

Гіперхолестеринемія в практиці гастроентеролога

У рамках науково-практичної конференції «IX Український гастроентерологічний тиждень», яка відбулася 29-30 вересня цього року в м. Харкові, доктор медичних наук, професор кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика Галина Анатоліївна Анохіна докладно висвітлила сучасні підходи до корекції гіперхолестеринемії (ГХ) у пацієнтів із супутньою патологією гепатобілярної системи.



Хвороби накопичення холестерину (ХС) в гастроентерології є досить поширеними, і час від часу кожен гастроентеролог стикається з ними у своїй клінічній практиці. До найбільш частих порушень холестеринового обміну можна віднести:

- хворобу накопичення ефірів холестерину (хвороба Вольмана) – дефіцит лізосомального ферменту кислото ліпази;
- стеатоз печінки та стеатогепатит;

- стеатоз підшлункової залози та панкреатит;
- холестериновий холелітіаз;
- холестероз жовчного міхура;
- абдомінальна ішемія;
- холестаза.

Основними причинами ГХ вважають:

- вроджені метаболічні порушення: хвороби накопичення ефірів холестерину (хвороба Вольмана, Вільсона-Коновалова, гемохроматоз, глікогенози);
- хвороби накопичення галактози, фруктози, тирозину, го-моцистеїну, фітанової кислоти;
- підвищення синтезу білка-транспортера ефірів холестерину;
- білкову недостатність;
- цукровий діабет, гіперкортицизм, гіпотиреоз;
- дефіцит цинку, холіну і карнітину;
- синдром мальабсорбції.

При веденні пацієнта з патологією печінки та супутньою дисліпідемією або ГХ перед лікарем завжди постає питання про необхідність гіполіпідемічної терапії та вибір конкретного гіполіпідемічного засобу. Якщо розглядати відому класифікацію дисліпидемій (ДЛП), запропоновану 1970 р. D. Fredrickson (табл.), стає зрозумілим, що вибір шляхів корекції визначається насамперед фенотипом ДЛП.

Наприклад, захворювання Вольмана, в основі якого лежить спадковий дефіцит лізосомальної кислото ліпази (частковий або повний), формально не є протипоказанням для використання статинів, але призначення цієї групи препаратів у таких хворих не має жодного патофізіологічного підґрунтя та не приносить клінічного покращення. Також до класу неатерогенних гіперліпидемій можна віднести I та V типи порушень обміну ліпідів, за яких призначення препаратів, що інгібують метил-глутарил-КоА-редуктазу, тобто статинів, теж не є клінічно виправданим. Навпаки, при гіперліпидеміях IIa, IIb, III та IV типів, які характеризуються високим рівнем атерогенності та можуть призвести до тяжких серцево-судинних і цереброваскулярних ускладнень, потребують обов'язкового призначення статинотерапії.

Питання про необхідність істотного зниження рівня ХС у крові сьогодні є актуальним і широко обговорюється науковцями, адже відомо, що він виконує багато важливих функцій:

- ХС – це фундамент клітинної мембрани всіх тканин;
- без ХС неможливе відновлення пошкоджених тканин, багато ХС міститься у рубцевій тканині;
- ХС є джерелом для синтезу 50 гормонів, які відіграють ключову роль у реакціях організму на стрес, запалення, алергію, визначають особливості імунної відповіді та ін.;
- ХС необхідний для синтезу вітаміну D₃ і жовчних кислот;

- ХС та ЛПНЩ – це ендогенні імунomodulatory (E.M. Berry et al., 1987);
- активність серотонінових рецепторів послаблюється пропорційно зменшенню вмісту ХС у мембранах клітин гіпокампу;
- низький рівень ХС деякі дослідники пов'язують із депресією, агресивною поведінкою і схильністю до суїциду;
- зниження вмісту ХС у крові може загрожувати зниженням інтелектуальних здібностей (P. Singh et al., 2013).

Слід враховувати, що довгострокове призначення статинів при порушенні ліпідного обміну, особливо в пацієнтів із супутньою гастроентерологічною патологією, може мати потенційно серйозні наслідки, оскільки відомо, що блокування мевалонату інгібує синтез убіхінону, глікопротеїнів і доліхолу, які виконують в організмі низку важливих функцій. Наприклад, убіхінон бере участь у процесах клітинного дихання й утворення аденозинтрифосфату, гліколізу та модуляції ендотеліальної функції. Глікопротеїни виконують структурно-механічну, гідроосмотичну, транспортну та каталітичну функції. Глікопротеїнами є імунoglobulini, деякі гормони та ферменти, що беруть участь у високоспецифічному впізнаванні типу «клітина-клітина», «вірус-вірус», «бактерія-клітина». Доліхол бере участь у контролі дозрівання білків у клітині, у синтезі гіпопротеїнів, без яких неможливе нормальне диференціювання клітин і тканинна регенерація. При дефіциті доліхолу порушується доліхофосфатний цикл, що призводить до загибелі клітин і порушення регуляції транспорту гідрофільних часток через клітинну мембрану. Встановлено, що дефіцит доліхолу спостерігається при хронічних запальних, дегенеративних та онкологічних захворюваннях.

