

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-233-1-154-158>

## Наследственная гиперлипидемия V типа как этиологический фактор тяжелого течения некротического панкреатита

Пыхтеев Д.А.<sup>1</sup>, Елин Л.М.<sup>1</sup>, Бокова Т.А.<sup>1,2</sup>, Глоба М.Р.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», (ул. Щепкина, д. 61/2, г. Москва, 129110, Россия)

<sup>2</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Островитянова, д. 1а, Москва, 117997, Россия)

**Для цитирования:** Пыхтеев Д.А., Елин Л.М., Бокова Т.А., Глоба М.Р. Наследственная гиперлипидемия V типа как этиологический фактор тяжелого течения некротического панкреатита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(1): 154–158 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-233-1-154-158

**Пыхтеев Дмитрий Анатольевич**, к.м.н., ведущий научный сотрудник, руководитель отделения детской хирургии, доцент курса детской хирургии

**Елин Леонид Михайлович**, старший научный сотрудник отделения детской хирургии

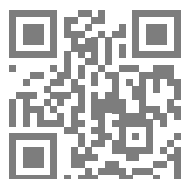
**Бокова Татьяна Алексеевна**, д.м.н., доцент, руководитель отделения педиатрии; профессор кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей ФДПО ИНОПР

**Глоба Мария Романовна**, клинический ординатор кафедры хирургии с курсом детской хирургии

### Резюме

Острый панкреатит (ОП) остается актуальной проблемой детской хирургии. Одним из факторов риска развития ОП является наследственная гипертриглицеридемия, которая зачастую диагностируется лишь в момент обострения ОП. В данной статье продемонстрирован клинический случай развития некротического панкреатита у девочки 16 лет с наследственной гипертриглицеридемией (гиперлипидемия V типа). Описана тактика ведения ребёнка, комплекс проведенных диагностических и лечебных мероприятий. Сделан акцент на основные механизмы патогенеза воспалительного процесса. Показана необходимость своевременной диагностики нарушений липидного обмена и выявления факторов развития ОП для предотвращения потенциально опасных для жизни состояний.

EDN: PQTACP



**Ключевые слова:** острый панкреатит, некротический панкреатит, наследственная гиперлипидемия, гипертриглицеридемия, дети

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Hereditary type V hyperlipidemia as an etiological factor of severe necrotizing pancreatitis

D.A. Pyhteev<sup>1</sup>, L.M. Elin<sup>1</sup>, T.A. Bokova<sup>1,2</sup>, M.R. Globa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Moscow Region Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirovskiy, (61/2, Schepkina street, Moscow, Russia)

<sup>2</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, (1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia)

**For citation:** Pyhteev D.A., Elin L.M., Bokova T.A., Globa M.R. Hereditary type V hyperlipidemia as an etiological factor of severe necrotizing pancreatitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(1): 154–158. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-233-1-154-158

**Dmitriy A. Pyhteev**, PhD, Head of the Department of Pediatric Surgery, Associate Professor of the course of Pediatric Surgery; Scopus Author ID: 5761280860, ORCID: 0000–0001–7432–7004

**Leonid M. Elin**, researcher at the Department of Pediatric Surgery; Scopus Author ID: 58205546700, ORCID: 0000–0003–2230–9220

**Tatyana A. Bokova**, PhD, MD, Head of the Pediatric Department; Professor of the Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children; Scopus Author ID: 26530627300, ORCID: 0000–0001–6428–7424

**Maria R. Globa**, Clinical resident of the Department of Surgery with a course in Pediatric Surgery; ORCID: 0009–0003–9038–4350

## Summary

Acute pancreatitis (AP) remains a relevant issue in pediatric surgery. One of the risk factors for the development of AP is hereditary hypertriglyceridemia, which is often diagnosed only at the time of AP exacerbation. This article presents a clinical case of necrotizing pancreatitis of a 16-year-old girl with hereditary hypertriglyceridemia (type V hyperlipidemia). The management strategy for the child is described, with a comprehensive overview of diagnostic and therapeutic measures taken. Emphasis is placed on the main mechanisms of the inflammatory process's pathogenesis. The necessity of timely diagnosis of lipid metabolism disorders and identifying factors contributing to AP development is highlighted to prevent potentially life-threatening conditions.

