом Ілька, холестерин ліпопротеїдів високої щільності за методом Абель після гепарин-марганцевої препітації і осадження сироватки ліпопротеїдів, які містять апопротеїди-бета, тригліцериди і загальні ліпіди за допомогою діагностичних наборів фірми “Лахема” (Чехія), а також проводили електрофоретичне розділення ліпопротеїдів в гелі агарози (7). В цю вибірку включені пацієнти, в яких інтраопераційно виявлений геморагічний чи жировий панкреонекроз, або їх змішана форма і яким виконана холецистектомія декомпенсаційна холедохостомія, мобілізація ПЗ.

Для аналізу стану імунологічної системи хворих використовувалась оцінка В-ланки лімфоцитарної системи – реакція розеткоутворення з мишиними еритроцитами (М-РОК), а також рівень імуноглобулінів (М, G, A) в сироватці крові. Т-ланку імунологічного контролю оцінювали за реакцією розеткоутворення з еритроцитами барана (Е-РОК), а також реакції бластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ) з фітогемаглютином (ФГА) (застосовували радіометричний варіант даної реакції) і розраховували індекс стимуляції (1). Контрольними показниками були аналогічні дослідження в групі практично здорових осіб (5 жінок і 5 чоловіків у віці від 25 до 45 років). Всі біохімічні і імунологічні дослідження здійснювали до початку і через 1 місяць з моменту проведення оперативного лікування.

Оцінку результатів досліджень проводили за програмою "Primer Biostatics" (США) на комп'ютері IBM PCIT з використанням загальноприйнятих в медико-біологічних дослідженнях статистичних критеріїв.

Результати досліджень та їх обговорення У пацієнтів в доопераційному періоді спостерігалось значне збільшення вмісту загального холестерину, тригліцеридів і загальних ліпідів – відповідно в 2,4; 2,3 і 2,5 раза (табл. 1). Реєструвалось одночасне зменшення ЛПВП і холестерину ЛПВП – на 55,4% і 34,8% відповідно при збільшенні вмісту ЛПНП і ЛПНП на 71,5% (табл. 1).

В умовах традиційного лікування з застосуванням місцевого охолодження тканини ПЗ реєструвалось незначне зменшення загального холестерину, холестерину ЛПВП, тригліцеридів, загальних ліпідів при збільшенні ЛПВП, які достовірно відрізнялись від відповідних значень в контрольній групі і не відрізнялись від них до здійснення оперативного втручання (табл. 1). Тільки показник ЛПОНП+ЛПНЛ був нижчим до операції на 16,2% ($P<0,001$). В умовах включення в лікувальний комплекс амінокислотного коктейлю відзначалась нормалізація рівня холестерину – даний показник був вищим в групі з традиційним лікуванням на 25,4% ($P<0,05$) (табл. 1). Одночасно реєструвалось значне збільшення ЛПВП, яке хоча і залишалось меншим ніж в контролі ($P<0,001$), однак перевищувало відповідні показники до операції і в групі з традиційним лікуванням – відповідно на 46,2 і 35,5% ($P<0,01$). Достовірно порівняно з доопераційним періодом знижувався рівень ЛПОНП+ЛПНП, загальних ліпідів – на 28,4% ($P<0,001$) і 33,0% ($P<0,05$); дані показники були також меншими порівняно з такими ж в групі з традиційним лікуванням – на 14,6% ($P<0,05$) і 21,4% ($P<0,05$) відповідно (табл. 1).

Результати вивчення імунологічної реактивності у хворих, які піддавались різним методам хірургічних втручань, представлені в таблиці 2. Як видно з представлених даних, в доопераційному періоді відзначалось значне зниження всіх дослідних показників і РБТЛ – на 50,7%, індексу стимуляції, Е-РОК і М-РОК відповідно на 44,6; 54,0 і 34,2%. Реєструвалось також зниження вмісту імуноглобулінів – на 43,5% (IgG), 23,7% (IgA) і 33,0% (IgM) (табл. 2). Через 1 місяць з початку традиційного комплексного лікування (оперативного втручання) спостерігалось відновлення РБТЛ, яке перевищувало доопераційний рівень в 1,9 рази ($P<0,01$). В цей же час, при проведенні лікування з використанням амінокислотного коктейлю даний показник був вищий, ніж до початку лікування в 2,37 рази ($P<0,001$). Традиційне лікування приводило до відновлення всіх досліджуваних показників, які, однак, залишались меншими, ніж в контролі і не перевищували їх в доопераційному періоді, за виключенням вмісту IgG (табл. 2). Під впливом включення в лікувальний комплекс амінокислотного коктейлю реєструвалось збільшення Е-РОК на 53,7% порівняно з доопераційним рівнем ($P<0,001$), а також відзначалась нормалізація індексу стимуляції, М-РОК, рівня всіх імуноглобулінів (табл. 2). При цьому вміст IgG був більшим, ніж в групі хворих з традиційним лікуванням (на 16,5%, $P<0,01$).