На сьогоднішній день альтернативними статинотерапії основними шляхами корекції ГХ та її наслідків є:

- зменшення вживання з їжею глюкози та жирних кислот, що приводить до зменшення рівня ацетил-КоА – джерела синтезу ХС;
- призначення урсодезоксихолевої кислоти (УДХК), яка стимулює екскрецію ХС із жовчю та сприяє пригніченню його синтезу;
- використання гепатопротекторів та антиоксидантів для нормалізації ліпідного обміну.

Повне обмеження вживання тваринних і рослинних жирів рекомендоване при хворобі Вольмана та ДЛП I типу, істотне зменшення споживання жирів і вуглеводів – при ДЛП V типу, помірне обмеження жирів і вуглеводів – при інших видах ДЛП (II-IV тип). Використання препаратів УДХК сприяє зниженню синтезу ХС в печінці (принцип зворотного взаємозв'язку), збільшує пул жовчних кислот, стимулює екскрецію ХС і ліпідів із жовчю та попереджає розвиток холестеринового холелітіаза та холестерозу жовчного міхура (J.D. Amaral et al., 2007). Варто зауважити, що при накопиченні ефірів холестерину підсилюються процеси перекисного окислення ліпідів, тому таким пацієнтам варто призначати антиоксиданти, зокрема рослинного походження.

На особливу увагу гастроентерологів заслуговує так званий абдомінальний ішемічний синдром (АІС), який є прямим наслідком ГХ і найбільш тяжкою клінічною формою атеросклерозу в гастроентерологічній практиці. Це захворювання виникає внаслідок ішемії органів травлення, зумовленої порушеннями кровотоку у вісцеральних гілках черевної аорти. Найчастіше

АІС розвивається у людей похилого та старечого віку з супутньою патологією серця та судин. Прогресування ішемії на певному етапі розвитку захворювання не може бути компенсоване навіть за рахунок колатералей, що виявляється у зниженні функціональної активності органів травлення, порушенні процесів травлення та всмоктування харчових речовин і розвитку клінічних проявів власне АІС – спочатку короточасних (унаслідок харчових навантажень), а згодом постійних. Найбільше при АІС страждає слизова та підслизова оболонки кишечника, що має своїм наслідком розвиток синдрому порушеного травлення та всмоктування, розлади випорожнень, погане засвоєння білків, жирів, вітамінів та інших компонентів. Основними клінічними проявами АІС є біль у животі після кожного прийому їжі, виражений диспепсичний синдром, зменшення маси тіла, високий ризик тромбозу мезентеріальних артерій.

Для корекції порушень процесів травлення та всмоктування харчових речовин, а також різноманітних диспепсичних проявів у хворих з АІС бажано дотримуватися таких дієтичних рекомендацій: їжа повинна бути протертою, її слід вживати малими порціями – до 8-10 разів на день. Особливу увагу у хворих з АІС слід приділити використанню ферментних препаратів, які поліпшують процеси травлення, сприяють зменшенню проявів мальабсорбції, мальдигестії та диспепсії. Оптимальним вибором у такій клінічній ситуації може стати призначення препарату Ерміталь (Stada, Німеччина), який дозволяє компенсувати ферментний дефіцит і забезпечує протеолітичну, ліполітичну й амілолітичну дію. Препарат сприяє ефективному розщепленню поживних речовин до простих компонентів, що супроводжується поліпшенням функціонального стану шлунково-кишкового тракту, зменшенням навантаження на підшлункову залозу та нормалізацією процесів травлення. Ерміталь випускається у формі вкритих оболонкою мікротаблеток розміром 1,7 мм кожна, що знаходяться у желатинових капсулах і містять ліпазу, амілазу та протеазу. Потрапляючи до шлунка, капсула препарату Ерміталь розчиняється протягом 1-2 хв, із неї вивільнюються кислотостійкі мікротаблетки, які рівномірно розподіляються у шлунку по всьому об'єму спожитої їжі. Одночасно з хімузом мікротаблетки проходять через воронку до дванадцятипалої кишки, де відбувається вивільнення й активація панкреатичних ферментів. Ерміталь представлений на фармацевтичному ринку України одразу у трьох різних дозуваннях (10 000 ОД, 25 000 ОД та 36 000 ОД), що дозволяє індивідуально підібрати кожному пацієнту необхідний режим ферментної терапії, розширити та збалансувати харчування і покращити якість життя.

