

Огляди літератури

УДК: 616.33/34:616.153.915.2(048.8)

ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ З ПОЗИЦІЇ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГА (огляд літератури та опис клінічного випадку)

О.О. Абрагамович, М.О. Абрагамович, Я.Л. Лещук, С.А. Кристопчук,
А.Б. Федець

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Кафедра внутрішньої медицини №1 (зав. - проф. О.О. Абрагамович)

Реферат

Стаття присвячена актуальній проблемі - порушенню ліпідного обміну та захворювань пов'язаних із гіперліппротеїнемією. Як свідчать експериментальні, епідеміологічні та клінічні дослідження, проведені за останні 50 років, існує тісний зв'язок не тільки між дисліпідеміями і виникненням синтропічних уражень серцево-судинної системи на ґрунті атеросклерозу, але й хворобами органів травної системи, що зобов'язують гастроентерологів теж приділити належну увагу цій проблемі.

Мета. Продемонструвати важливе значення порушень ліпідного обміну у виникненні панкреатитів на прикладі конкретного клінічного випадку.

Результати й обговорення. У статті представлені сучасні класифікації гіперліпідемій та детально охарактеризовані їхні типи за Д. Фредеріксоном та описано первинні й вторинні гіперліпідемії, їхні основні клінічні прояви та варіанти перебігу захворювання. Особливу увагу авторами акцентовано на захворюваннях травної системи, які спричинені дисліпідеміями, а саме, стеатогепатити та гострому панкреатиті. Висвітлено основні патогенетичні аспекти виникнення та перебігу стеатогепатитів та панкреатитів. Розглянуто сучасні підходи до комплексного лікування порушень ліпідного обміну, яке передбачає модифікацію способу життя, медикаментозне лікування, а іноді застосування хірургічних процедур та плазмаферезу з метою досягнення визначених цільових рівнів загального холестерину та ліпопротеїдів дуже низької щільності. У статті продемонстровано складний клінічний випадок, важкість якого полягає в тому, що виражена дисліпідемія спричинила генералізоване синтропічне поліморбідне ураження багатьох органів та систем, зокрема виникнення важкого панкреатиту з порушенням інкреторної та екскреторної функції підшлункової залози, неврахування якої призвело до неможливості надати допомогу хворій застосовуваним раніше лікуванням. Застосоване нами комплексне патогенетично обґрунтоване лікування, з урахуванням потреби корекції ліпідного обміну, дозволило позитивно вплинути на перебіг хвороби та самопочуття хворої.

Висновок. Отже, зустріч гастроентеролога з хворими на панкреатит зобов'язує дослідити у них ліпідограму, що дозволить виявити один з можливих патогенетичних варіантів важкого ураження підшлункової залози. Рання діагностика порушень ліпідного обміну та адекватна їх корекція у цих хворих забезпечить зменшення кількості ускладнень та більш сприятливий прогноз.

Ключові слова: гіперліпідемії, дисліпідемії, стеатогепатит, панкреатит, діагностика та лікування порушень ліпідного обміну

Abstract

CURRENT APPROACH TO HYPERLIPIDEMIA FROM THE PERSPECTIVE OF A GASTROENTEROLOGIST: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

O.O. ABRAHAMOVYCH, M.O. ABRAHAMOVYCH, Y.L. LESHCHUK, S.A. KRYSSTOPCHUK, A.B. FEDETS
The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv

Aim. This article is devoted to lipid metabolism disorders and diseases associated with hyperlipoproteinemia. According to experimental, epidemiological, and clinical studies conducted over the past 50 years, there is a close relationship not only between dyslipidemia and the cardiovascular system based on the development of atherosclerosis, but also diseases of the digestive system, requiring gastroenterologists to keep this issue in mind. The specific aim of this paper was to demonstrate the importance of lipid metabolism disorders in causing pancreatitis as illustrated by a specific clinical case. This article also presents Frederickson's classification of hyperlipidemia, and the main clinical manifestations and variations of primary and secondary hyperlipidemia are described. Particular attention is paid to diseases of the digestive system that are caused by dyslipidemia, namely, steatohepatitis and acute pancreatitis.

Methods. The basic pathogenetic aspects of the occurrence and course of steatohepatitis and pancreatitis are presented. The current approach to the treatment of lipid metabolism disorders, which includes lifestyle modification, medication, and sometimes surgery and plasmapheresis procedures, that aims to achieve the specified target levels of total cholesterol and very low density lipoproteins is presented. This article presents a complicated clinical case in which severe dyslipidemia caused generalized damage of many organs and systems, including severe pancreatitis with severe pancreatic dysfunction, which led to the failure of previous treatment. A complex pathogenetic treatment was provided, taking into account the need to correct lipid metabolism, which resulted in a positive impact on the course of the disease and the patient's well-being.

Conclusions. When a gastroenterologist sees a patient with pancreatitis, the patient's lipid profile must be examined, which can help identify the possible pathogenetic variant of severe pancreatic injury. Early diagnosis of lipid metabolism disorders and their adequate correction will decrease complications and improve the patients' prognosis.