**Keywords:** acute pancreatitis, necrotizing pancreatitis, hereditary hyperlipidemia, hypertriglyceridemia, children

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

## Введение

В структуре острых хирургических заболеваний острый панкреатит (ОП) занимает третье место, уступая по частоте лишь острому аппендициту и острому холециститу [1]. Заболеваемость ОП у детей из года в год неуклонно растет и составляет 3–13 случаев на 100000 детского населения [2, 3]. Одним из факторов риска развития ОП у детей является гиперлипидемия, в том числе изолированное повышение фракции триглицеридов (ТГ). По данным Сагг с соавт. гипертриглицеридемия (ГТГ) признана причиной острого панкреатита в 9% случаев [4].

ГТГ по этиологии подразделяется на первичную и вторичную, при этом первичная ГТГ составляет около 60%. Первичная ГТГ обусловлена врожденными нарушениями обмена веществ, такими как мутация гена липопротеинлипазы (ЛПЛ), аполипопротеинов C2 и A5, *LMF1*, *GPINBP1* и *GPD1*. К первичным формам ГТГ относятся синдром семейной хиломикронемии, семейная комбинированная гиперлипидемия,

дисбеталипопротеинемия, наследственная, семейная ГТГ – соответственно, типы I, II b, III, IV и V по классификации Фредриксона [5,6]. Вторичная ГТГ может развиваться на фоне ожирения, сахарного диабета 2-го типа, гипотиреозе, нефротическом синдроме, системной красной волчанке, беременности, холестазае, при чрезмерном употреблении алкоголя, рафинированных углеводов, жиров, приеме некоторых лекарственных средств (кортикостероидов, пероральных эстрогенов) и др. [6, 7].

Наследственная ГТГ относится к группе дислипидемий, этиологией которой является врожденный дефект ЛПЛ, приводящий к избыточному накоплению липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и хиломикронов – основных транспортеров ТГ [8]. Как причина ОП у детей она остается редкой и малоизученной проблемой современной медицины. По данным литературных источников, наиболее высокий риск ОП возникает при уровне ТГ в крови выше 11,3 ммоль/л [9, 10].

## Клинический случай

Представляем описание клинического случая развития некротического панкреатита у ребенка 16 лет с ГТГ.

Девочка К., 2004 г. рождения. Раннее развитие без особенностей. Под диспансерным наблюдением не состояла. Наследственность не отягощена. Массо-ростовые показатели в норме. Из анамнеза известно, что в 2018 г. (14 лет) у подростка отмечался эпизод маточного кровотечения с падением гемоглобина до 58 г/л (проводилась гемотрансфузия), в связи с чем была назначена гормональная терапия низкодозированным монофазным комбинированным эстроген-гестагенным контрацептивным препаратом.

В июне 2022 г. с жалобами на боль в животе, тошноту и рвоту находилась на амбулаторном лечении в поликлинике по месту жительства с диагнозом: хронический гастродуоденит, дисфункция билиарного тракта, реактивный панкреатит. На фоне консервативной терапии (экстракт артишока, панкреатин, эзомепразол) отмечалась положительная

динамика, и девочка выписана в удовлетворительном состоянии. Однако, через 30 дней после выписки ребенка вновь начали беспокоить боли в области живота с тенденцией к нарастанию, отмечалась рвота с примесью желчи, в связи с чем девочка госпитализирована в стационар по месту жительства. При обследовании в клиническом анализе крови отмечался лейкоцитоз до  $31 \times 10^9/\text{л}$ . По данным ультразвукового исследования (УЗИ) выявлена свободная жидкость в брюшной полости. В связи с клинической картиной перитонита, выполнена диагностическая лапароскопия, из брюшной полости аспирировано большое количество выпота (жидкость белого цвета, без запаха), в связи с невозможностью адекватной санации брюшной полости выполнена конверсия на срединную лапаротомию, интраоперационно из брюшной полости эвакуировано около 300–400 мл жидкости белого цвета без запаха, вскрыта салниковая сумка, из которой эвакуировано 30 мл аналогичной жидкости. Поджелудочная железа (ПЖ) в области

Рисунок 1.

