



**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Medicina

Širdies ir kraujagyslių ligų klinika, Klinikinės medicinos institutas

Vaida Cerebiejūtė, 6 kursas, 2 grupė

*VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO
BAIGIAMASIS DARBAS*

***Hipertrigliceridemija: nuo patofiziologijos iki klinikinių sprendimų. Literatūros
apžvalga ir klinikinio atvejo aprašymas***

***Hypertriglyceridemia: from Pathophysiology to Clinical Practice. Literature
Review and Clinical Case Report***

Darbo vadovas

prof. dr. Jolita Badarienė

Klinikos vadovė

prof. dr. Sigita Glaveckaitė

Vilnius, 2026__.

Studento elektroninio pašto adresas: vaida.cerebiejute@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRAUKA.....	6
IVADAS	9
DARBO METODAI	10
KLINIKINIS ATVEJIS.....	11
LITERATŪROS APŽVALGA.....	15
1. Trigliceridų sintezė, metabolizmas ir hipertrigliceridemijos išsivystymas	15
1.1. Apolipoproteinai	15
1.2. Egzogeninė trigliceridais turtingų lipoproteinų sintezė.....	15
1.3. Endogeninė trigliceridais turtingų lipoproteinų sintezė.....	16
1.4. Trigliceridais turtingų lipoproteinų metabolizmas	16
1.5. Hipertrigliceridemijos patofiziologiniai mechanizmai.....	17
2. Trigliceridais turtingų lipoproteinų aterogeniškumo mechanizmai	18
2.1. Trigliceridais turtingų lipoproteinų remnantų dydis.....	19
2.2. Trigliceridais turtingų lipoproteinų remnantų fagocitozė ir putliųjų ląstelių formavimasis	19
2.3. Trigliceridais turtingų lipoproteinų remnantų uždegiminis poveikis	19
3. Hipertrigliceridemijos apibrėžimas, matavimas ir klasifikacija.....	20
3.1. Hipertrigliceridemijos apibrėžimas ir diagnostiniai slenksčiai	20
3.2. Hipertrigliceridemijos klasifikacija ir klinikinės rizikos stratifikacija	20
3.3. Hipertrigliceridemijos matavimas	21
4. Hipertrigliceridemijos epidemiologija.....	22
5. Hipertrigliceridemijos priežastys.....	23
5.1. Šeiminės chilomikronemijos sindromas.....	23
5.2. Multifaktorinės chilomikronemijos sindromas.....	24
5.3. Kitos paveldimos dislipidemijos	25
5.4. Antrinės hipertrigliceridemijos priežastys.....	26
6. Hipertrigliceridemija ir ūminis pankreatitas.....	27
6.1. Hipertrigliceridemijos sukulto ūminio pankreatito patogenezė.....	27
6.2. Klinikinis pasireiškimas ir ūminio pankreatito diagnostika	28
6.3. Diagnostiniai iššūkiai	29

6.4.	Hipertrigliceridemijos sukkelto ūminio pankreatito sunkumas ir prognozė	29
7.	Gydymas	30
7.1.	Ūmios fazės gydymas	30
7.2.	Ilgalaikis hipertrigliceridemijos gydymas: aterosklerozinės širdies ir kraujagyslių ligos ir ūminio pankreatito prevencija	31
8.	Trigliceridais turtingų lipoproteinų reikšmė aterosklerozinės širdies ir kraujagyslių ligos rizikai.....	37
	APTARIMAS	39
	IŠVADOS	44
	PADĖKA.....	44
	LITERATŪROS SĄRAŠAS	45
	PRIEDAI	53

Santrumpos:

AAD – Amerikos aferezės draugija

AKK – Amerikos kardiologijos koledžas

ALT – alanininė aminotransferazė

ANGPTL3 – į angiopoetiną panašus baltymas 3 (angl. angiopoetin-like 3)

Apo – apolipoproteinas

APOA5 – apolipoproteino A5 genas

APOC2 – apolipoproteino C2 genas

ASO – antisensiniai oligonukleotidai

AST – aspartato aminotransferazė

AŠA – Amerikos širdies asociacija

AŠKL – aterosklerozinė širdies ir kraujagyslių liga

CD – cukrinis diabetas

CE – cholesterolio esteriai

CETP – cholesterolio esterius pernešantis baltymas

CRB – C reaktyvus baltymas

DHA – dokozaheksaenoinė rūgštis

DTL – didelio tankio lipoproteinai

DTL-Ch – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis

EKD – Europos kardiologų draugija

EPA – eikozapentaenoinė rūgštis

ERCP – endoskopinė retrogradinė cholangiopankreatografija

GPIHBP1/*GPIHBP1* – glikozilfosfatidilinozitolį prisijungusio didelio tankio lipoproteinus surišančio baltymo 1 genas/
baltymas

HTG – hipertrigliceridemija

IL-1 β – interleukinas 1 β

IPE – ikozapento etilas

KMI – kūno masės indeksas

KŠHL – kombinuota šeiminė hiperlipidemija

KT – kompiuterinė tomografija

LMF1 – lipazės brendimo faktoriaus 1 genas

LMTL – labai mažo tankio lipoproteinai

LPL – lipoproteinlipazė

LRP1 – su MTL receptoriais susijęs baltymas 1

LRR – laisvosios riebalų rūgštys

MCS – multifaktorinis chilomikronemijos sindromas

MRT – magnetinio rezonanso tomografija

MTL – mažo tankio lipoproteinai

MTL-Ch – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis

ne-DTL-Ch – ne didelio tankio lipoproteinų cholesterolis

PESA – Progression of Early Subclinical Atherosclerosis

PPAR- α – peroksisomų proliferatorių aktyvuojamas receptoriaus alfa

PSI – protonų siurblio inhibitoriai

RNR – ribonukleino rūgštis

ROS – reaktyvūs deguonies radikalai

RR – riebalų rūgštys

sdDTL – maži tankūs didelio tankio lipoproteinai

sdMTL – maži tankūs mažo tankio lipoproteinai

sHTG – sunki hipertrigliceridemija

siRNR – mažos interferuojančios RNR

ŠCS – šeiminės chilomikronemijos sindromas

ŠDBL – šeiminė disbetalipoproteinemija

ŠHTG – šeiminė hipertrigliceridemija

TG – triacilgliceroliai, trigliceridai

TTL – trigliceridais turtingi lipoproteinai

UG – ultragarsinis tyrimas

ŪP – ūminis pankreatitas

VTL – vidutinio tankio lipoproteinai

SANTRAUKA

Darbo pagrindimas: Hipertrigliceridemija yra reikšmingas lipidų apykaitos sutrikimas, siejamas su ūminio pankreatito ir aterosklerozinės širdies ir kraujagyslių ligos rizika. Labai sunkios hipertrigliceridemijos atvejais etiologinė diagnostika, ilgalaikė trigliceridų koncentracijos kontrolė ir pankreatito recidyvų prevencija išlieka sudėtingos, ypač esant nepakankamam atsakui į trigliceridų koncentraciją mažinantį gydymą.

