

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИЯ У РЕБЁНКА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Каримова М.С.¹, Камилова А.Т.¹, Пшеничникова И.И.²

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии, г. Ташкент,

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва, Россия

XULOSA

Dolzarbliigi. Irsiy og'ir gipertrigliceridemiya lipid almashinuvining kam uchraydigan kasalligi bo'lib, doimiy yuqori triglitseridlar darajasi hamda qaytalanuvchi o'tkir pankreatit rivojlanish xavfi bilan tavsiflanadi. Bolalarda kasallikni erta aniqlash kam uchrash va molekulyar-genetik tekshiruvlarning cheklanganligi sababli murakkab hisoblanadi.

Klinik holat. Maqolada og'ir gipertrigliceridemiya, qaytalanuvchi pankreatit, eruptiv ksantomalar, lipemik qon zardobi va ekzokrin pankreatik yetishmovchilik kuzatilgan bolaning klinik holati taqdim etilgan. Gipertrigliceridemiyaning ikkilamchi sabablari istisno qilindi. Moliyaviy sabablarga ko'ra genetik tekshiruv o'tkazilmagan bo'lsa-da, klinik va laborator belgilar irsiy triglitserid almashinuvi buzilishini ko'rsatdi. Bemorga yog' miqdori keskin cheklangan parhez, MCT moyi, pankreatik ferment preparatlari va muntazam kuzatuv tavsiya etildi. Olti oy ichida triglitseridlar darajasi 23,26 mmol/l dan 3,05 mmol/l gacha kamaydi, ksantomalar yo'qoldi va pankreatit qaytalanmadi.

Xulosa. Ushbu klinik holat bolalarda og'ir gipertrigliceridemiya va qaytalanuvchi pankreatit kuzatilganda irsiy gipertrigliceridemiyaning erta gumon qilish muhimligini ko'rsatadi. Erta tashxis, qat'iy kam yog'li parhez va kompleks davolash og'ir asoratlar xavfini sezilarli darajada kamaytirishi mumkin.

Kalit so'zlar: irsiy gipertrigliceridemiya, oilaviy xilomikronemiya sindromi, gipertrigliceridemiya, pankreatit, bola, ksantomalar

SUMMARY

Background. Severe hereditary hypertriglyceridemia is a rare disorder of lipid metabolism associated with persistent hypertriglyceridemia and a high risk of recurrent acute pancreatitis. Early diagnosis in children remains challenging because of the rarity of the disease and limited access to molecular genetic testing.

Case presentation. We report the case of a child with severe hypertriglyceridemia, recurrent pancreatitis, eruptive xanthomas, lipemic serum, and pancreatic exocrine insufficiency. Secondary causes of hypertriglyceridemia were excluded. Although genetic testing was not performed due to financial limitations, the clinical presentation strongly suggested a hereditary disorder of triglyceride metabolism. Treatment included a strict low-fat diet, medium-chain triglyceride (MCT) supplementation, pancreatic enzyme replacement therapy, and regular follow-up. After six months, serum triglyceride levels decreased from 23.26 to 3.05 mmol/L, xanthomas resolved completely, and no recurrent episodes of pancreatitis occurred.

Conclusion. This clinical case highlights the importance of considering hereditary hypertriglyceridemia in children presenting with severe hypertriglyceridemia and recurrent pancreatitis. Early recognition, prompt dietary intervention, and multidisciplinary management may substantially reduce the risk of complications even when genetic confirmation is unavailable.

Keywords: hereditary hypertriglyceridemia, familial chylomicronemia syndrome, hypertriglyceridemia, acute pancreatitis, child, eruptive xanthomas

Дислипидемии представляют собой группу заболеваний, характеризующихся нарушением обмена липидов и липопротеидов, при котором их концентрация в крови выходит за пределы референсных значений. Причинами дислипидемий могут быть как приобретённые (вторичные), так и наследственные (первичные) факторы [1,3]. Первичные дислипидемии обусловлены генетическими дефектами генов, кодирующих рецепторы, ферменты и транспортные белки, участвующие в метаболизме липидов, и наследуются преимущественно по аутосомно-доминантному или аутосомно-рецессивному типу [4,8]. Аналогичное клиническое наблюдение наследствен-

ной гиперлипопротеидемии у ребёнка ранее было описано в отечественной литературе [2].