Компьютерная томография брюшной полости и забрюшинного пространства. При контрастировании отмечается снижение накопления контраста на уровне головки и тела ПЖ. Вокруг ПЖ жидкостное скопление, распространяющееся на левое и правое паранефральные клетчаточные пространства, и по ходу левого латерального кармана.

Figure 1.

Computed tomography of the abdominal cavity and retroperitoneal space. Upon contrast enhancement, a decrease in contrast accumulation is noted at the level of the head and body of the pancreas. There is a fluid collection surrounding the pancreas, extending into the left and right paranephric fat spaces, as well as along the left lateral recess.



хвоста и тела плотной консистенции, бугристая. Выполнено дренирование сальниковой сумки и брюшной полости.

В 1-е послеоперационные сутки ребенок переведен в отделение детской реанимации ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. При поступлении состояние было тяжелым, по дренажам из брюшной полости и сальниковой сумки отмечалось серозно-геморрагическое отделяемое. В клиническом анализе крови значимых изменений не выявлено. Альфа-амилаза жидкости из дренажа, стоящего в сальниковой сумке 2675 ед/л. Оценить показатели биохимического анализа крови не представлялось возможным в связи с выраженным хилёзом сыворотки. В клиническом анализе крови тромбоцитопения до  $140 \times 10^9/\text{л}$ . По данным компьютерной томографии (КТ) с внутривенным контрастированием ПЖ была увеличена в размерах до  $40 \times 34 \times 32$  мм, неоднородной структуры, с наличием участков пониженной плотности, в забрюшинном пространстве жидкостное скопление неправильной формы, окружающее ПЖ и распространяющееся паранефрально слева и справа, так же выявлена свободная жидкость в малом тазу и межпеченью (рис. 1).

Инфильтративные изменения нижней доли левого легкого, гидроторакс слева. Выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС), по результатам которой выявлен поверхностный очаговый гастрит. С целью проведения кишечного лаважа (КЛ) и раннего энтерального кормления установлен назоеюнальный зонд. С момента госпитализации начато проведение антисекреторной терапии (соматостатин, эзомепразол), антибактериальная терапия, установлен эпидуральный катетер, КЛ по разработанной методике [10].

На 4 сутки госпитализации по данным биохимического анализа крови отмечалась гипопроотеинемия до 52 г/л, гипоальбуминемия до 28 г/л, повышение альфа-амилазы до 1044 ед/л., С-реактивного белка (СРБ) до 207,86 мг/л., уровень ТГ составлял 7,8 ммоль/л. По данным клинического анализа крови – анемия (гемоглобин 92 г/л), лимфоцитопения до 14%. В связи с отсутствием отделяемой жидкости по данным УЗИ, дренажи из брюшной полости удалены, оставлен дренаж в сальниковой сумке.

На 7-е сутки после купирования признаков нарушения пропульсивной функции желудочно-кишечного тракта было начато введение нормокалорической смеси через назоинтестинальный

зонд с добавлением панкреатических ферментов (панкреатин 10000 МЕ) 4 раза в сутки. На 8-е сутки выполнен электрофорез жиров: ТГ 6.52 ммоль/л (норма менее 1,7 ммоль/л), пре-бета-липопротеинов 61.3% (норма 0–23,1%). Проведена консультация генетика, рекомендовано дообследованные по поводу выявленной дислипидемии.