Darbo tikslas: įvertinti sunkios hipertrigliceridemijos diagnostikos ir gydymo iššūkius bei pankreatito recidyvų prevencijos sunkumus, remiantis klinikinio atveju ir aptarti hipertrigliceridemijos reikšmę aterosklerozinės širdies ir kraujagyslių ligos rizikai.

Darbo metodai: Atlikta vieno klinikinio atvejo aprašomoji analizė, remiantis paciento anamnezės, laboratorinių, genetinio ištyrimo ir taikyto gydymo duomenimis. Klinikinė eiga, laboratorinių rodiklių pokyčiai ir gydymo rezultatai pateikti chronologine tvarka. Klinikinio atvejo duomenys pateikti užtikrinant paciento konfidencialumą ir neatskleidžiant asmens tapatybę leidžiančios nustatyti informacijos. Taip pat atlikta literatūros apžvalga apie trigliceridais turtingų lipoproteinų metabolizmą, sunkią hipertrigliceridemiją ir jos sąsajas su ūminiu pankreatitu bei aterosklerozine širdies ir kraujagyslių liga. Literatūros paieška atlikta *PubMed*, *Google Scholar*, *Cochrane Library* ir *ScienceDirect* duomenų bazėse, atrenkant aktualias publikacijas anglų kalba.

Rezultatai: Pristatomas 54 m. vyras, kuriam daugiau kaip tris dešimtmečius nustatoma labai sunki hipertrigliceridemija, pasikartojantys ūminio pankreatito epizodai ir nepakankamas atsakas į standartinę trigliceridų koncentraciją mažinantį gydymą. Tiriant hipertrigliceridemijos etiologiją, atliktas genetinis tyrimas genetinės ligos etiologijos nepatvirtino. Vis dėlto, šeiminės chilomikronemijos sindromas klinikinėje diferencinėje diagnostikoje išlieka svarstytinas kartu su multifaktorine chilomikronemija ir kitos kilmės hipertrigliceridemija. Pacientui taip pat nustatyta aterosklerozinė širdies ir kraujagyslių liga, II tipo cukrinis diabetas ir nutukimas, todėl gydymo strategijoje svarbi tiek pankreatito recidyvų, tiek kardiovaskulinės rizikos prevencija.

Išvados: Hipertrigliceridemija svarbi tiek ūminio pankreatito, tiek aterosklerozinės širdies ir kraujagyslių ligos išsivystymui. Sunkios hipertrigliceridemijos etiologinė diagnostika išlieka sudėtinga dėl genetinių ir antrinių veiksnių sąveikos, o įprastinės gydymo priemonės ne visada užtikrina pakankamą trigliceridų koncentracijos kontrolę. Tokiems pacientams reikalingas kompleksinis, individualizuotas gydymo planas, apimantis antrinių veiksnių korekciją, pankreatito recidyvų prevenciją, aterosklerozinės rizikos mažinimą ir galimą naujų, į ligos mechanizmus nukreiptų gydymo būdų įtraukimą.

Raktažodžiai: sunki hipertrigliceridemija, ūminis pankreatitas, chilomikronemija, šeiminės chilomikronemijos sindromas, aterosklerozinė širdies ir kraujagyslių liga.

SUMMARY

Rationale: Hypertriglyceridemia is a significant lipid metabolism disorder associated with acute pancreatitis and atherosclerotic cardiovascular disease risk. In cases of very severe hypertriglyceridemia, etiological diagnosis, long-term control of triglyceride levels, and prevention of pancreatitis remain challenging, particularly when the response to standard lipid-lowering therapy is insufficient.

Aim: To evaluate the diagnostic and therapeutic challenges of severe hypertriglyceridemia and the difficulties in preventing recurrent pancreatitis based on a clinical case, and to discuss the role of hypertriglyceridemia in atherosclerotic cardiovascular disease risk.

Methods: A descriptive analysis of a single clinical case was performed based on the patient's medical history, laboratory data, genetic testing results, and treatment data. The clinical course, changes in laboratory parameters, and treatment outcomes were presented chronologically. The clinical case data were presented while ensuring patient confidentiality and without disclosing any information that could enable identification of the patient. A literature review was also conducted on the metabolism of triglyceride-rich lipoproteins, severe hypertriglyceridemia, and its associations with acute pancreatitis and atherosclerotic cardiovascular disease. The literature search was performed in the PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, and ScienceDirect databases, selecting relevant publications in English.

Results: This study presents the clinical case of a 54-year-old man who has been diagnosed with very severe hypertriglyceridemia for more than three decades, recurrent episodes of acute pancreatitis, and an inadequate response to standard triglyceride-lowering therapy. Genetic testing was performed to investigate the etiology of hypertriglyceridemia, but no genetic cause of hypertriglyceridemia was identified. Nevertheless, in clinical differential diagnosis, familial chylomicronemia syndrome was considered alongside multifactorial chylomicronemia and other causes of hypertriglyceridemia. The patient was also diagnosed with atherosclerotic cardiovascular disease, type 2 diabetes, and obesity. Therefore, the treatment strategy must prioritize the prevention of both pancreatitis recurrence and cardiovascular risk.

Conclusions: Hypertriglyceridemia plays a significant role in the development of both acute pancreatitis and atherosclerotic cardiovascular disease. The etiological diagnosis of severe hypertriglyceridemia remains challenging due to the interaction of genetic and secondary factors, and conventional treatment measures do not always ensure adequate control of triglyceride levels. Such

patients require a comprehensive, individualized treatment plan that includes correction of secondary factors, prevention of pancreatitis recurrence, reduction of atherosclerotic risk, and the potential incorporation of new treatment modalities targeting the underlying mechanisms of the disease.

Keywords: severe hypertriglyceridemia, acute pancreatitis, chylomicronemia, familial chylomicronemia syndrome, atherosclerotic cardiovascular disease.