Keywords: *diagnosis and treatment of lipid metabolism disorders, dyslipidemia, hyperlipidemia, pancreatitis, steatohepatitis*

Гіперліпідемія та її небезпечні для життя наслідки - це сьогодні проблема, до якої прикута увага кардіологів світу, оскільки доведеними науковими фактами є пряма залежність абсолютних і відносних показників смертності внаслідок ішемічної хвороби серця (ІХС) від рівня загального холестерину (ЗХС), взаємозв'язок між гіперхолестеринемією, метаболічним синдромом та цукровим діабетом (ЦД), синтропічними ускладненнями якими є гіпертонічна хвороба та інфаркт міокарда [9, 12, 16].

Водночас, як свідчать експериментальні, епідеміологічні та клінічні дослідження, проведені за останні 50 років, існує тісний зв'язок не тільки між дисліпідеміями і виникненням синтропічних уражень серцево-судинної системи на ґрунті атеросклерозу, але й такими хворобами органів травної системи, як жировий гепатоз (стеатогепатит), який тісно корелює з гіперхолестеринемією та гіпертригліцеридемією, панкреатит тощо, що зобов'язую гастроентерологів теж приділити належну увагу цій проблемі.

Зі звіту вчених Інституту кардіології імені М. Д. Стражеска АМН України відомо, що в українській популяції підвищення рівня ЗХС у працездатному віці зустрічається в середньому у 50,0% випадків [3, 6, 16].

Для характеристики порушень ліпідного спектру крові використовують наступні терміни: дисліпідемія, гіперліпідемія (ГЛП), гіперліпопротеїнемія (ГЛПЕ). Термін "дисліпідемія" є найбільш вживаним, бо він включає в себе збільшення рівня ліпідів та ліпопротеїнів (ЛП), вище за оптимальні значення, та/або можливі зниження частини ліпідного спектру, а саме ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) або α -ліпопротеїнів.

ГЛП - це стан, в основі якого є порушення синтезу, транспорту і розщеплення ЛП, що зумовлює підвищення рівня холестерину (ХС) та/або тригліцеридів (ТГ) у плазмі крові. Термін "гіперліпідемія" є найбільш простим, бо для його використання достатньо виявити лише збільшення рівнів ліпідів крові (ХС та ТГ) вище за оптимальні значення. Термін "ГЛПЕ" означає будь-яке збільшення рівня ліпідів і ЛП у плазмі крові вище за оптимальні значення. Оскільки ліпіди

крові внаслідок їх нерозчинності у воді транспортуються лише у вигляді комплексів з білками, то цьому терміну слід віддавати перевагу.

Як відомо, основними ліпідами плазми крові є вільні, тобто неетерифіковані жирні кислоти, ТГ, фосфоліпіди та ефіри ХС. Більшість жирних кислот (ЖК) синтезується в печінці з вуглеводневих попередників. Вільні ЖК циркулюють у крові у комплексі з альбумінами. ТГ - це поєднання трьох ефірів ЖК і гліцерину, який є багатоатомним спиртом. Екзогенні або "харчові" ТГ ресинтезуються в клітинах тонкої кишки з моногліцеридів і надходять у кров у вигляді хіломікронів (ХМ). Фосфоліпіди - це складні ліпіди, що складаються з гліцерину, ЖК, фосфорної кислоти і азотомісної сполуки. Вони синтезуються майже у всіх тканинах, але найбільше в печінці [8, 15, 16].

ХС належить до групи стероїдів (як статеві гормони і жовчні кислоти), бо містить у своєму складі циклічні структури. Функції ХС обумовлені тим, що він разом із фосфоліпідами входить до складу клітинних мембран, регулюючи їхню проникність і активність мембранних ферментів, а також є попередником деяких біологічно активних речовин (стероїдних гормонів, вітамінів групи D і ЖК) [8, 15, 16].

У плазмі крові ХС і ТГ з'єднуються з білками, утворюючи ЛП. Ці сполуки забезпечують їхній транспорт і є сферичними частинками різного розміру, що складаються з вільного та етерифікованого ХС, ТГ, фосфоліпідів і білків, кількість яких змінюється. Всередині міститься гідрофобне ядро із щільно розташованих молекул ТГ та ефірів ХС, яке зовні воно вкрите шаром фосфоліпідів, що забезпечують стабілізацію ліпопротеїнової частинки в розчиненому стані, а також невеликої кількості вільного ХС і білків - аполіпопротеїнів або апобілков [7, 8, 16].

У клінічній практиці для характеристики ГЛПЕ найчастіше застосовують класифікації ВООЗ (табл. 1) та Adult Treatment Panel-АТР-III [8, 16].