Таким чином, одержані результати свідчать про те, що в умовах розвитку гострого панкреатиту відзначаються суттєві порушення ліпідного обміну, в структурі яких важливим є підвищення рівня ліпопротеїдів низької і дуже низької щільності при одночасному зниженні рівня ліпопротеїдів високої щільності. Ці зміни реєструються на фоні зниження показників імунологічної реактивності.

Зниження функції імунокомпетентної системи при деструктивному гострому панкреатиті спостерігається зі сторони клітинних та гуморальних факторів. Можна вважати, що зміни імунологічної реактивності є вторинними, наслідком порушення ліпідного обміну: встановлено, що збільшення рівня ліпопротеїдів низької і дуже низької щільності викликає зниження активності лімфоцитів, лежить в основі вікових інволюційних змін з боку імунологічної системи організму (2).

Корекція раннього післяопераційного періоду за рахунок застосування розробленого амінокислотного коктейлю для парентерального харчування значно покращує динаміку

показників ліпідного обміну і імунологічної реактивності. Ця ефективність застосування амінокислотного коктейлю може пояснюватись неспецифічною антиоксидантною дією амінокислот (11), підвищенням активності паренхіми печінки під впливом метіоніну і покращенням умов транспорту ліпідів, специфічними імуотропними ефектами глутаміну (13).

висновки Таким чином, застосування методики парентерального харчування у вигляді внутрішньовенних введень амінокислот забезпечує сприятливу динаміку відновлення порушеного внаслідок захворювання ліпідного обміну, а також імунологічної реактивності. При цьому відновлення даних параметрів проходить швидше, ніж в умовах традиційного комплексного лікування, в тому числі з включенням методу локального охолодження тканини ПЗ.

1. Губергриц Н.Б., Губергриц Е.А., Линевский Ю.В., Гетманец Р.А., Лунева Т.Е. Прогностическое значение некоторых иммунологических показателей при хроническом панкреатите//Лабораторное дело 1990 N5.- С.48- 51
2. Дильман В.М. Эндокринологическая онкология.- М.: Медицина.- 1983.- 408с.
3. Ивашкин В.Т. Современные вопросы клинической панкреатологии// Вестн. РАМН.- 1993.- N4.- С/ 29-34
4. Запорожченко Б.С. Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування запальних захворювань підшлункової залози у плавскладу морського транспорту//Автореф. дис. ...докт. мед. наук, Одеса, 1998.- 32 с.
5. Ярмаков Л.Г., Стадницкий Ю.П., Галлингер Ю.И. Новый аппарат для локальной гипотермии желудка//Мед. Техника.- 1971.- №3.- С. 20.
6. Осипов С.Г., Титов В.Н., Румянцев А.Г. Иммуноопосредованная индукция гиперлипидемии//Бюлл. exper. биол. и мед.- 1988.- N8.- С. 151- 153.
7. Савельев В.С., Буянов В.М., Огнев Ю.В. Острый панкреатит.- М., 1983.- С.75- 77.
8. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Сергеева Н.А., Петухов В.А., Дибиров А.Д., Кузнецов М.Р. Дислипидопротеидемия при панкреонекрозе: причинно- следственные взаимосвязи..Хирургия.- 1995.- N3.- С. 23- 26.
9. Banks P.A. Acute pancreatitis: medical and surgical management//Amer. J. Gastroent.- 1994.- Vol. 89, N8 (Suppl.)- P. 78- 85.
10. Braganza J.M., Thomas A., Robinson A. Antioxidants to treat chronic pancreatitis in childhood? Case report and possible implications for pathogenesis// Int. J. Pancreatol.- 1988.- V.3.- P.209- 227.
11. Charash W.E., Kearney P.A., Annis K.A. Early enteral feeding is associated with an attenuation of the acute phase/cytokine response and improved outcome following multiple trauma// J.Trauma.- 1994.- V.37.- P.1015- 1020.
12. De Beaux A., Fearon K.C. Effect of glutamine on immune function in the surgical patients//J. Nutrition.- 1996.- V.12,N11-12, Suppl. S82- 84.
13. Marulendra S, Kirby D. Nutrition support in pancreatitis// Nutr. Clin. Pract.- 1995.-V.10.- P.45-53.