IVADAS

Hipertrigliceridemija (HTG) yra vienas dažniausių lipidų apykaitos sutrikimų klinikinėje praktikoje (1). Epidemiologiniai ir genetiniai tyrimai rodo, kad padidėjusi triacilglicerolių (TG, klinikinėje praktikoje vadinamų trigliceridais) koncentracija siejama su reikšmingomis klinikinėmis būklėmis, tokiomis kaip ūminis pankreatitas (ŪP), kuris gali komplikuotis gyvybei pavojinga ligos eiga ir aterosklerozinė širdies ir kraujagyslių liga (AŠKL) (2–4). HTG yra polietiologinė būklė, kurios išsivystymą lemia genetiniai veiksniai (pvz., mutacijos lipoproteinlipazę (LPL) koduojančiuose genų regionuose) ir antrinės priežastys arba jų sąveika (5,6). Antrinės priežastys, tokios kaip nekontroliuojamas CD, metabolinis sindromas ar alkoholio vartojimas gali būti HTG priežastimi, o sunkią HTG (sHTG) sukelia retai (7). Esant genetiniam polinkiui HTG išsivystyti antriniai veiksniai yra reikšmingi ligos eigos progresavimui. Etiologinių veiksnių nustatymas, o ypač diferenciacija tarp poligeninių ir monogeninių formų, yra svarbūs siekiant efektyvaus gydymo ir komplikacijų prevencijos (2,8). Klinikinė HTG raida dažniausiai priklauso nuo TG koncentracijos kraujyje – AŠKL rizika didėja TG koncentracijoms viršijus 1,7 mmol/l, o yra labiausiai išreikšta, kai TG siekia 5,7–10 mmol/l (9,10). Tuo tarpu TG koncentracijai viršijus 10 mmol/l, dominuoja ūminio pankreatito rizika (11). Nors su HTG klinikinėje praktikoje susiduriama dažnai, sHTG yra aptinkama gerokai rečiau. Pagrindinė sHTG komplikacija yra ŪP. Tyrimų duomenimis, ŪP išsivystymo rizika yra proporcinga TG koncentracijai, o kai TG >20 mmol/l, rizika siekia 15 proc. (6). ŪP gali sukelti ilgalaikį kasos funkcijos sutrikimą, o sunkiais atvejais – komplikuotis dauginiu organų funkcijų nepakankamumu, dėl ko ši būklė gali būti pavojinga gyvybei. HTG turi reikšmingos įtakos ne tik ŪP atsiradimui, bet ir aterosklerozės vystymuisi. Svarbu pabrėžti, kad ŪP išsivystyme pagrindinį vaidmenį atlieka laisvosios riebalų rūgštys (LRR), susidarančios vykstant TG hidrolizei, o AŠKL patogenezėje pagrindinį aterogeninį vaidmenį atlieka trigliceridais turtingų lipoproteinų (TTL, *angl. triglyceride-rich lipoproteins*) remnantų pernešamas cholesterolis (remnantinis cholesterolis). Šiame kontekste TG yra vertinami kaip aterogeninių dalelių kiekio žymuo kraujotakoje. Nustatyta, kad net ir taikant intensyvų mažo tankio lipoproteinų cholesterolio (MTL-Ch) kiekį mažinantį gydymą bei pasiekus tikslinę jo koncentraciją kraujyje, sukoregavus kitus AŠKL rizikos veiksnius, ši rizika išlieka reikšminga (12–14). Pastarųjų metų literatūros duomenimis, atsiranda vis daugiau įrodymų, kad būtent padidėjęs TG, TTL ir jų remnantų kiekis yra pagrindiniai veiksniai, lemiantys šią liekamąją širdies ir kraujagyslių sistemos ligų riziką bei yra nepriklausomi AŠKL prognostiniai rodikliai (13,15). HTG korekcija yra labai svarbi tiek siekiant sumažinti AŠKL, tiek ŪP atsiradimo ir pasikartojimo riziką (1). Klinikinėje praktikoje, siekiant optimalios TG koncentracijos, didžiausias dėmesys skiriamas gyvenimo būdo korekcijai. Jeigu gyvenimo būdo korekcija nepakankamai efektyvi, tuomet taikomas medikamentinis gydymas (7). Tačiau net ir tada daliai pacientų nepavyksta pasiekti tikslinės

TG koncentracijos tiek dėl nepakankamo tradicinių lipidų kiekį mažinančių vaistų efektyvumo, tiek dėl ligos etiopatogenezę veikiančių vaistų trūkumo (7,8).

Šiame darbe pristatomas klinikinis atvejis, atskleidžiantis sunkios hipertrigliceridemijos diferencinės diagnostikos, ribotų ilgalaikio gydymo galimybių ir išliekančios didelės pankreatito recidyvų rizikos problematiką. Be to, kartu nustatyta klinikinė AŠKL ir kardiometaboliniai sutrikimai leidžia aptarti HTG reikšmę ne tik ūminių komplikacijų atsiradimui, bet ir AŠKL rizikai.

Darbo tikslas: įvertinti sunkios hipertrigliceridemijos diagnostikos ir gydymo iššūkius bei pankreatito recidyvų prevencijos sunkumus, remiantis klinikiu atveju ir aptarti hipertrigliceridemijos reikšmę aterosklerozinės širdies ir kraujagyslių ligos rizikai.

Uždaviniai:

1. Apibūdinti sunkios hipertrigliceridemijos etiologiją, epidemiologiją ir patogenezę.
2. Pateikti hipertrigliceridemijos sukeltą ūminio pankreatito patofiziologiją ir gydymo principus.
3. Aptarti hipertrigliceridemijos ilgalaikio gydymo iššūkius, naujausias gydymo galimybes.
4. Apibrėžti hipertrigliceridemijos reikšmę aterosklerozinės širdies ir kraujagyslių ligos rizikai.

DARBO METODAI

Atlikta vieno klinikinio atvejo aprašomoji analizė, remiantis paciento anamnezės, laboratorinių, genetinio ištyrimo ir taikyto gydymo duomenimis. Duomenys apibendrinti taikant aprašomosios statistikos metodus, pateikiant klinikinės eigos chronologiją, laboratorinių rodiklių reikšmes ir gydymo rezultatus. Klinikinio atvejo duomenys analizuoti ir pateikti laikantis konfidencialumo principų. Taip pat atlikta literatūros apžvalga apie trigliceridais turtingų lipoproteinų sintezę ir metabolizmą, sunkią hipertrigliceridemiją ir jos reikšmę ūminio pankreatito ir aterosklerozinės širdies ir kraujagyslių ligos išsivystymui. Literatūros paieška atlikta *PubMed*, *Google Scholar*, *Cochrane Library* ir *ScienceDirect* duomenų bazėse, naudojant temai aktualius raktažodžius ir jų derinius. Atrinktos publikacijos anglų kalba, daugiausia dėmesio skiriant šiuolaikinėms klinikinėms gairėms, konsensusams, randomizuotiems klinikiams tyrimams, kohortiniams tyrimams ir metaanalizėms. Dauguma įtrauktų publikacijų buvo paskelbtos per pastaruosius 10 m., tačiau prireikus buvo įtraukti ir ankstesni literatūros šaltiniai, siekiant pateikti konceptualų ir mechanistinį kontekstą. Taip pat, siekiant rasti reikšmingus papildomus tyrimus, buvo atlikta rankinė svarbiausių straipsnių literatūros sąrašų peržiūra.

KLINIKINIS ATVEJIS

Pristatomas 54 metų vyras, kuriam daugiau kaip tris dešimtmečius nustatoma labai sunki hipertrigliceridemija, lipeminis serumas, pasikartojantys ūminio pankreatito epizodai ir nepakankamas atsakas į standartinę trigliceridų koncentraciją mažinantį gydymą.

Pacientui HTG ir lipeminis serumas pirmą kartą nustatytas 22 m. amžiaus. Anamnezės duomenimis, dėl lipeminio serumo standartinių lipidų tyrimų atlikimas buvo apsunkintas. Paciento stebėjimo laikotarpiu (nuo 2022 m.) TG koncentracija svyravo nuo 17,7 iki 56 mmol/l. Per daugiau kaip tris dešimtmečius nustatyti 5 ŪP epizodai – pirmasis pasireiškė 2000 m. paskutiniai du 2022 m., kitų epizodų tikslus laikas nežinomas. Visų epizodų metu simptomai buvo panašūs – intensyvus spaudžiančio pobūdžio pilvo skausmas, plintantis į nugarą, prakaitavimas, apsunkintas judėjimas. Visų epizodų metu pacientas buvo hospitalizuotas, taikytas konservatyvus gydymas. Simptomų regresas dažniausiai pasireiškė per 2–3 paras nuo hospitalizacijos pradžios.