І тип ГЛПЕ (син.: гіперхіломікронемія, екзогенна гіперліпемія; есенціальна, індукована жирами гіпертригліцеридемія; хвороба Бюргера-Грюцше) - гіпертригліцеридемія з надлишком ХМ; виникає внаслідок недостатності ліпопротеїнази, зумовленої спадковим дефіцитом ліпопротеїнази, дефіцитом апопротеїнів. Найбільш поширеними клінічними симптоми є спле-

Таблиця 1

Класифікація гіперліпопротеїнемій ВООЗ на основі класифікації Д. Фредріксона (1970, 2011)

Тип	Поширеність	ХС плазми	Холестерин, ЛПНЩ	ТГ, ЛП	Порушення	Клінічні прояви
I	<1,0 %	підвищений	підвищений або у нормі	підвищені	надлишок ХМ	абдомінальний біль, гепатомегалія, ліпемічна ретинопатія, ксантоми
IIa	10,0 %	підвищений або у нормі	підвищений	у нормі	надлишок ЛПНЩ	ксантоми, ранній атеросклероз
IIb	40,0 %	підвищений	підвищений	підвищені	надлишок ЛПНЩ і ЛПДНЩ	ксантоми, ксантелазми, ранній атеросклероз
III	<1,0 %	підвищений	знижений або у нормі	підвищені	надлишок ремнанті ХМ і ЛПНЩ	ожиріння поширений генералізований атеросклероз, ксантоми
IV	40,0 %	підвищений або у нормі	у нормі	підвищені	надлишок ЛПДНЩ	абдомінальний біль, атеросклероз судин
V	5,0 %	підвищений	у нормі	підвищені	надлишок ХМ і ЛПДНЩ	абдомінальний біль, панкреонекроз, гепатоспленомегалія, ожиріння, ксантоми

номегалія, рецидивний біль у животі, що нагадує гострий панкреатит, еруптивні ксантоми, ліпемія в судинах сітківки [8, 16].

II тип ГЛПЕ (син.: сімейна гіперхолестеринемія, множинна горбкувата ксантома) - поділяється на два підтипи: IIa, IIb. Для IIa типу характерним є підвищення рівня ХС ЛПНЩ, а для IIb типу - помірна гіпертригліцеридемія, зумовлена зростанням ЛПДНЩ. Найбільш типовими клінічними проявами є: шкірні ксантоми, офтальмологічні зміни, ураження серцево-судинної системи; часто виявляють зміни на ехокардіограмі та ангиографії [8, 16].

III тип ГЛПЕ - накопичення ремнантів ХМ і ЛПНЩ призводить до збільшення вмісту ХС і ТГ. Порушення ліпідного обміну зумовлені спадковим дефектом апопротеїну Е, який зазвичай поєднується з ожирінням, ЦД, гіпотирозом. Частота III типу ГЛПЕ - 1:5000. Особливістю III типу ГЛПЕ є високий ступінь ураження атеросклерозним процесом всього судинного русла. Часто спостерігається порушення толерантності до вуглеводів [8, 9, 12, 16].

IV тип ГЛПЕ - характеризується накопиченням ЛПДНЩ і гіпертригліцеридемією. Це поширений тип дисліпідемій, його виявляють у 40,0-45,0 % хворих із порушенням ліпідного обміну. Клінічний перебіг захворювання характеризується атеросклерозним ураженням коронарних і периферійних судин, ймовірним виникненням панкреатиту (напади абдомінального болю і диспепсія), шкірними прояви (ксантоми зустрічаються не часто), порушенням толерантності до глюкози [3, 5, 16].

V тип ГЛПЕ (виражена тригліцеридемія)

характеризується підвищенням концентрації ХМ і ЛПДНЩ, а також наявністю гіпертригліцеридемії і помірним збільшенням вмісту ХС. Клінічні прояви подібні до ГЛПЕ IV типу; у разі виникнення панкреатиту, останній характеризується важким перебігом та вираженим абдомінальним синдромом, аж до виникнення панкреонекрозу; характерна знижена толерантність як до жирів, так і до вуглеводів [1, 2].

У 2003 році Українським науковим товариством кардіологів було розроблено клінічну класифікацію дисліпідемій (табл. 2), згідно якої виділяють первинні і вторинні ГЛПЕ, первинні, у свою чергу, поділяються на моногенні і полігенні [16].

Більшість ГЛПЕ - це, так звані, первинні полігенні ГЛПЕ, тобто банальні випадки гіперхолестеринемії і/чи гіпертригліцеридемії, які часто зустрічаються у повсякденній практиці. Цей термін підкреслює, що спадкова схильність до захворювання визначається не будь-якою локальною генетичною аномалією, а сукупністю генів, ідентифікація яких є вкрай проблемною. У виникненні полігенної ГЛПЕ провідну роль відіграють такі зовнішні чинники, як характер харчування, малорухомий спосіб життя, надлишкова маса тіла [12, 16].

Сімейна гіперхолестеринемія (СГХЕ) є автосомно-домінантним захворюванням, яке зумовлене дефектом гена, що кодує структуру і функцію рецептора до апопротеїнів В/Е. У переважній більшості випадків виявляється ГЛПЕ IIa типу (ізолювана гіперхолестеринемія), однак у деяких хворих може бути ГЛПЕ IIb типу (підвищення рівня ХС і ТГ) [8, 9, 11].