Препарат Ерміталь доцільно застосовувати у хворих на ГХ, поєднану з патологією органів травлення, які супроводжуються дефіцитом панкреатичних ферментів, зокрема:

- при ГХ у хворих із синдромом мальабсорбції;
- при АІС для зменшення болю та покращення травлення;
- у хворих, які перенесли резекцію кишечника з приводу тромбозу мезентеріальних судин;
- при ГХ у хворих на жовту хворобу підшлункової залози з явищами екзокринної недостатності;
- у хворих із холестазом і явищами стеатореї.

Таким чином, ГХ досить часто відзначається у хворих гастроентерологічного профілю і потребує належної уваги лікарів. Для вибору лікувальної тактики насамперед необхідно з'ясувати причини порушення ліпідного обміну та визначити його тип. Слід провести детальне клініко-лабораторне обстеження пацієнта з ГХ, яке обов'язково має включати оцінку стану гепатобілярної системи та підшлункової залози. Також треба оцінити співвідношення переваг і ризику медикаментозного зменшення рівня ХС у крові, особливо в довготривалій перспективі.

Підготував Максим Кропельницький



Таблиця. Модифікована класифікація ДЛП за D. Fredrickson

Фенотип	ХС плазми	ТГ	ЛП	Атерогенність	Основні клінічні прояви з боку органів травлення
I	↑ незначно	↑ або в нормі	↑ ХМ	неатерогенні	гострий і хронічний панкреатит
IIa	↑↑	у нормі	↑ ЛПНЩ	висока	абдомінальний ішемічний коліт (АІК)
IIb	↑↑	↑	↑ ЛПНЩ, ЛПДНЩ	висока	стеатоз печінки, підшлункової залози; АІК
III	↑↑	↑	↑ ЛПНЩ, ЛПДНЩ	висока	стеатоз печінки, підшлункової залози
IV	у нормі	↑	↑ ЛПДНЩ, ЛПНЩ	помірна	стеатоз печінки, підшлункової залози
V	↑ незначно	↑	↑ ЛПДНЩ, ХМ	низька	гострий і хронічний панкреатит; не призводить до уражень серцево-судинної системи

Скорочення: ТГ – тригліцериди; ЛП – ліпопротеїди; ХМ – хіломікрони; ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності; ЛПДНЩ – ліпопротеїни дуже низької щільності; ЛПНЩ – ліпопротеїни проміжної щільності.

НОВИНИ

Метаболический синдром и риск развития аденокарциномы пищевода у пациентов пожилого возраста

Как известно, наличие метаболического синдрома (МС) ассоциировано с повышенным риском развития предраковых и раковых опухолей определенных локализаций. В частности, известно, что при МС отмечается повышение риска развития пищевода Барретта – предракового состояния, предшествующего возникновению аденокарциномы пищевода. Чтобы уточнить, насколько МС напрямую повышает риск развития аденокарциномы пищевода, американские ученые провели масштабный анализ медицинских карт пациентов в возрасте старше 65 лет, включенных в систему медицинского обслуживания Medicare. В целом ими были проанализированы сведения о 3167 случаях развития аденокарциномы пищевода у лиц с МС, которые сопоставлялись

с данными контрольной популяции и группы пациентов с пищеводом Барретта. В результате была выявлена статистически значимая ассоциация между развитием аденокарциномы пищевода и наличием МС (ОР 1,16; 95% ДИ 1,06-1,26). У мужчин пожилого возраста данная ассоциация ограничивалась только лицами без предшествующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), тогда как у женщин МС ассоциировался с развитием аденокарциномы пищевода независимо от наличия или отсутствия ГЭРБ. Однако МС не был ассоциирован с риском развития аденокарциномы пищевода при сравнении с группой пациентов, у которых диагностирован пищевод Барретта. С учетом этого авторы пришли к выводу, что МС влияет на риск возникновения аденокарциномы пищевода преимущественно посредством повышения частоты развития данного предракового заболевания.

J. Drahos et al., Cancer. 2016 Nov 8 [Epub ahead of print]

Підготувала Елена Терещенко