2022 m. kovo mėnesį pacientas hospitalizuotas dėl ŪP, pasireiškus būdingiems simptomams. Taikytas konservatyvus gydymas: infuzinė terapija, nuskausminamieji vaistai, protonų siurblio inhibitoriai (PSI), diuretikai, mažos molekulinės masės heparinas (MMMH). Hospitalizacijos metu atliktas pilvo organų magnetinio rezonanso tyrimas (MRT) – nustatyta hepatosplenomegalija ir bendrojo tulžies latako kompresija. Pacientas išleistas į namus, tačiau būklė negerėjo – pasireiškė gelta, dėl to 2022 m. balandžio mėnesį pakartotinai hospitalizuotas. Pacientas skundėsi pilvo maudimu, odos ir akių pageltimu, tamsiu šlapimu. Vertinant objektyviai, pilvas minkštas, neskausmingas, akių odos ir oda pageltusios, kojose edemų nestebėta, kraujo spaudimas 127/74 mmHg, širdies susitraukimų dažnis 68 k./min, kūno temperatūra 36,7°C. Hospitalizacijos metu nustatyti laboratorinių tyrimų rezultatai pateikiami lentelėje (1 lentelė). Atliktas pilvo ultragarsinis (UG) tyrimas – nustatyta cholestazė, ŪP vaizdas. Pilvo ir dubens organų kompiuterinės tomografijos tyrime nustatyta intrahepatinė cholestazė, bendrojo tulžies latako striktūra ir ūminiam pankreatitui būdingi požymiai. Patvirtinta diagnozė – ŪP ir bendrojo tulžies latako striktūra. Atlikta endoskopinė retrogradinė cholangiopankreatografija (ERCP) – įdėtas stentas į bendrąjį tulžies lataką. Pacientas gydytas infuzine terapija, analgetikais, PSI, antibiotikais (amoksicilinu su klavulano rūgštimi, metronidazoliu). Būklei pagerėjus, regresavus simptomams, pacientas išleistas ambulatoriniam gydymui. Nuo šio epizodo pacientas nuolat stebimas kardiologo, dietologo ir gastroenterologo.

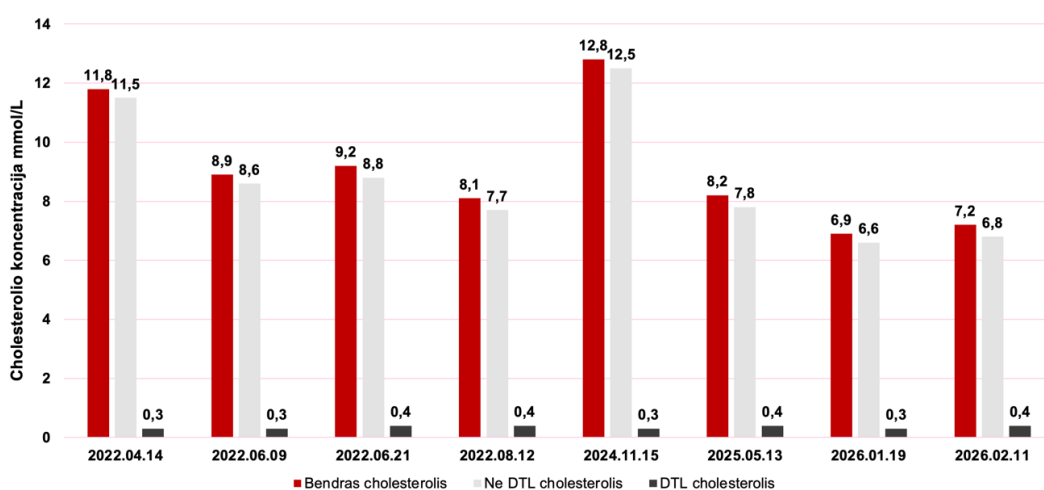
1 lentelė. 2022 m. balandžio mėnesio hospitalizacijos metu nustatyti laboratorinių tyrimų rezultatai

Rodiklis	Rezultatas	Pamatinės biologinės vertės
CRB	9,80 mg/l	≤5 mg/l
AST	202 U/l	8-48 U/l

1 lentelės tęsinys

ALT	380 U/l	7-56 U/l
Šarminė fosfatazė	586 U/l	<270 U/l
Gama GT	1317 U/l	<40 mot. <60 vyr.
Lipazė	264 U/l	<160 U/l
Bendras bilirubinas:	164,1 $\mu\text{mol/l}$	5-21 $\mu\text{mol/l}$
Bilirubinas tiesioginis	98,3 $\mu\text{mol/l}$	<5 $\mu\text{mol/l}$
Bilirubinas netiesioginis	65,8 $\mu\text{mol/l}$	<15 $\mu\text{mol/l}$
TG	17,3 mmol/l	$\leq 1,7$ mmol/l

Pacientui nustatyta hipercholesterolemija ir nuolat sumažėjusi DTL-Ch koncentracija (1 pav). Gretutinės ligos pasireiškė vėlesniame amžiuje: 2021 m. diagnozuota hipertenzija, 2022 m. nustatytos aterosklerozinės plokštelės miego arterijose abipus - pacientas priskiriamas labai didelės kardiovaskulinės rizikos grupei. 2023 m. nustatytas 2 tipo CD ir periferinių arterijų liga – dešinės kojos lėtinė išemija, pasireiškianti šlubumu. Pacientas yra nutukęs – KMI nuo 2022 m. iki 2026 m. išliko apie 32 kg/m².



1 pav. Cholesterolio koncentracijų kaita nuo 2022 m. iki 2026 m.

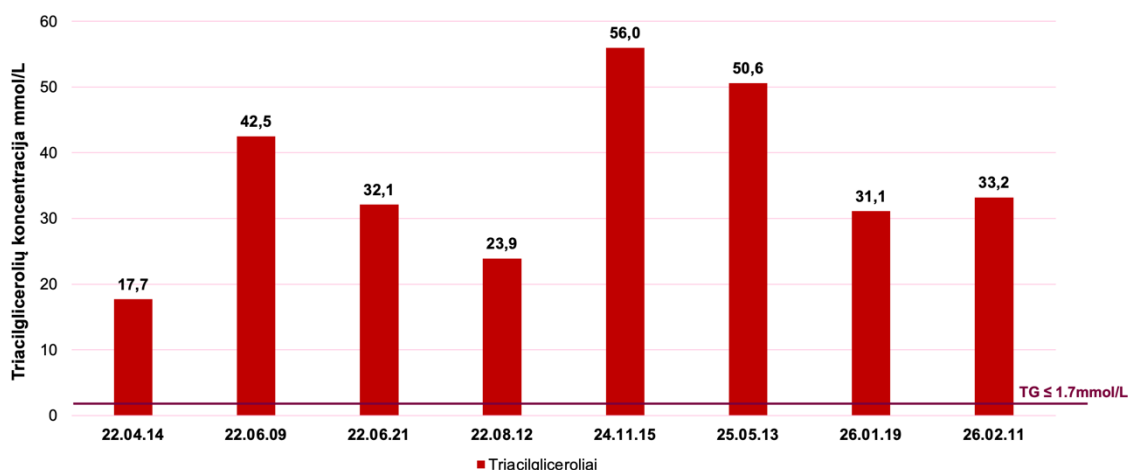
Paciento mama mirė 65 metų amžiaus nuo hemochromatozės, tėvas mirė 75 metų amžiaus. Kitų ankstyvų širdies ir kraujagyslių ligų bei mirčių šeimoje nebuvo. Sesuo vyresnė, tačiau sveika, jai HTG nenustatyta.