Сімейна комбінована гіперліпідемія

Клінічна класифікація дисліпідемій Українського наукового товариства кардіологів (2003)

1. Первинні ГЛПЕ

Дисліпідемії	Підвищення концентрації	
	ліпопротеїнів	ліпідів у сироватці крові
1. Гіперхолестеринемія. Тип IIa набута (полігенна) сімейна (моногенна) гіперхолестеринемія	ЛПНЦ	ХС
2. Комбінована (змішана) дисліпідемія. Тип IIb набута сімейна комбінована ГЛП	ЛПНЦ і ЛПДНЦ	ХС і ТГ
3. Ремнантна дисліпідемія (дис-?-ліпопротеїнемія). Тип III	Ремнантні частинки ЛПДНЦ	ХС і ТГ
4. Гіпертригліцеридемія. Тип V набута сімейна ендегенна	ЛПДНЦ	ТГ
5. Тяжка гіпертригліцеридемія сімейна хіломікронемія: а) тип I б) тип V	ХМ ХМ і ЛПДНЦ	ТГ ТГ
6. Ізольоване зниження рівня ХС ЛПВЦ	Зниження ХС ЛПВЦ для чоловіків <1,0 ммоль/л (40,0 мг/дл), для жінок <1,3 ммоль/л (50,0 мг/дл), за відсутності істотних змін рівня ХС ЛПНЦ та ТГ. Високий рівень ХС ЛПВЦ >60,0 мг/дл (>1,6 ммоль/л) – негативний чинник ризику атеросклерозу та ІХС.	

2. Вторинні ГЛПЕ

Захворювання, яке призвело до дисліпідемії	Підвищення концентрації	
	ЛП	ліпідів у сироватці крові
1. Ендокринні і метаболічні захворювання		
ЦД – тип IV, рідко V	ЛПДНЦ і рідко ХМ	ТГ
Гіпотироз – тип IIa, рідше IIb або II	ЛПНЦ, зниження ЛПВЦ	ХС
Синдром Іценко-Кушинга – тип IIa, IIb або IV	ЛПДНЦ і ЛПНЦ	ХС і ТГ
2. Захворювання нирок		
Нефротичний синдром – тип IIa, IIb	ЛПДНЦ і ЛПНЦ	ХС і ТГ
Хронічна ниркова недостатність – тип IV	ЛПДНЦ	ТГ
3. Інші захворювання		
Синдром холестазу – тип IIa, IIb	ЛПНЦ, зниження ЛПВЦ	ХС
Емоційний стрес – тип IV	ЛПДНЦ	ТГ
4. Вплив токсичних і лікарських речовин		
Алкоголь – тип IV, рідко V	ЛПДНЦ і рідко ХМ, можливе підвищення ЛПВЦ	ТГ
Гестагени – тип IV, рідко V	ЛПДНЦ і рідко ХМ	ТГ
Тіазидні діуретики – тип IIa, IIb або IV	ЛПДНЦ та ЛПНЦ, зниження ЛПВЦ	ХС і ТГ
β-адреноблокатори – тип IV	ЛПДНЦ і рідко ХМ, зниження ЛПВЦ	ТГ

(СКГЛЕ) зустрічається приблизно в одного із 100 чоловік. Для ліпідного спектру хворих із СКГЛЕ характерний поліморфізм: в одних пацієнтів виявляється ГЛПЕ IIa типу (ізолювана гіперхолестеринемія), в інших - ГЛПЕ IIb типу (підвищення рівня ХС і ТГ), а у третіх - ГЛПЕ IV типу (ізолювана гіпертригліцеридемія). Від сімейної гіперхолестеринемії СКГХЕ відрізняється відсутністю ксантоматозу сухожилів [9, 12, 16].

Сімейна ендегенна гіпертригліцеридемія (СЕТГЕ) виявляється приблизно в одного на 300 чоловік і характеризується підвищенням рівня ЛПДНЦ (ГЛПЕ IV типу). У цьому випадку існує високий ризик виникнення гострого панкреатиту [1, 3, 16].

Дис-β-ліпопротеїнемія (ГЛПЕ III типу) - малопоширена моногенна форма первинних ГЛПЕ, зумовлена наявністю мутантної форми

апо-Е (апо-Е2). Клінічні прояви дис- β -ліпопротеїнемії характеризуються лінійним ксантоматозом складок долонь і пальців, тубероеруптивними ксантомами, а також ознаками атеросклерозного ураження артерій різних судинних басейнів - вінцевих, сонних, ниркових і периферійних [8, 16].

Сімейна хіломікронемія (СХМЕ) зустрічається вкрай рідко і характеризується підвищенням рівнів циркулюючих ХМ, що зберігаються в плазмі крові після 12 годин голодування. Часто виникає у дітей і проявляється абдомінальним болем і панкреатитом. Характерна наявність еруптивних ксантом, які можуть займати велику поверхню шкіри [8, 16].

Слід зазначити, що у деяких випадках незначна гіперхолестеринемія може бути зумовлена надзвичайно високим рівнем ХС ЛПВЩ, а рівень інших ЛП, зазвичай, у нормі. Це ознака хорошого ліпідного спектру крові, вона не потребує лікування і є антифактором ризику атеросклерозу, який називають "синдромом довголіття". Підвищений вміст ХС ЛПВЩ може бути спричинений вживанням естрогенів, фенітоїну, фенобарбіталу, циметидину, рифампіцину й алкоголю, а також спостерігається в худорлявих тренуваних спортсменів [5, 10, 16]. Вторинні ГЛПЕ ускладнюють перебіг інших захворювань і синдромів, а також можуть бути зумовлені прийманням деяких лікарських препаратів [3, 12].

