

УДК 616-008.9:577.1:547.915.5+616.37-002.1

*Ю.И.Решетилов<sup>1</sup>, В.Я.Колкина<sup>2</sup>***ГИПЕРЛИПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ**Запорожская медицинская академия последипломного образования<sup>1</sup>  
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького<sup>2</sup>

**Резюме.** В обзоре проанализированы эпидемиология, патогенез, клинические проявления панкреатита, ассоциированного с гипертриглицеридемией. Обозначены основные трудности, возникающие при диагнос-

тике такого панкреатита и подробно описаны основные средства его лечения.

**Ключевые слова:** гиперлипидемия, гипертриглицеридемия, панкреатит, патогенез, лечение.

Гиперлипидемия – важнейший фактор риска развития многих заболеваний. Гиперлипидемия может быть первичной или вторичной. В основе первичной гиперлипидемии лежат наследственные нарушения липидного обмена. Вторичная гиперлипидемия развивается при сахарном диабете, заболеваниях печени, сопровождающихся холестазами, нефротическом синдроме, хронической почечной недостаточности, гипотиреозе, гиперкортицизме, беременности, приеме некоторых лекарственных средств, подагре, алкоголизме, голодании и т. д.

Гипертриглицеридемия, особенно хиломикронемия, способствующая возникновению воспалительного процесса в поджелудочной железе, обнаруживается у 12-38 % пациентов с острым панкреатитом. Повышение уровня триглицеридов может возникать на фоне различных метаболических нарушений, то есть иметь вторичный, а также наследственный характеры. Панкреатит развивается в тех случаях, когда уровень триглицеридов в крови превышает 1000 мг/дл. У людей с такой триглицеридемией можно предвидеть развитие панкреатита и, соответственно, вовремя предотвращать его возникновение [1, 3, 4].

Следует различать гипертриглицеридемию и хиломикронемию как причину панкреатита и повышение уровня триглицеридов в крови у больных с другими этиологическими вариантами панкреатита. Патогенез этих вариантов заболевания различен.

Хиломикроны – это липопротеины, формирующиеся в слизистой тонкой кишки в ответ на потребление пищевых жиров и переносящие экзогенные триглицериды, фосфолипиды, аполипиды (апо-СII) и холестерин в кровяное русло. Хиломикроны появляются всегда, когда уровень триглицеридов в крови превышает 1000 мг/дл.

Аполипопротеин является кофактором капиллярной липопротеиновой липазы, которая катализирует и гидролизует триглицериды и липопротеиды очень низкой плотности до моноглицеридов и свободных жирных кислот.

Исходя из классификации D. Fredrickson et al., выделяют пять типов гиперлипидемий. I, IV, V типы характерны для гиперлипидемий, ассоциированных с панкреатитами. При этих типах отмечается повышение в крови содер-

жания хиломикрон, а при V типе – и липопротеинов очень низкой плотности [2].

Гиперлипидемия I типа при панкреатите очень редка. Она связана с дефицитом липопротеиновой липазы и может быть выявлена уже в молодости. Гиперлипидемия резко усиливается после приема жира и снижается после строгого его ограничения. В анамнезе (иногда с детства) – абдоминальные боли, рецидивирующий панкреатит. При обследовании иногда обнаруживаются ксантомы, увеличение печени и селезенки [2].

Гиперлипидемия IV типа встречается чаще других и связана с нарушением обмена эндогенных триглицеридов. Такая гиперлипидемия обнаруживается лишь в среднем возрасте, усиливается после приема углеводов и алкоголя. В семье нередко указания на сахарный диабет. У больных обнаруживают ксантомы, гиперурикемию, жировую дистрофию печени, склонность к избыточной массе тела, в ряде случаев – панкреатит; высок риск развития атеросклероза [2].

Гиперлипидемия V типа – очень редкое расстройство, выявляемое в подростковом возрасте или у молодых лиц. Это нарушение связано с замедлением ассимиляции эндогенных и экзогенных триглицеридов. Гиперлипидемия усугубляется после приема жиров и углеводов. Клинические проявления складываются из абдоминальных болей, рецидивирующего панкреатита, гепатомегалии, ксантом. Нередки гиперурикемия, ожирение [2].

Два генетических дефекта – наследуемый по аутосомно-рецессивному типу дефицит липопротеиновой липазы и семейный дефицит апо-СII – ассоциируются с рецидивирующим панкреатитом. Оба генетических дефекта сопровождаются периодическими приступами панкреатита, но дефицит апо-СII встречается чаще [1, 3, 4].