2025 m. gegužės mėnesį, TG koncentracijai siekiant 50,6 mmol/l, Apo B koncentraciją nustačius 0,3 g/l, pacientas nukreiptas genetiko konsultacijai dėl įtariamo šeiminių chilomikronemijos sindromo (ŠCS). Atliktas genetinis tyrimas – išanalizavus genų, siejamų su genetinėmis širdies ir kraujagyslių ligomis, naujos kartos sekoskaitos duomenis, patogeninių arba

tikėtina patogeninių genomo variantų, kurie galėtų būti tiriamojo klinikinių požymių priežastis, nenustatyta. Tai mažina monogeninės kilmės HTG tikimybę, tačiau jos nepaneigia ir neleidžia atmesti poligeninės kilmės chilomikronemijos sindromo, ypač esant ryškiai klinikinei išraiškai.

Pirmojo ŪP epizodo metu (2000 m.) pacientas gausiau nei esamuoju laiku, vartojo alkoholį (alų, vyną) ir rūkė apie 10 cigarečių per dieną. Nuo 2023 m. gruodžio neberūko. Šiuo metu išgeria 1-3 taures vyno 2-3 kartus per savaitę (~5 standartiniai alkoholio vienetai). Paciento teigimu – reguliariai lankosi pas dietologą, laikosi hipokalorinės dietos, riboja riebalų, druskos, raudonos mėsos ir pridėtinio cukraus vartojimą, dietą praturtina skaiduliniu maistu. Pacientas yra mažai fiziškai aktyvus – nueina apie 6000 žingsnių per dieną.

Nuo 2015 m. pacientas nuolat vartoja 200 mg fenofibrato 1 k./d., tačiau ilgalaikės TG koncentracijos kontrolės pasiekti nepavyksta (2 pav).



2 pav. TG koncentracijų kaita nuo 2022 m. iki 2026 m.

Nuo 2022 m. pradėtas gydymas omega-3 riebalų rūgštimis (vienoje 1000 mg kapsulėje yra 460 mg eikozapentaenoinės rūgšties (EPA) ir 380 mg dokozaheksaenoinės rūgšties (DHA)), pacientui skirta 4000 mg dozė 1 k./d. Omega-3 riebalų rūgštis pacientas vartojo nepastoviai, tačiau nuo 2025 m. pradėjo vartoti reguliariai, kartu su fenofibratu. 2022 m. birželį taikytas gydomųjų aferezijų kursas (6 ciklai), tačiau efektas buvo trumpalaikis. Plazmaferezijų metu aptiktas lipeminis serumas (3 pav.).



3 pav. Lipeminis kraujo serumas

2023 m. 2 tipo CD gydymui paskirtas metforminas 1000 mg 1 k./d. 2025 m. rugsėjo mėnesį, nesant pakankamos glikemijos kontrolės ir išliekant nutukimui, paskirtas gydymas semaglutidu 1mg 1k./sav. Taip pat paskirtas gydymas atorvastatinu, esant padidėjusiam cholesterolio kiekiui. 2026 m. sausį taikytas gydomųjų aferezijų kursas (TG koncentracijų kaita pateikta 2 pav.). Dabartinis gydymas pateikiamas lentelėje (2 lentelė).

2 lentelė. Dabartinis paciento medikamentinis gydymas.

Vaistas	Indikacija	Dozė	Dažnis
Spironolaktonas	Hipertenzija	25 mg	1 k./d. ryte
Olmesartanas/Amlodipinas/Hidrochlorotiazidas	Hipertenzija	40 mg/ 5 mg/ 12,5 mg	1 k./d.
Fenofibratas	Dislipidemija	200 mg	1 k./d. ryte
Atorvastatinas	Dislipidemija	40 mg	1 k./d.
Omega-3 rūgščių etilo esteriai	Dislipidemija	4000 mg	1 k./d.
Acetilsalicilo rūgštis	Periferinių arterijų liga	100 mg	1 k./d.
Cilostazolas	Protarpinis šlubumas	100 mg	1 k./d.
Metforminas	Cukrinis diabetas	1000 mg	1 k./d.
Semaglutidas	Cukrinis diabetas	1 mg	1 k./sav.

Nepaisant dietos ir gyvensenos korekcijos, gydymo fibratais, omega-3 riebalų rūgštimis, periodiškai atliekamomis plazmaferezėmis, TG koncentracija išlieka smarkiai padidėjusi. Šiuo metu

pagrindinė klinikinė problema yra neefektyvus medikamentinis TG koncentraciją mažinantis gydymas ir išliekanti ŪP rizika. Kartu nustatyta klinikinė AŠKL, 2 tipo cukrinis diabetas ir nutukimas sunkina ligos eigą ir gydymą. Šiuo metu pacientas yra toliau stebimas, taikomas intensyvus lipidų kiekį mažinantis gydymas, tęsiamos dietologo, endokrinologo ir gastroenterologo konsultacijos, siekiant sumažinti TG koncentraciją kraujyje ir ŪP riziką.

Šis atvejis iliustruoja labai sunkios hipertrigliceridemijos diagnostikos ir ilgalaikio gydymo sudėtingumą, kai net ir taikant intensyvią TG koncentraciją mažinantį gydymą, nepavyksta pasiekti optimalios TG koncentracijos ir sumažinti ŪP išsivystymo rizikos.

LITERATŪROS APŽVALGA

1. Trigliceridų sintezė, metabolizmas ir hipertrigliceridemijos išsivystymas

TG yra lipidai, sudaryti iš glicerolio ir trijų riebalų rūgščių esterių. TG, taip pat kaip ir cholesterolis, nėra tirpūs vandenyje, todėl kraujo plazmoje pernešami susijungę su baltymais ir sudaro lipoproteinus. Lipoproteinai yra skirstomi į šešias grupes: didelio tankio lipoproteinus (DTL), mažo tankio lipoproteinus (MTL), lipoproteiną (a), vidutinio tankio lipoproteinus (VTL), trigliceridais turtingus lipoproteinus – chilomikronus ir labai mažo tankio lipoproteinus (LMTL) (11). Lipoproteinai yra sudėtinės dalelės, kurių hidrofobinę šerdį sudaro cholesterolio esteriai (CE) ir TG, apsupti vieno sluoksnio fosfolipidų, tarp kurių yra įsiterpę apolipoproteinai ir neesterifikuotas laisvas cholesterolis. Apolipoproteinai yra baltymai, kurie suteikia lipoproteinams formą ir palaiko jų struktūrą, dalyvauja sąveikoje su receptoriais ir reguliuoja lipidų apykaitą (16). Svarbiausi apolipoproteinai yra ApoB, ApoC ir ApoE.