Важливою клінічною проблемою є жировий гепатоз. Як відомо, печінка виконує провідну роль в обміні ліпідів, а ГЛПЕ є одним із головних чинників виникнення жирового гепатозу, в подальшому неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ). Точної інформації про поширення НАСГ немає, проте НАСГ діагностується в 11,0% пацієнтів, яким проводилась біопсія печінки. Основою патогенезу НАСГ є гіпотеза "двох ударів". Перший "удар" полягає у відкладанні жиру в гепатоцитах, що є основою жирової дегенерації печінки, або НАСГ. Ця жирова дегенерація збільшує чутливість печінки до другого "удару" - раптового підвищення вільних ЖК. Внаслідок цього спостерігається акумуляція ТГ [7].

Однією з найважчих проблем сучасної гастроентерології є надання допомоги хворим з панкреатитом. Нові можливості профілактики виникнення та успішного лікування цього захворювання дає інформація про роль ГЛПЕ в пато-

генезі ураження підшлункової залози.

Стало відомо, що у 12,0-38,0% пацієнтів із гострим панкреатитом є гіпертригліцеридемія, особливо хіломікронемія, яка сприяє його виникненню. Підвищення рівня ТГ може бути наслідком різних метаболічних порушень, тобто мати вторинний, а також первинний генез. Панкреатит виникає в тих випадках, коли рівень ТГ перевищує 1000,0 мг/дл. В осіб із такою гіпертригліцеридемією можна передбачити виникнення панкреатиту і, відповідно, вчасно його попередити. Вважається, що для хворих із панкреатитом характерними є ГЛПЕ I, IV, V типів за класифікацією Д. Фредріксона [1].

Патолофізіологія панкреатитів, асоційованих з гіпертригліцеридемією і хіломікронемією, достеменно не з'ясована (рис. 1). Вважається, що вільні ЖК, які вивільняються з ТГ під впливом ліпази, потрапляючи в мікроциркуляторне русло підшлункової залози, уражають дрібні судини та зумовлюють ішемічне ураження її паренхіми. Також ймовірним вважається механізм автолізу тканини підшлункової залози внаслідок активації трипсиногену ацидозом, виникнення якого зумовлене пошкодженням вільними ЖК клітинних мембран [10, 14, 15].

Панкреатит, асоційований з гіпертригліцеридемією, характеризується різноманітними клінічними проявами, важкість яких варіює від легкого до вкрай важких з фульмінантним перебігом захворювання. Окрім цього, існує ймовірність виникнення таких ускладнень, як панкреатичні псевдокісти, абсцеси тощо. Переважно клінічні прояви не обмежуються лише однією атакою панкреатиту, напади рецидивують або виникає хронічний панкреатит, як самостійне захворювання [1, 2, 3].

Питанням профілактики та лікування ГЛПЕ присвячені численні мультицентричні дослідження, які проводяться по всьому світу. У розвинених країнах для профілактики та лікування ГЛПЕ і зумовлених ними захворювань виділяються значні ресурси, зокрема, у результаті реалізації Національної освітньої програми щодо ХС у США було продемонстровано, що зниження на 1,0% середнього рівня загального ХС в мешканців країни зменшує на 2,0% смертність від серцево-судинних захворювань [16].