На 10 сутки дренаж из сальниковой сумки удален. На 13 сутки по данным КТ с внутривенным контрастированием была отмечена положительная динамика: ПЖ размерами до  $24 \times 26 \times 24$  мм, сохранялась неоднородность структуры на уровне тела и хвоста ПЖ с участками пониженной плотности, отечность забрюшинной клетчатки, также сохранялись инфильтративные изменения нижней доли левого легкого. На 16 сутки в посеве крови выявлена *Candida glabrata*, проведен курс противогрибковой терапии. На 18 сутки начато пероральное питание смесью повышенной вязкости с последующим переводом на щадящий хирургический стол. В динамике отмечена нормализация показателей альфа-амилазы и липазы крови.

На 28 сутки госпитализации выполнено УЗИ, по результатам которого свободной жидкости в брюшной полости и забрюшинном пространстве выявлено не было, в клиническом и биохимическом анализе крови провоспалительные маркеры (СРБ, лейкоциты) не повышены, альфа-амилаза крови 87 ед/л, диастаза мочи 253 ед/л. Учитывая положительную динамику ребенок выписан из стационара под наблюдение детского хирурга и гастроэнтеролога по месту жительства.

Амбулаторно после выписки из стационара ребенок обследован в ФГБУН ФИЦ питания и биотехнологии, где в результате комплексного обследования установлен диагноз: гиперлипидемия V типа (мутация p.Arg243Cys в гене *LPL* в гетерозиготном состоянии). Наследственная макротромбоцитопения (мутация p.Val141Met в гене *ACTN1* в гетерозиготном состоянии). Назначена гиполипидемическая терапия фибратами.

В январе 2021 г. при плановом амбулаторном обследовании в биохимическом анализе крови отмечалось повышение уровня триглицеридов до 40,41 ммоль/л, ЛПВП 0,46 ммоль/л, ЛПНП 1,18 ммоль/л.

В январе 2021 г. у девочки развилась клиническая картина ОП, в связи с чем в экстренном порядке госпитализирована в ДХО МОНИКИ. При поступлении альфа-амилаза крови 182 ед/л, ТГ

26,64 ммоль/л, СРБ 124 мг/л, диастаза мочи 1927 ед/л. В клиническом анализе крови тромбоцитопения до 67х10<sup>9</sup>/л. По данным УЗИ ПЖ увеличена в размерах до 33х22х16 мм, отек парапанкреатической клетчатки, большое количество свободной жидкости в брюшной полости, визуализированы расширенные и спавшиеся петли кишечника. В связи с подозрением на кишечную непроходимость выполнена рентгеноскопия с пассажем бария по ЖКТ (через 24 часа контраст в петлях тонкой кишки). Выполнена операция – лапаротомия, адгезиолизис, дренирование брюшной полости,

установлен назоинтестинальный зонд. В послеоперационном периоде проводилась комплексная терапия ОП с проведением кишечного лаважа. Ребенок консультирован гастроэнтерологом, учитывая наследственную гиперлипидемию, назначен фенофибрат off-label. На фоне комплексной терапии отмечалась положительная динамика в виде купирования болевого синдрома, нормализации провоспалительных маркеров и уровня амилазы крови, уровень ТГ снизился до 4,2 ммоль/л, ребенок был выписан под наблюдение детского хирурга и гастроэнтеролога.

## Обсуждение

Данный клинический случай демонстрирует особенности клинического течения ОП, развившегося на фоне наследственной гиперлипидемии у подростка, а также комплексный подход к лечению данной патологии. Считается, что риск развития ОП на фоне ГТГ повышается при наличии сопутствующей патологии (ожирении, сахарного диабета, гипотиреоза и др.), при приеме ряда лекарственных препаратов, в частности, гормональных препаратов. Прием комбинированных оральных контрацептивов (КОК), как в нашем клиническом случае, также может способствовать развитию ОП за счет повышения уровня холестерина, и в первую очередь ЛПНП и ТГ в сыворотке крови [11, 12].