1.1. Apolipoproteinai

ApoB yra pagrindinis TTL struktūrinis baltymas, kuris turi dvi pagrindines formas – ApoB-100, gaminamas kepenyse, arba sutrumpinta jo forma – ApoB-48, gaminamas žarnyne (17). ApoC grupės apolipoproteinai daugiausia sintetinami kepenyse ir nėra susiję su konkrečia lipoproteinų frakcija – jie laisvai migruoja tarp skirtingų lipoproteinų, prisitaikydami prie metabolinių poreikių (18). ApoC-II yra lipoproteinlipazės (LPL) kofaktorius ir ją aktyvina, todėl svarbus TG hidrolizei ir TTL klirensui (16). ApoC-III didina TG kiekį inhibuodama LPL veikiamą TTL hidrolizę bei TTL absorbciją kepenyse (19). ApoE sintetinamas kepenyse ir žarnyne, taip pat išreiškiamas ir kituose audiniuose. ApoE labiausiai išreikštas LMTL ir chilomikronų remnantuose. ApoE atlieka esminį vaidmenį reguliuojant lipoproteinų klirensą - jis veikia kaip ligandas, leidžiantis ApoE turinčioms dalelėms prisijungti prie kepenyse esančių receptorių ir tokiu būdu lemia lipoproteinų ir jų remnantų pašalinimą iš kraujotakos (20).

1.2. Egzogeninė trigliceridais turtingų lipoproteinų sintezė

TTL yra sintetinami dviem keliais: egzogeniniu ir endogeniniu (ilustracija pateikiama 1 priede). Egzogeninė TTL sintezė vyksta plonajame žarnyne, kur suformuojami chilomikronai (21). Pagrindinė jų funkcija – su maistu gautų TG ir cholesterolio pernaša. Enterocituose LRR ir monoacilglicerolis, veikiant fermentams, suformuoja TG. Triacilgliceroliai ir CE veikiant pernašos baltymui sujungiami su ApoB-48 ir suformuojami chilomikronai (22). Pastarieji į kraujo plazmą patenka netiesiogiai – limfos pagalba (1). Patekę į kraujotaką, jie sąveikauja su DTL ir įgyja ApoC-I, ApoC-II, ApoC-III bei ApoE, kurie yra reikšmingi TTL metabolizmui (16). Chilomikronai yra didelės dalelės – didžiausios iš visų lipoproteinų. Jie yra esminiai HTG vystymesi, o ypač esant monogeninėms ligoms, kaip pvz., ŠCS, kai dėl sutrikusios lipolizės kaupiasi dideli lipoproteinai (23). Dėl savo didelio dydžio fiziologinėmis sąlygomis chilomikronai negali pereiti kraujagyslių endotelio, todėl dažniausiai patys tiesiogiai aterogenezeje nedalyvauja, tačiau šiam procesui yra svarbūs chilomikronų remnantai, kurie aptariami vėlesniuose skyriuose.

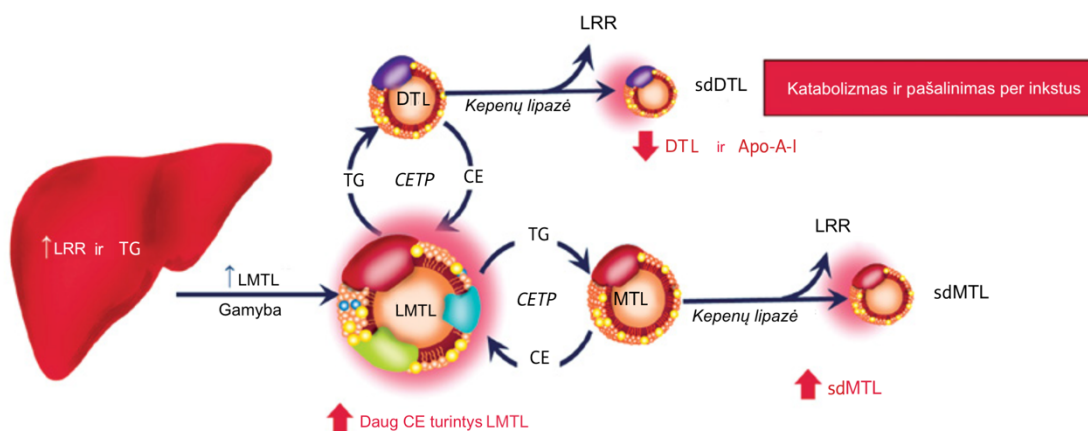
1.3. Endogeninė trigliceridais turtingų lipoproteinų sintezė

Endogeninė TTL sintezė vyksta kepenyse – čia susiformuoja LMTL (16). TG sintezei kepenyse reikšmingą įtaką daro riebalų rūgščių (RR) kiekis, kuris į hepatocitus patenka trimis pagrindiniais būdais: vykstant *de novo* RR sintezei, kepenyse absorbuojant TTL remnantus, bei RR patenkant iš riebalinio audinio į kepenis (24). Kepenyse susiformuoja LMTL, susijungiant TG ir CE kartu su ApoE ir ApoB-100. LMTL patenkant į kraujo plazmą, šios dalelės sąveikauja su DTL ir įgyja ApoC-I, ApoC-II bei ApoC-III, taip pat papildomai gali įgyti ApoE, kurie reikšmingi LMTL metabolizmui, analogiškai kaip ir chilomikronuose (16).

1.4. Trigliceridais turtingų lipoproteinų metabolizmas

Patekę į kraujotaką TTL esantys TG yra hidrolizuojami iki LRR veikiant lipoproteinlipazei (LPL), kurią aktyvina ApoC-II esantis TTL paviršiuje (21,22). LPL dažniausiai aptinkama riebalinio ir raumeninio audinių kraujagyslėse, kapiliarų endotelio paviršiuje (16). Hidrolizės metu susidaro LRR, kurios patenka į aplinkinius audinius ir gali turėti prouždegiminį poveikį endotelio ląstelėms ir monocitų kilmės makrofagams, kurie, formuojantis aterosklerozei, aptinkami arterijų intimoje (21,25). Įvykus TTL esančių TG hidrolizei, chilomikronai virsta chilomikronų remnantais, o LMTL virsta LMTL remnantais arba vidutinio tankio lipoproteinais (VTL) (26). Šie remnantai netenka TG ir įgyja daugiau cholesterolio. Taip vyksta dėl TG hidrolizės ir dėl CE pernešančio baltymo (CETP, angl. *cholesteryl ester transfer protein*) poveikio. Veikiant CETP, MTL ir DTL esantys CE pernešami į TTL, o TG atvirkščiai – iš TTL pernešami minėtiems lipoproteinais (25). Tuomet MTL ir DTL įgyja daugiau TG ir tampa palankesniais substratais kepenų lipazės (angl. *hepatic lipase*) vykdomai lipolizei. Įvykus lipolizei, susiformuoja maži tankūs MTL (sdMTL) ir maži tankūs DTL (sdDTL). Padidėja mažų tankių MTL dalelių skaičius ir jos tampa dar labiau aterogeniškos nei MTL, o maži

tankūs DTL yra katabolizuojami ir eliminuojami per inkstus (27). Yra nustatyta, jog TTL remnantai perneša iki 4 kartų daugiau cholesterolio molekulių vienoje dalelėje nei MTL (25). Tai viena iš priežasčių, kodėl manoma, kad TTL remnantai yra labiau aterogeniški nei MTL (28).