К наследственным формам первичной гипертриглицеридемии относятся семейная хиломикронемия, семейная комбинированная гиперлипидемия, семейная дисбеталипопротеинемия, семейная гипертриглицеридемия и смешанная гиперлипидемия, соответствующие I, IIb, III, IV и V типам дислипидемий по классификации Фредриксона [7,10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представить клиническое наблюдение мальчика с наследственной гипертриглицеридемией для демонстрации трудностей дифференциальной диагностики наследственных нарушений липидного обмена

у детей и оценки эффективности диетотерапии в их коррекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён анализ данных анамнеза жизни и заболевания, результатов объективного осмотра, лабораторных (общий анализ крови, биохимический анализ крови, липидный спектр, общий анализ мочи, копрологическое исследование) и инструментальных (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства, почек и мочевого пузыря) методов обследования пациента 9 лет 2 месяцев, наблюдавшегося в гастроэнтерологическом отделении Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Представляем клиническое наблюдение мальчика 9 лет 2 месяцев, который при поступлении предъявлял жалобы на периодические интенсивные боли в животе, запоры, горечь во рту и рецидивирующую рвоту.

Из анамнеза известно, что ребёнок родился от первой беременности, протекавшей без особенностей, в срок, с массой тела 2300 г. Родители в родстве не состояли. До 1 года находился на грудном вскармливании. Прикорм введён с 8-месячного возраста. Со слов матери, у родственников патологии со стороны сердечно-сосудистой системы нет.

В возрасте 10 месяцев впервые появилась многократная рвота с примесью жёлчи, возникавшая практически после каждого приёма пищи. Несмотря на проводимое стационарное лечение, выраженного клинического улучшения не отмечалось. В связи с этим родители самостоятельно обратились в специализированный медицинский центр г. Самарканда. При обследовании был установлен диагноз желчно-каменной болезни и проведено консервативное лечение, однако клинического эффекта достигнуто не было. Рвота сохранялась преимущественно после употребления жирной и жареной пищи.

В ноябре 2018 года, в возрасте 3 лет, ребёнок был госпитализирован в хирургическое отделение клиники Ташкентского педиатрического медицинского института. В ходе обследования выполнение биохимического анализа крови оказалось затруднено

вследствие выраженной хилёзности сыворотки. По данным ультразвукового исследования в жёлчном пузыре определялись гиперэхогенные образования с акустической тенью размером до 1,2 см. В трёхлетнем возрасте выполнена антеградная холецистэктомия. После операции пациенту была рекомендована строгая низкожировая диета.

Несмотря на соблюдение диетических рекомендаций, в 6 лет вновь развился выраженный абдоминальный болевой синдром. В связи с подозрением на острую кишечную непроходимость выполнена диагностическая лапаротомия. Интраоперационно выявлены острый панкреатит и тотальный геморрагический панкреонекроз. Уровень панкреатической амилазы повышался до 289,7 Ед/л с последующей нормализацией на фоне лечения при референтных значениях до 90 Ед/л.

Состояние пациента оставалось относительно стабильным до февраля 2024 года (9 лет). Однако с февраля 2024 года вновь возникли интенсивные боли в животе и многократная рвота, не купируемая анальгетиками. На следующий день выполнена экстренная лапаротомия по поводу предполагаемой спаечной кишечной непроходимости. Во время операции диагностированы острый панкреатит и гнойный перитонит.

В возрасте 9 лет 2 мес ребёнок был госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии для углублённого обследования и определения дальнейшей тактики лечения.

Пациенту был проведён комплекс лабораторных и инструментальных исследований. При объективном обследовании общее состояние пациента расценивалось как средней степени тяжести. На коже стоп определялись подкожные ксантомы (рис. 1). Живот при пальпации мягкий, без вздутия, определялись послеоперационные рубцы. Печень и селезёнка не увеличены. Физиологические отправления не нарушены. Масса тела составила 23 кг (–1 SD), рост – 125 см (–1 SD), индекс массы тела соответствовал возрастным нормативам. Общий анализ крови – без патологических изменений.



Рис. 1. Подкожные ксантомы на коже стоп пациента (до лечения).

При выполнении биохимического исследования обращала на себя внимание выраженная хилёзность сыворотки крови (рис. 2), характерная для тяжёлой гипертриглицеридемии. Показатели функции печени и С-реактивного белка были в пределах референсных значений. Активность альфа-амилазы крови составила 170 Ед/л (при норме 30-90 Ед/л). Концентрация триглицеридов достигала 23,26 ммоль/л (при референсном значении менее 1,71 ммоль/л). Уровень холестерина липопротеинов очень низкой плотности составил 14,75 ммоль/л (норма до 1,1 ммоль/л), холестерина липопротеинов высокой плотности – 0,70

ммоль/л (норма до 1,4 ммоль/л), общего холестерина – 4,88 ммоль/л (норма 0-5,22 ммоль/л), липопротеинов низкой плотности – 2,62 ммоль/л (норма до 3,5 ммоль/л). Индекс атерогенности был повышен до 5,97 (при референсном значении 0-4), а атерогенный индекс плазмы составил 0,23, что соответствовало высокому сердечно-сосудистому риску. Полученные результаты свидетельствовали о выраженном нарушении липидного обмена с тяжёлой гипертриглицеридемией. Панкреатическая эластаза кала – 151,1 мкг/г.