Механизм влияния ГТГ на развитие панкреатита до конца не изучен. Ведущая гипотеза заключается в том, что взаимодействие высоких уровней липопротеинов, богатых ТГ, с липазой ПЖ в капиллярах приводит к распаду ТГ на свободные жирные кислоты и фосфолипидов на лизофосфатидилхолин. Они, в свою очередь, могут вызвать повреждение паренхимы ПЖ и развитию воспалительной реакции. Кроме того, повышенные уровни

хиломикронов увеличивают вязкость плазмы, что ведет к застою и гипоксии с последующей травматизацией капилляров железы [8, 13, 14].

Лечение ОП на фоне ГТГ должно быть комплексным и направлено, в первую очередь, на снижение уровня ТГ в крови и предотвращения рецидива ОП. В настоящее время существует два класса препаратов, обладающих доказательной базой применения для пациентов с ГТГ: фибраты и  $\omega$ 3-полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) [15]. В педиатрической практике применение фибратов ограничено, но учитывая тяжесть клинической картины и отсутствие аналогов данной группы препаратов, которые могли бы применяться у детей, в данном клиническом случае фенофибрат был использован off label. Одним из методов лечения ГТГ является плазмаферез, суть которого заключается в удалении из плазмы липидов, богатых ТГ, тем самым предотвращая ухудшение состояния и рецидив ОП. В описанном нами случае деинтоксикационная и гиполипидемическая терапия на фоне диетотерапии оказалась эффективной, что позволило избежать проведения плазмафереза.

## Заключение

Таким образом, ГТГ является одним из этиологических факторов развития ОП. Определение уровня ТГ в биохимическом анализе крови должно являться обязательным у пациентов с ОП, особенно при

наличии сопутствующих факторов (прием оральных контрацептивов девушками-подростками) для того, чтобы вовремя профилактировать обострение ОП.

## Литература | References

- Pykhteev D.A., Bokova T.A., Ilyin L.M., Mikhaleva O.G. Pancreatic necrosis as a complication of biliary pancreatitis in a child with morbid obesity. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2023;215(7): 162–169. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-215–7–162–169.  
Пыхтеев Д.А., Бокова Т.А., Елин Л.М., Михалева О.Г. Панкреонекроз, как осложнение билиарного панкреатита у ребенка с морбидным ожирением. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;215(7): 162–169. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-215–7–162–169.
- Kamalova A.A., Urazmanova I.M., Khayretdinova R.F., Badretdinova A.N. Modern international recommendations for the diagnosis and therapy of acute pancreatitis in children. *Pediatrician*. 2019;10(4):76–84. (In Russ.) doi: 10.17816/PED10479–87.  
Камалова А.А., Уразманова И.М., Хайретдинова Р.Ф., Бадретдинова А.Н. Современные международные рекомендации по диагностике и терапии острых панкреатитов у детей. *Педиатр*. 2019;10(4):76–84. doi: 10.17816/PED10479–87.
- Szatmary P., Grammatikopoulos T., Cai W. et al. Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment. *Drugs*. 2022 Aug;82(12):1251–1276. doi: 10.1007/s40265–022–01766–4.
- Carr R.A., Rejowski B.J., Cote G.A., Pitt H.A., Zyromski N.J. Systematic review of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: a more virulent etiology.