4 pav. Hipertrigliceridemija ir aterogeninės dislipidemijos vystymasis.

Kai LPL aktyvumas yra sutrikęs, įvyksta TTL metaboliniai pokyčiai, kuriais siekiama palengvinti TTL katabolizmą serume. CETP ir kepenų lipazė yra aktyvinami, kurie lemia trigliceridų kaupimąsi MTL ir DTL dalelėse. Veikiant kepenų lipazei, vyksta šių lipoproteinų lipolizė, susidaro mažos tankios MTL (paveikslėlyje žymima sdMTL) ir mažos tankios DTL (paveikslėlyje žymima sdDTL) dalelės. sdMTL atsiranda daugiau; sdDTL dalelės katabolizuojamos, o išlaisvintas ApoA-I jungiasi prie kubilino ir megalino glomerulų ultrafiltrate ir yra pašalinamas, dėl to sumažėja DTL-Ch koncentracija serume. Iliustracija versta iš anglų k., gautas autorių leidimas iliustracijai atkurti (27).

LRR – laisvosios riebalų rūgštys; TG – triacilgliceroliai; LMTL – labai mažo tankio lipoproteinai; CE – cholesterolio esteriai; CETP – cholesterolio esterius pernešantis baltymas; DTL – didelio tankio lipoproteinai; MTL – mažo tankio lipoproteinai; sdMTL – maži tankūs MTL; sdDTL – maži tankūs DTL; ApoA-I – apolipoproteinas A-I.

Kadangi formuojantis remnantams TTL reikšmingai mažėja, fosfolipidai ir ApoC atsiskiria nuo TTL paviršiaus ir yra perkeltami atgal į DTL. ApoC-II pasišalinus nuo TTL paviršiaus, sumažėja LPL aktyvumas – tolimesnė TG hidrolizė tampa apsunkinta (29). Chilomikronų remnantų klirensas tuomet vyksta kepenyse – ApoE veikia kaip ligandas, sąveikaujantis su kepenų ląstelių paviršiuje esančiais receptoriais, per kuriuos chilomikronų remnantai patenka į hepatocitus ir yra toliau metabolizuojami (26). Šis procesas yra svarbus, nes taip išvengiama chilomikronų kaupimosi kraujotakoje. Tuo tarpu LMTL remnantų (vidutinio tankio lipoproteinų) paviršiuje ekspresuojami ApoB-100 ir ApoE, kurie taip pat veikia kaip ligandai kepenų ląstelių paviršiuje esantiems receptoriams. Apie pusė VTL yra reabsorbuojami ir toliau metabolizuojami kepenyse, o likusi jų dalis hidrolizuojama veikiant kepenų lipazei, dėl ko TG kiekis lipoproteine dar labiau mažėja. Šio proceso metu VTL mažėja, dėl to apolipoproteinai perkeltami atgal DTL ir susiformuoja MTL, kurių pagrindą sudaro CE ir ApoB-100 (16).

1.5. Hipertrigliceridemijos patofiziologiniai mechanizmai

Padidėjusi cirkuliuojančių TG koncentracija po valgio yra normalus fiziologinis reiškinys. Suvartoti riebalai yra veikiami aukščiau minėtų mechanizmų ir pašalinami iš kraujotakos. Tačiau

pokyčiai bet kurioje TG metabolizmo grandyje – tiek padidėjusi TG produkcija, tiek nepakankamas jų klirensas, arba abu mechanizmai kartu – gali lemti patologinės HTG atsiradimą (26).

1.5.1. Padidėjusi trigliceridais turtingų lipoproteinų produkcija

Esant HTG dėl padidėjusios TTL produkcijos, kraujotakoje dominuoja LMTL, o HTG būna lengva arba vidutiniškai išreikšta (1). Šį procesą galima paaiškinti keliais mechanizmais: padidėjęs LRR patekimas į kepenis (esant nutukimui, padidėjusiam rezistentiškumui insulinui) ir intensyvi *de novo* RR sintezė kepenyse (pvz., vartojant alkoholį, fruktozę arba rafinuotus angliavandenius) skatina intensyvią LMTL produkciją (24,30). Kraujotakoje LMTL sąveikauja su LPL (žr. 1.4 poskyrį), tačiau šio fermento kiekis yra ribotas (1,31). Šaltinių duomenimis, LPL prisotinimas įvyksta, kai TG kiekis pasiekia 5,6 – 7,9 mmol/l (30). Įvykus šiam prisotinimui, TTL, patenkantys į kraujotaką, pradeda intensyviai kauptis (1,32). Kadangi LMTL ir chilomikronai konkuruoja dėl LPL, ilgainiui, net jei HTG pirmiausia prasidėjo dėl LMTL perteklinės produkcijos, kraujotakoje pradeda kauptis ir chilomikronai – ypač, jeigu asmuo turi genetinę predispoziciją sumažėjusiam LPL aktyvumui. sHTG, kai TG kiekis viršija 11,2 mmol/l, dažniausiai pasireiškia chilomikronų kaupimusi kraujotakoje, o ši būklė vadinama chilomikronemija (32).

1.5.2. Sumažėjęs trigliceridais turtingų lipoproteinų klirensas

Tai yra pagrindinis mechanizmas esant sunkiai ir labai sunkiai HTG, o kraujotakoje dominuoja chilomikronai. Viena iš priežasčių yra LPL aktyvumo sumažėjimas arba absoliutus jos trūkumas. Absoliutus LPL trūkumas būdingas ŠCS, o dalinis LPL aktyvumo sumažėjimas – multifaktorinės chilomikronemijos sindromui (MCS). Kita priežastis gali būti LPL reguliatorių (ApoC-II, ApoC-III, ANGPTL3) sutrikimai, kurie lemia nepakankamą LPL aktyvinimą arba perteklinį jos slopinimą. Taip pat HTG gali išsivystyti dėl sutrikusio TG klirensa kepenyse, pvz., esant ApoE disfunkcijai. Išsamiau kai kurie iš šių mechanizmų aptariami 5 skyriuje.

Svarbu pabrėžti, kad klinikinę hipertrigliceridemijos reikšmę lemia vyraujantis TTL tipas. Esant chilomikronemijai, kai TG koncentracija labai didelė, didžiausią klinikinę reikšmę įgyja ūminio pankreatito rizika. Tuo tarpu esant didesniam LMTL ir jų remnantų kiekiui, didėja aterogeninių ApoB turinčių dalelių našta ir AŠKL rizika.