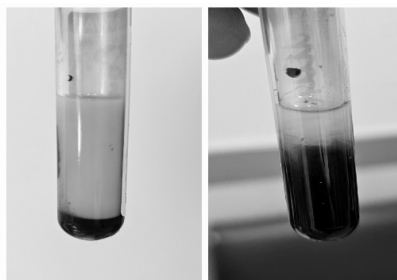


Рис. 2, 3. Выраженная хилёзность сыворотки крови пациента (2 – до лечения; 3 – после лечения).

На основании клинической картины, данных лабораторного обследования и анамнеза установлен диагноз: хронический панкреатит (K86.1). Сопутствующий диагноз: панкреатическая стеаторея (K90.3), обусловленная экзокринной недостаточностью поджелудочной железы. Конкурирующим диагнозом определена наследственная гипертриглицеридемия с высокой вероятностью синдрома семейной хиломикронемии [9]. Для окончательной верификации диагноза рекомендовано проведение молекулярно-генетического исследования [15]. Однако исследование не было выполнено в связи с финансовыми ограничениями семьи пациента.

Пациенту рекомендованы строгая низкожировая диета с резким ограничением потребления жиров, применение МСТ-масла, приём витамина D3, красного дрожжевого риса, а также регулярная физическая активность [12]. Пациент получал витамин D3 в дозе 2000 МЕ 1 раз в день в утренние часы, красный дрожжевой рис по 1 капсуле 1 раз в день, МСТ-масло по 2 столовые ложки в день. В связи с умеренной экзокринной недостаточностью поджелудочной железы (фекальная эластаза-1 – 151,1 мкг/г) назначена заместительная ферментная терапия панкреатином в дозе 500-1000 ЕД липазы/кг на каждый основной приём пищи с последующей коррекцией дозы в зависимости от клинического эффекта. Через шесть месяцев лечения отмечена выраженная положительная динамика: уровень триглицеридов снизился с 23,26 до 3,05 ммоль/л, концентрация холестерина ЛПОНП – с 14,75 до 1,38 ммоль/л, индекс атерогенности – с 5,97 до 3,39, а атерогенный индекс плазмы – с 0,23 до 0,14 (рисунок 3). Одновременно наблюдались регресс подкожных ксантом, отсутствие рецидивов аб-

доминального болевого синдрома и улучшение физического развития пациента. Масса тела увеличилась до 24,5 кг, рост – до 129 см.

Согласно совместному экспертному консенсусу National Lipid Association и American Society for Preventive Cardiology (2025), пациенты с детским дебютом заболевания, стойкой тяжёлой гипертриглицеридемией (>1000 мг/дл), рецидивирующим панкреатитом и отсутствием вторичных причин относятся к категории clinical familial chylomicronemia syndrome, даже при отсутствии молекулярно-генетической верификации [11]. В представленном наблюдении клиническая картина полностью соответствует данной категории, однако отсутствие генетического исследования не позволяет окончательно подтвердить моногенную природу заболевания [13].

Основным методом лечения пациентов с наследственной гипертриглицеридемией является пожизненная строгая гиполипидемическая диета, хотя в последние годы активно разрабатываются новые патогенетические подходы к лечению [6]. Цель диетотерапии заключается в снижении концентрации триглицеридов в плазме крови, профилактике рецидивов острого панкреатита и предупреждении развития других осложнений. При синдроме семейной хиломикронемии суточное потребление жиров рекомендуется ограничить до 5–10 г в сутки [5]. Энергетическая ценность рациона должна восполняться преимущественно за счёт сложных углеводов и продуктов с высоким содержанием белка. Калорийность питания определяется индивидуально с учётом возраста, массы тела, уровня физической активности и нутритивного статуса пациента. Источниками белка рекомендуется использовать нежирные сорта мяса

(куриная грудка, индейка, кролик), нежирную рыбу, а также обезжиренные молочные продукты. Основную часть углеводов должны составлять овощи, цельнозерновые крупы и бобовые культуры. Потребление простых сахаров рекомендуется ограничить. Для обеспечения энергетических потребностей организма целесообразно применение среднецепочечных триглицеридов (МСТ), которые всасываются без участия хиломикронов и не приводят к значительному повышению уровня триглицеридов в крови. Из рациона необходимо полностью исключить жирные сорта мяса и рыбы, субпродукты, цельномолочные продукты с высоким содержанием жира, сливочное масло, маргарин, орехи, семена, авокадо, жареные блюда, фастфуд, промышленную выпечку и продукты, содержащие трансжиры. Соблюдение диетических рекомендаций требует регулярного врачебного контроля и динамической оценки показателей липидного обмена [5].