Среди причин вторичных гиперлипидемий (см. выше) к повышению уровня триглицеридов в крови предрасполагают сахарный диабет, гипотиреозидизм и хроническая почечная недостаточность. Беременность также способствует повышению уровня триглицеридов в крови у многих женщин, особенно во 2, 3 триместрах. Уровень липопротеинов очень низкой плотности также повышается при беременности параллельно с уровнем пролактина и эстрадиола. Панкреатиты,

Таблица

**Препараты для лечения гипертриглицеридемии при остром панкреатите  
(по S.T. Amann et al., 1998 [4])**

Препарат	Доза	Комментарий
Гемфиброзил	600 мг 2 р/д.	Возможны диспепсия, миалгия; необходимо мониторировать возможное формирование холелитиаза
Клофибрат	1 г 2 р/д.	
Фенофибрат	100-300 мг per os ежедневно	
Никотиновая кислота	Начальная доза 500 мг/д. с увеличением до 3-6 г/д	Необходим приём с пищей, отказ от алкоголя; возможны зуд и гиперемия кожи, особенно у женщин; необходимо мониторирование функции печени
Омега-3 жирные кислоты	Заменить рыбьим жиром 5-15 % общего суточного калоража	Максимальная доза – 20 капсул в день; контроль коагулограммы; возможно нарушение толерантности к глюкозе

возникающие во время беременности, могут иметь серьезные последствия для здоровья плода и самой матери и приводят к смерти в 20 % случаев. Прием некоторых медикаментов также способствует развитию панкреатита. Отмечено повышение уровня триглицеридов в крови при злоупотреблении алкоголем, приеме  $\beta$ -блокаторов, тиазидовых диуретиков, ретиноидов, эстрогенов. Синтетические эстрогены могут вызывать повышение триглицеридов и быть причиной хиломикронемии у женщин, принимающих контрацептивы. Злоупотребление алкоголем также способствует умеренному повышению уровня триглицеридов в крови.  $\beta$ -блокаторы могут вызывать повышение уровня триглицеридов в крови при наличии уже имеющегося до этого повышения уровня липидов. Таким образом, прием вышеперечисленных препаратов должен осуществляться осторожно, под контролем уровня липидов. В случае появления клинических признаков панкреатита необходимо прекратить прием данных медикаментов [1, 3, 4].

Патофизиология панкреатитов, ассоциированных с гипертриглицеридемией и хиломикронемией, неясна. Было предположено, что свободные жирные кислоты, высвобождающиеся из триглицеридов под воздействием липазы, попадая в микроциркуляторное русло поджелудочной железы, могут поражать мелкие сосуды и вызывать ишемическое повреждение ее паренхимы [1, 3, 4].

Отмечено повышение уровня свободных жирных кислот у пациентов с острым панкреатитом. Некоторыми авторами доказан факт повреждающего действия комбинации липазы с триглицеридов на ацинарные клетки поджелудочной железы. Окончательный механизм повреждающего действия на ткань поджелудочной железы остается неясным. Возможным считается механизм аутолиза ткани поджелудочной железы из-за активации трипсиногена, вызванной ацидозом, возникновение которого связано с повреждающим действием свободных жирных кислот на клеточные мембраны. Тем не менее, остается совершенно неясным

тот факт – связана ли гиперхиломикронемия, способствующая возникновению панкреатита, с дефицитом липазы, апопротеинов или дефектом липопротеиновых рецепторов [1, 3, 4].

Панкреатит, ассоциированный с гипертриглицеридемией, может иметь различные проявления, тяжесть которых варьирует от легкой до фульминантного течения заболевания. Кроме того, имеется вероятность возникновения осложнений: панкреатических псевдокист и абсцессов и др. Обычно клинические проявления не ограничиваются однократным приступом панкреатита, приступы рецидивируют или развивает хронический панкреатит, как самостоятельное заболевание. Кроме того, хронический панкреатит может быть частью синдрома хиломикронемии, который обычно появляется у детей в виде гепатомегалии с жировой инфильтрацией печени и ксантомами [1, 3, 4].