- gy? *Pancreatology*. 2016;16(4):469–76. doi: 10.1016/j.pan.2016.02.011.
5. Grigorieva I.N. Hypertriglyceridemic acute pancreatitis: progress and problems. *Atherosclerоз*. 2017;13(1):41–48. (in Russ.)  
Григорьева И.Н. Гипертриглицеридемический острый панкреатит: прогресс и проблемы. *Атеросклероз*. 2017;13(1):41–48.
  6. Tsygankova O.V., Ozhiganova N.V., Kastalap V.V., Bayramova S.S., Latyntseva L.D. Hypertriglyceridemia as a multidisciplinary problem of modern medicine. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2020;9(4): 114–123. (In Russ.) doi: 10.17802/2306–1278–2020–9–4–114–123.  
Цыганкова О.В., Ожиганова Н.В., Кашталап В.В., Байрамова С.С., Латынцева Л.Д. Гипертриглицеридемия – мультидисциплинарная проблема современной медицины. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020;9(4): 114–123. doi: 10.17802/2306–1278–2020–9–4–114–123.
  7. Obrezan A.G., Serezina E.K., Shomin A.V. Hypertriglyceridemia. Aspects of epidemiology and etiopathogenesis (Literature review). *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie (Cardiology: News, Opinions, Training)*. 2023; 11 (4): 14–21. (in Russ.) doi: 10.33029/2309–1908–2023–11–4–14–21.  
Обрезан А.Г., Сережина Е.К., Шомин А.В. Гипертриглицеридемия. Аспекты эпидемиологии и этиопатогенеза (обзор литературы). *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2023; 11 (4): 14–21. doi: 10.33029/2309–1908–2023–11–4–14–21.
  8. Shah A.S., Wilson D.P. Genetic Disorders Causing Hypertriglyceridemia in Children and Adolescents. In K.R. Feingold (Eds.) et. al., *Endotext*. MDText.com, Inc. 2023.
  9. Afzal N., Kausar S. Therapeutic Plasmapheresis: A Treatment Modality in Severe Hypertriglyceridemia in Adolescence. *Cureus*. 2021;13(8): e17341. doi: 10.7759/cureus.17341.
  10. Pykhtev D.A., Elin L.M., Sokolov Yu.Yu., Bokova T.A. [Method for complex treatment of dynamic intestinal obstruction in children with acute pancreatitis]. 2023. (in Russ.)  
Пыхтев Д.А., Елин Л.М., Соколов Ю.Ю., Бокова Т.А. Способ комплексного лечения динамической кишечной непроходимости у детей с острым панкреатитом, 2023.
  11. Schekochikhin D. Yu., Kukoleva E.O., Lomonosova A.A., Manaа Kh., Kopylov F.Yu. Recurrent pancreatitis caused by hypertriglyceridemia in patients receiving oral contraceptives. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2017;10(1):88–90. (In Russ.) doi: 10.17116/kardio201710188–90.  
Щекочихин Д.Ю., Куколева Е.О., Ломоносова А.А., Манаа Х., Копылов Ф.Ю. Рецидивирующий панкреатит, вызванный гипертриглицеридемией на фоне приема оральных контрацептивов. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2017;10(1):88–90. doi: 10.17116/kardio201710188–90.
  12. Hashemi S.J., Khezri R., Saki N. et al. Association between oral contraceptives with lipid profile: results from Hoveyze cohort study (HCS). *BMC Women's Health*. 2023;(23):552. doi: 10.1186/s12905–023–02703–7.
  13. Packard C.J., Boren J., Taskinen M.R. Causes and Consequences of Hypertriglyceridemia. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:252. doi: 10.3389/fendo.2020.00252.
  14. Bhatt S, Perez A, Sarmiento E, Alfonso T, Shah S, Hernandez Borges S. Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis Exacerbated by Combined Oral Contraceptive Use: A Case Report. *Cureus*. 2024;16(7): e64537. doi: 10.7759/cureus.64537.
  15. Tsygankova O.V., Apartseva N.E., Ametov A.S. Hypertriglyceridemia – a new and important present. *Endokrinologiya: novosti, meniya, obuchenie = Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2023; 12 (4): 99–111. (in Russ.) doi: 10.33029/2304–9529–2023–12–4–99–111.  
Цыганкова О.В., Апарцева Н.Е., Аметов А.С. Гипертриглицеридемия – новое и важное настоящее. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2023; 12 (4): 99–111. doi: 10.33029/2304–9529–2023–12–4–99–111.