Ограничением нашего наблюдения является отсутствие генетического исследования, которое могло бы уточнить тип первичной гипертриглицеридемии.

ВЫВОДЫ

1. Представленный клинический случай подчёркивает необходимость своевременно заподозрить наследственную гипертриглицеридемию и выполнить расширенное исследование липидного спектра у детей с рецидивирующим панкреатитом, выраженной гипертриглицеридемией ($\geq 11,3$ ммоль/л), хилёзной сывороткой крови и кожными ксантомами.

2. При отсутствии вторичных причин гипертриглицеридемии пациент должен быть направлен к специалисту (детскому гастроэнтерологу, эндокринологу или липидологу) для проведения дифференциальной диагностики наследственных нарушений липидного обмена и решения вопроса о молекулярно-генетическом обследовании.

3. Раннее назначение строгой низкожировой диеты с использованием среднецепочечных триглицеридов (МСТ) и динамический контроль уровня триглицеридов позволяют значительно снизить риск повторных эпизодов панкреатита и улучшить клиническое течение заболевания даже при отсутствии генетической верификации диагноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джанашия П.Х., Назаренко В.А., Николаенко С.А. Дислипидотеидемии: клиника, диагностика, лечение: учебное пособие. М.: Рос. гос. мед. университет, 2000. 48 с.
2. Камилова А.Т., Дустмухамедова Д. Случай наследственной гиперлипидотеидемии у ребёнка // Вестник клуба панкреатологов. 2011. № 3. С. 56–58.
3. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пере-

смотр // Атеросклероз и дислипидемии. 2020. № 1 (38).

4. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г., Балахонова Т.В., Гуревич В.С. и др. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК) / Национального общества по изучению атеросклероза (НОА, Россия) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2020) // Евразийский кардиологический журнал. 2020. № 2. С. 6-29.
5. Ahmad Z., Hegele R.A., Garg A., et al. Familial Chylomicronemia Syndrome: An Expert Clinical Review from the National Lipid Association // Journal of Clinical Lipidology. 2025. Vol. 19, № 3. P. 382–403.
6. Chahal J., Hegele R.A. Etiology and Emerging Therapies for Familial Chylomicronemia Syndrome // Expert Review of Clinical Pharmacology. 2024.
7. Cruz-Bautista I. Approach to hypertriglyceridemia syndromes: the importance of distinguishing between primary and secondary etiologies // Cardiovascular and Metabolic Science. 2021. Vol. 32, suppl. 3. P. s236–s241.
8. Dib I., Khalil A., Chouaib R., et al. Apolipoprotein C-III and cardiovascular diseases: when genetics meet molecular pathologies // Molecular Biology Reports. 2021. Vol. 48. P. 875–886.
9. FCS Symptoms // Living with FCS: сайт пациентской организации больных с семейной хиломикронемией.
10. Genetic and Clinical Features of Severe Hypertriglyceridemia in Children // Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. 2023.
11. Moulin P., D’Erasmus L., et al. Familial Chylomicronemia Syndrome: Current Perspectives on Diagnosis and Management // Atherosclerosis Supplements. 2023.
12. Nordestgaard B.G., Chapman M.J., Humphries S.E., et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society // European Heart Journal. 2013. Vol. 34, № 45. P. 3478–3490.
13. Saadatagah S., Larouche M., Naderian M., et al. Recognition and management of persistent chylomicronemia: A Joint Expert Clinical Consensus by the National Lipid Association and the American Society for Preventive Cardiology // Journal of Clinical Lipidology. 2025. Vol. 19, № 4. P. 723–736. doi:10.1016/j.jacl.2025.03.012.
14. Severe Hypertriglyceridemia in Childhood: Clinical Characteristics and Long-Term Outcomes // Pediatric Reports. 2023.
15. Stitzel N.O., Hegele R.A. Monogenic Hypertriglyceridemia: Current Concepts in Diagnosis and Management // Current Opinion in Lipidology. 2024.