Диагноз панкреатита, ассоциированного с гипертриглицеридемией, основывается на повышении уровня триглицеридов крови и на наличии характерной абдоминальной панкреатической боли. Кроме того, общее состояние больного, отягощенный анамнез или прием медикаментов, повышающих уровень липидов крови, позволяет с большей уверенностью предполагать данный диагноз. Практически не существует доступного на практике метода определения хиломикронемии, и изучение уровня триглицеридов в крови является единственным доступным исследованием для диагностики ассоциированного с гипертриглицеридемией и хиломикронемией панкреатита [4].

Трудностью в постановке диагноза панкреатита при наличии незначительной гиперлипидемии является выявление нормальных показателей амилазы крови и мочи. Такие данные наблюдаются приблизительно в 50 % случаев. Возможно наличие гипонатриемии и гиперальбуминемии у пациентов с гиперлипидемией [1].

Тактика лечения острого панкреатита, ассоциированного с хиломикронемией и гипертриглицеридемией, соответствует обычной терапии

при остром панкреатите. Основной целью лечения является поддержание нормального объема циркулирующей крови, адекватная анальгезия и предупреждение осложнений. Гипертриглицеридемию обычно выявляют только через 48-72 часа после начала заболевания. Часто определяется нарушение толерантности к глюкозе, что требует назначения инсулина. Использование липидных эмульсий и гепарина для уменьшения хиломикронемии противопоказано из-за риска возможного кровотечения. В первую очередь должна проводиться оценка возможных причин для первичного или вторичного повышения уровня триглицеридов крови. Для уменьшения болевого синдрома необходимо сохранение уровня триглицеридов в крови ниже 500 мг/дл [4].

Лечение необходимо начинать с соблюдения диеты, при которой количество потребляемых жиров с пищей не должно превышать 10-15 % (25-30 г) от общего калоража. Жиры потребляют в виде среднепечочных триглицеридов, которые не способствуют развитию хиломикронемии. В том случае, если уровень триглицеридов остается высоким, показана медикаментозная терапия. Наиболее эффективными считают фибраты: гемфиброзил, клофибрат, фенафибрат, однако желательны инфузии этих препаратов, которые недо-

ступны в Украине. Назначают также другие средства, снижающие уровень триглицеридов в крови (табл.). Кроме того, больным показаны ферментные препараты (Креон) в больших дозах, так как они по механизму обратной связи тормозят собственную панкреатическую секрецию, обеспечивают функциональный покой поджелудочной железе. Когда уровень липидов крови снижается менее 500 мг/дл, прием ферментных можно прекратить, но продолжить соблюдение диеты и лечение острого панкреатита как такового [3, 4].

#### Литература

1. Diseases of the pancreas / M.W.Büchler, W.Uhl, P.Malfertheiner [et al.]. – Karger, 2004. – 212 p.
2. Fredrickson D. S. Fat transportation in lipoproteins – an integrated approach to mechanisms and disorders / D.S.Fredrickson, R.Levi, R.S.Lees // N. Engl. J. Med. – 1967. – Vol. 276. – P. 34-44.
3. Neoptolemos J.P. Fast facts: Diseases of the pancreas and biliary tract / J.P.Neoptolemos, M.S.Bhutani. – Oxford: Health Press, 2006. – 128 p.
4. The Pancreas / Ed.H.G.Beger, A.L.Warshaw, M.W.Büchler [et al.]. – Oxford [et al.]: Blackwell Science Ltd., 1998. – Vol. 1. – 885 p.

### ГІПЕРЛІПІДЕМІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

*Ю.І.Решетілов, В.Я.Колкіна*

**Резюме.** В огляді проаналізовані епідеміологія, патогенез, клінічні прояви панкреатиту, асоційованого з гіпертриглицеридемією. Визначені основні труднощі, що виникають при діагностиці такого панкреатиту і детально описані основні засоби його лікування.

**Ключові слова:** гіперліпідемія, гіпертриглицеридемія, панкреатит, патогенез, лікування.

### HYPERLIPIDEMIC PANCREATITIS

*Yu.I.Reshetilov, V.Ya.Kolkina*

**Abstract.** The epidemiology, pathogenesis and the clinical manifestations of pancreatitis associated with hypertriglyceridemia are analysed in a review paper. The author has pointed out the main difficulties, arising while diagnosing this pancreatitis and the principal methods of its treatment have been described in detail.

**Key words:** hyperlipidemia, hypertriglyceridemia, pancreatitis, pathogenesis, treatment.

M. Gorkyi Donets'k National State Medical University (Donets'k)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 238-240

Надійшла до редакції 11.04.2011 року