Як індикатор адекватного лікування по-

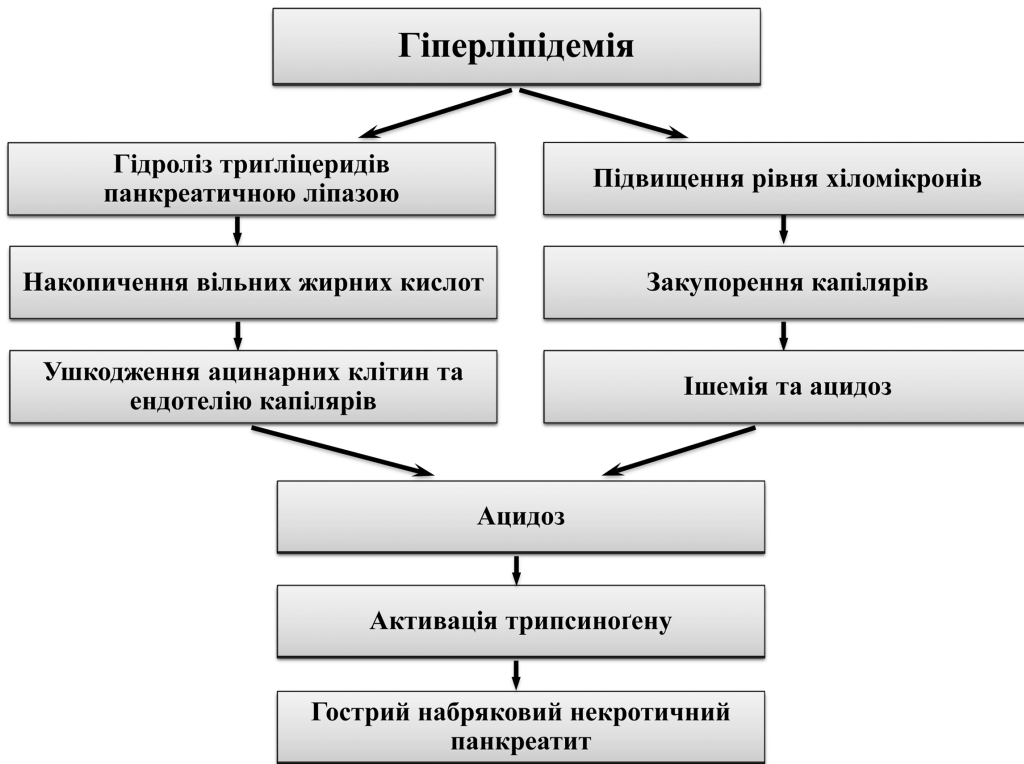


Рис. 1

Патогенетичні аспекти виникнення гіперліпідемічного панкреатиту

рушень ліпідного обміну використовують рівень ХС та ЛПНЩ. Цільовими рівнями загального ХС і фракцій ЛП у плазмі крові прийнято вважати ті рівні, зниження до яких у результаті ліпідознижувальних заходів (дієта, розширення фізичної активності, медикаментозне лікування, у деяких випадках плазмаферез) сприятливо впливає на клінічний перебіг захворювання та прогноз життя хворого [16].

Рекомендовано такі цільові рівні ХС:

- Пацієнтам з ІХС або еквівалентом ризику ІХС: ХС < 4,5 ммоль/л (175,0 мг/дл) і ХС ЛПНЩ < 2,5 ммоль/л (100,0 мг/дл).
- Для загальної популяції цільовий рівень ХС плазми має бути < 5,0 ммоль/л (190,0 мг/дл), а рівень ХС ЛПНЩ < 3,0 ммоль/л (115,0 мг/дл).

Модифікація чинників ризику у пацієнтів з дисліпідеміями передбачає зміну способу життя (поведінкові чинники ризику), припинення куріння, збільшення фізичної активності, боротьбу з надлишковою масою тіла та ожирінням (ІМТ > 30,0 кг/м²). Здорова дієта є невід'ємним компонентом лікування пацієнтів із ГЛПЕ [9, 12, 16].

Медикаментозне лікування ГЛПЕ передбачає використання чотирьох груп препаратів (табл. 3): інгібіторів 3-гідрокси-3-метилглутарилкоензим А-редуктази (ГМГ-КоА-редуктази) -

статинів (ловастатин, симвастатин, правастатин, аторвастатин, розувастатин тощо); секвестрантів жовчних кислот (холестирамін, коlestипол тощо); нікотинової кислоти (ніацин, ендурацин тощо); фібратів (гемфіброзіл, безофібрат, фенофібрат тощо) [9, 12, 16].

Іноді для лікування важких форм ГЛП застосовують хірургічні методи лікування та плазмаферез [4, 11, 13].

Клінічний випадок

Хвора ПГЮ, 1957 р.н., пенсіонерка, інвалід III групи; поступила у гастроентерологічне відділення Львівської обласної клінічної лікарні (ЛОКЛ) 11.10.2012 року.

Під час госпіталізації висловлювала скарги на: періодичний біль у лівому підребер'ї ниючого характеру, важкість в епігастрії та правому підребер'ї, виражену загальну слабкість, спрагу; біль у суглобах кистей рук та у гомілково-ступакових суглобах, важкість у ногах під час ходи; схуднення (близько 20 кг впродовж останнього року).

З анамнез захворювання відомо, що вважає себе хворою з 2007 року, коли вперше раптово без аліментарних ексцесів виник різкий біль у лівому підребер'ї оперізуючого характеру. Було діагностовано гострий панкреатит та цукровий діабет (з цього часу пацієнтка постійно приймає інсулін). Впродовж 2007-2010 рр. періодично лікувалась стаціонарно з приводу хронічного панкреатиту, ЦД, гіпертонічної хвороби. У травні 2011 року було виявлено спленомегалію, пухлина воріт селезінки

питома вага 1038, рН кислий; білок - 0,198 г/л; епітелій 4-6 в п/з; еритроцити - 5-8 в п/з; лейкоцити 18-22 в п/з. Біохімічний аналіз крові: білірубін загальний - не визначено (хільозна сироватка); загальний білок - 65,4 г/л; альбуміни - 49,3 %, глобуліни: α_1 - 4,3 %, α_2 - 9,2 %, γ - 15,2 %, - 22,0 %; глюкоза - 30,7 ммоль/л; холестерин - 12,7 ммоль/л; β -ліпопротеїди - 110,0; креатинін - 35,0 мкмоль/л; амілаза - 32 од./л; АсТ - 105 од./л, АлТ - 85 од./л; лужна фосфатаза - 110 од./л; протромбіновий час 17,5"; протромбіновий індекс - 74,0 %; загальний фібриноген - 3,5 г/л; антистрептолізин "О" - 100,1; СРП - 3,2; ревматоїдний фактор - 33,3. Маркери вірусних гепатитів: HBsAg - від'ємний; Anti-HCV - 51,75. Гормональні дослідження: загальний тестостерон < 0,693 нмоль/л (норма); кортизол - 359 нмоль/л (норма); С-пептид - 1063,0 (норма); глікозильований гемоглобін - 12,13 % (норма до 5,9%).

Слід зазначити, що дослідження біохімічних показників, а також гормонів у пацієнтки ускладнювалось наявністю у неї хільозної крові (рис. 2).

Результати інструментальних обстежень. ЕКГ: синусовий ритм з нормальною ЧСС; помірне відхилення ЕОС вліво. Ознак гіпертрофії відділів немає. ЕГДФС: еритематозна гастродуоденопатія; ДГР; три поліпи препілоричного відділу шлунка (0,2, 0,3 та 0,6 см), на верхівці більшого поліпа - ерозування. Тест на Нр - позитивний. Ультразвукове обстеження: у проекції верхівки правого наднирника визначається кистовидне утворення 18x19 мм без кровоплину всередині. Ліва наднирникова ділянка без особливостей. Біля воріт печінки є лімфатичний вузол 19-20 мм, ізоехогенний. Печінка + 2,0 см, край заокруглений, структура децю неоднорідна. Виразений жировий гепатоз. Ворітня вена та холедох не розширені. Жовчевий міхур без особливостей. Кукса підшлункової залози - без особливостей. Нирки - вікові зміни. Щитоподібна залоза збільшена до II-III ст., справа у нижній третині - колоїдний вузол 6,7 мм. Збільшених лімфатичних вузлів на шиї немає. Змішаний зуб. Рентгеноскопія ОГК і ШКК: ознаки аксіальної киля стравохідного отвору діафрагми; поствиразкова (?) рубцева деформація цибулини ДПК; гіпотонічна дискінезія дванадцятипалої кишки; доліхосигма. Ультразвукова денситометрія: УЗ-ознаки остеопорозу. Ехо-КГ: гіпертензивне серце. Дифузний кардіосклероз. Невеликі зворотні потоки на АВ-клапанах. Сумарна систолічна функція лівого шлуночка у нормі. Помірна легенева гіпертензія. Мультиспіральна комп'ютерна томографія: легеневі поля у базальних відділах прозорі, прилягають до грудної стінки по всій поверхні. Накопичення вільної рідини у порожнині плеври немає. Зліва наддіафрагмально візуалізуються спайки. Печінка: положення звичайне, збільшена в розмірах, паренхіма гомогенна без ознак вогнищевого ураження. Холедох не розширений. Стан після спленектомії - у проекції оперативного втручання визначається м'якотканинний компонент, який не посилюється після контрастування. Підшлункова залоза: не потовщена (товщина головки 24 мм, тіла 14 мм, хвоста 12 мм), паренхіма залози децю ущільнена, без ознак об'ємного ураження. Жовчний міхур звичайної форми, конкременти не візуалізуються. Нирки: звичайного розташування, розмірів та форми, без видимих ознак органічного, зокрема об'ємного, патологічного ураження; функція обох нирок збережена. Визначається локальне потовщення ніжки правого наднирника розміром 12x26 мм, яке найбільш вірогідно відображає наявність аденоми. Ознак об'ємного ураження лівого наднирника не виявлено. Накопичення вільної рідини у черевній порожнині не спостерігається. Візуалізуються поодинокі парааортальні ліфатичні вузли діаметром до 11 мм. Є ознаки остеохондрозу та деформувального спондиліозу грудного та поперекового відділів хребта. УЗД судин нижніх кінцівок: по гомілкових артеріях кровоплин не порушений на обох нижніх кінцівках. Глибокі та підколінні вени прохідні, ознак тромбозу не виявлено. Добовий моніторинг артеріального тиску: на основі аналізу показників артеріального тиску впродовж доби можна вважати, що у хворої рівні АТ у межах норми. Також хвора була оглянута вузькими спеціалістами: ендокринологом, ревматологом, нефрологом, окулістом.



Рис. 2
Хільозна кров

Буде встановлено клінічний діагноз:
І. Головний: "Порушення ліпідного обміну: 1) гіперліпопротеїнемія, V тип (за Д. Фредріксоном); ожиріння, II ступінь; хронічний панкреатит: рецидивний перебіг, фіброзно-дегенеративний (стан після панкреатонекрсеквестрэктомії та дренивання постнекротичної кісти підшлункової залози, 2011 р.), з больовим та диспепсичним синдромом, порушенням ендокринної (цукровий діабет: I тип, інсулінозалежний; важка форма; стадія декомпенсації; з діабетною мікроангіопатією з переважним

ураженням нирок та очей) та екзокринної (за гіпосекреторним типом) функції підшлункової залози, фаза загострення; 2) загальний атеросклероз з переважним ураженням судин серця та аорти, ІХС: кардіосклероз, гіпертонічна хвороба: II стадія, I ступінь, ризик високий; СН 0-I, II ФК за NYHA".

II. Сопутні: "1) постпневмонічний вогнищевий пневмофіброз зліва, постплевритні зрости; ДН 0. 2) аксіальна кила стравохідного отвору діафрагми; поліпи препілоричного відділу шлунка (0,2, 0,3 та 0,6 см); хронічний гепатит: "С" вірусної етіології, активна фаза, прогресуючий перебіг; злукова хвороба черевної порожнини (гнійний перитоніт, спленектомія, 2011 р.); НТ II-III. 3) реактивний артрит: поліартрит на ґрунті вірусного гепатиту "С"; з ураженням суглобів рук та ніг у поєднанні з остеоартрозом, вузликова форма; остеохондроз та деформувальний спондильоз грудного та поперекового відділів хребта; СФН II ступеня зі стійким больовим синдромом. 4) аденома правого наднирника, гормонально неактивна; дифузно-колоїдний зоб, I ступеня, еутироїдний. 5) ХХН I стадія: вторинний пієлонефрит, фаза загострення; функціональний клас терапевтичного хворого III".

Хворій було призначено комплексне лікування: режим палатний; дієта № 9 із суворим обмеженням продуктів багатих на холестерин та жирні кислоти; плазмаферез (5 сеансів); медикаментозне лікування: I. Корекція ліпідного обміну: Аторвастатин 20,0 мг на добу; Ніацин 100,0 мг на добу; "Вітрум-кардіо Омега-3" - по 1 капсулі двічі на добу. II. Інсуліноterapia: Актрапід - по 24,0 ОД на добу; Протафан - 24,0 ОД на добу. III. Симптоматичне лікування: "Гепадіф" - по 2 капсули двічі на добу; Креон 25 000 ОД - по 1 капсулі тричі на добу під час їди; Верошпірон - 50,0 мг на добу; Норфлораксацин - 400,0 мг на добу.

Через три місяці пацієнтці було проведено повторне комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження. Виявлено істотне покращення показників ліпідного обміну, а саме зниження рівня загального ХС та β -ліпопротеїдів, а також зниження рівня глюкози в крові. Окрім цього, хвора зауважила, що після проведеного комплексного лікування у неї зникли біль та відчуття важкості у лівому підребер'ї. Стан хворої покращився.

Отже, ми зустрілися зі складним клінічним випадком, важкість якого полягає в тому, що виражена дисліпідемія спричинила генералізоване синтропічне поліморбідне ураження багатьох органів та систем, зокрема виникнення важкого панкреатиту з порушенням інкреторної та екскреторної функцій підшлункової залози, неврахування якої призвело до неможливості надати допомогу хворій застосовуваним раніше лікуванням, внаслідок чого стан хворої з кожним днем погіршувався. Комплексне патогенетично обґрунтоване лікування, з урахуванням потреби корекції ліпідного обміну, дозволило позитивно впли-

нути на перебіг хвороби, самопочуття хворої.

Зустріч гастроентеролога з хворими на панкреатит зобов'язує дослідити у них ліпідограму, що дозволить виявити один з можливих патогенетичних варіантів важкого ураження підшлункової залози. Раннє виявлення порушень ліпідного обміну та адекватна їх корекція у цих хворих забезпечить зменшення кількості ускладнень та більш сприятливий прогноз.

Література

1. Athyros VG, Giouleme OI, Nikolaidis NL et al. Long-term follow-up of patients with acute hypertriglyceridemia-induced pancreatitis. *J. Clin. Gastroenterol.* 2002, 34, 472-475.
2. Balachandra S, Virlos IT, King NK et al. Hyperlipidaemia and outcome in acute pancreatitis. *Int. J. Clin. Pract.* 2006, 60, 156-159.
3. Buchler MW, Uhl W, Malfertheiner P et al. Diseases of the pancreas. *Karger* 2004, 212 p.
4. Chen JH, Yeh JH, Lai HW et al. Therapeutic plasma exchange in patients with hyperlipidemic pancreatitis. *World J. Gastroenterol.* 2004, 10, 2272-2274.
5. Devlin JW, Lau AK, Tanios MA. Propofol-associated hypertriglyceridemia and pancreatitis in the intensive care unit: an analysis of frequency and risk factors. *Pharmacotherapy* 2005, 25, 1348-1352.
6. Durrington P. Dyslipidaemia. *Lancet* 2003, 362, 717-731.
7. Fredrickson DS, Levi R, Lees RS. Fat transportation in lipoproteins - an integrated approach to mechanisms and disorders. *N. Engl. J. Med.* 1967, 276, 34-44.
8. Fredrickson DS. An international classification of hyperlipidemias and hyperlipoproteinemias. *Ann. Intern. Med.* 1971, 75, 471-472.
9. Genest J, McPherson R, Frohlich J et al. Canadian Cardiovascular Society/Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult - 2009. *Can. J. Cardiol.* 2009, 25, 567-579.
10. Goldenberg NM, Wang P, Glueck CJ. An observational study of severe hypertriglyceridemia, hypertriglyceridemic acute pancreatitis, and failure of triglyceride-lowering therapy when estrogens are given to women with and without familial hypertriglyceridemia. *Clin. Chim. Acta.* 2003, 332, 11-19.
11. Iskandar SB, Olive KE. Plasmapheresis as an adjuvant therapy for hypertriglyceridemia-induced pancreatitis. *Am. J. Med. Sci.* 2004, 328, 290-294.
12. Jellinger PS, Smith DA, Mehta AE et al. American Association of clinical endocrinologists guidelines for management of dyslipidemia and prevention of atherosclerosis. *AACE Lipid and Atherosclerosis Guidelines, Endocr. Pract.* 2012, 18, 78 p.
13. Kyriakidis AV, Karydakakis P, Neofytou N et al. Plasmapheresis in the management of acute severe hyperlipidemic pancreatitis: report of 5 cases. *Pancreatology* 2005, 5, 201-204.