2. Trigliceridais turtingų lipoproteinų aterogeniškumo mechanizmai

Daugybė tyrimų rodo, kad TTL dalelės yra labai aterogeniškos ir prisideda prie aterosklerozės vystymosi (28,33). Laikoma, kad šį aterogeniškumą labiausiai lemia ne patys TG, o TTL esantis cholesterolis (21,34). Manoma, kad TTL remnantinių dalelių aterogeniškumas yra panašus į MTL dalelių, o kai kurių šaltinių duomenimis - netgi didesnis (35,36). Taip manoma dėl kelių priežasčių: TTL remnantų dalelės lyginant su MTL dalelėmis, yra didesnio dydžio, ilgiau išlieka arterijų intimoje,

joms nereikalingi oksidaciniai ar struktūriniai pokyčiai, kad būtų sufagocituotos intimos makrofagų. Taip pat jos perneša daugiau cholesterolio molekulių vienoje dalelėje ir efektyviau skatina putliųjų ląstelių formavimąsi (25,28,33,36,37). Be to, jos reikšmingai skatina uždegiminį atsaką, kuris yra labai reikšminga aterogenezės dalis (25,36).

2.1. Trigliceridais turtingų lipoproteinų remnantų dydis

TTL ir jų remnantų dalelės, kurių dydis yra mažesnis nei 70 nm, gali prasiskverbti pro kraujagyslių endotelio barjerą aktyvios transcitozės būdu, ypač esant endotelio disfunkcijai (11,36). Patekusios į arterijų intimą, šios remnantinės dalelės, yra linkusios ten užstrigti. Manoma, kad tai lemia TTL remnantų dydis ir stiprios elektrostatinės sąveikos tarp jų apolipoproteinų (ApoB ir ApoE) bei intimoje esančių proteoglikanų (36,38). Manoma, kad šią sąveiką stiprina didelis ApoC-III kiekis, kuris yra išreikštas TTL remnantų paviršiuje. TTL remnantai iš arterijų intimos pasišalina lėčiau, nei į ją patenka, tokiu būdu prailgindami TTL susilaikymą arterijų sienelėje (36).

Taip pat labai svarbus yra ir TTL remnantų buvimo laikas kraujyje – kuo ilgiau jie užsibūna kraujotakoje, tuo didesnį kiekį cholesterolio molekulių įgyja. Cholesterolio molekulių kiekis vienoje remnantinėje dalelėje gali siekti net 7500, reikšmingai padidindamas cholesterolio pristatymą į kraujagyslių sienelę (25).

2.2. Trigliceridais turtingų lipoproteinų remnantų fagocitozė ir putliųjų ląstelių formavimasis

LMTL ir kiti TTL remnantai savo paviršiuje ekspresuoja ApoE, kuris veikia kaip ligandas MTL receptoriams arba su MTL receptoriumi susijusiam baltymui 1 (*angl. LDL receptor-related protein 1*, LRP1), kurie yra išreikšti arterijų intimoje esančių makrofagų paviršiuje. Per šiuos receptorius vyksta TTL remnantų endocitozė, o jų kaupimasis makrofaguose skatina putliųjų ląstelių (*angl. foam cell*), kurios yra labai svarbios aterogenezėje, formavimąsi (36). Skirtingai nei MTL, TTL remnantams nereikalingi jokie cheminiai ar struktūriniai pokyčiai, kad galėtų būti sufagocituoti (25,28,38).

2.3. Trigliceridais turtingų lipoproteinų remnantų uždegiminis poveikis

Nors nėra įrodymų, kad TG turi tiesioginį aterogeninį poveikį, tyrimai rodo, kad padidėjęs TG ir remnantinio cholesterolio kiekis yra priežastiniu ryšiu susijęs su sisteminiu, mažo laipsnio uždegimu (25,36,38). Neseniai atliktas PESA (*angl. Progression of Early Subclinical Atherosclerosis*) tyrimas nustatė reikšmingą ryšį tarp kraujagyslių uždegimo ir TG koncentracijos padidėjimo, kai ji yra ne mažesnė kaip 1,7 mmol/l (25). TTL remnantai uždegiminį procesą skatina keliais būdais: LPL hidrolizuojant TG, esančius TTL ir jų remnantuose, susidaro oksiduotos LRR, kurios skatina endotelio uždegimą ir didina intraląstelių adhezijos molekulių gamybą. Susidarę TTL remnantai

didina laisvųjų deguonies radikalų (ROS *angl. reactive oxygen species*), tumoro nekrozės faktoriaus α (TNF- α) ir interleukino 1 β (IL-1 β) sintezę, kurie lemia sutrikusią nuo endotelio priklausomą vazodilataciją, padidėjusią endotelio apoptozę ir oksidacinį stresą (28). TTL remnantų patekimas į makrofagus skatina uždegiminį M1 makrofagų fenotipą, uždegimą ir netiesiogiai prisideda prie fibrozinės kepurėlės plonėjimo dėl padidėjusios metaloproteinazių ekspresijos (25).

3. Hipertrigliceridemijos apibrėžimas, matavimas ir klasifikacija

3.1. Hipertrigliceridemijos apibrėžimas ir diagnostiniai slenksčiai

HTG dažniausiai apibrėžiama kaip būklė, kai TG koncentracija kraujyje nevalgius yra $\geq 1,7$ mmol/l (10,11,25). Baass ir kt. sisteminėje apžvalgoje nustatyta, kad daugelyje gairių sHTG dažniausiai apibrėžiama kaip TG koncentracija $> 5,64$ mmol/l (39). 2026 m. Amerikos kardiologijos koledžo ir Amerikos širdies asociacijos (AKK/AŠA) dislipidemijos gydymo gairėse TG koncentracija $\geq 11,3$ mmol/l išskiriama kaip kliniškai svarbi riba dėl reikšmingai padidėjusios ŪP rizikos (10). Vis dėlto, šie režiai skirtingose gairėse apibrėžiami nevienodai.

3.2. Hipertrigliceridemijos klasifikacija ir klinikinės rizikos stratifikacija

HTG klinikinė išraiška ir galimos komplikacijos reikšmingai priklauso nuo TG koncentracijos kraujo plazmoje – t. y. nuo HTG sunkumo. Tačiau šiuo metu vieningos HTG klasifikacijos nėra – skirtingos gairės, ekspertų komitetai HTG sunkumą klasifikuoja nevienodai ir nurodo panašius, tačiau skirtingus koncentracijų intervalus, kurie pateikiami lentelėje (3 lentelė). Yra žinoma, kad HTG, kai TG koncentracija < 10 mmol/l, yra reikšmingas AŠKL rizikos veiksnys (11,40). Tuo tarpu HTG, kai TG > 10 mmol/l, dominuoja rizika išsivystyti pankreatitui. HTG klasifikacijos skirtumai gali lemti nepakankamą rizikos stratifikavimą ir atidėtą specifinį gydymą, todėl vieningos klasifikacijos poreikis išlieka aktualus. Remiantis EKD dislipidemijos gydymo gairėmis, nėra nustatytos tikslinės TG koncentracijos, siekiant AŠKL prevencijos. Vis dėlto, gairėse pažymima, kad TG koncentracijai esant mažesnei nei $1,7$ mmol/l nevalgius, AŠKL rizika yra nedidelė, o viršijus šią ribą rekomenduojama įvertinti kitus kardiovaskulinės rizikos veiksnius (11).

3 lentelė. Hipertrigliceridemijos klasifikacijos.

Gairės/ dokumentai	Kategorija	Serumo TG koncentracija mmol/l
2001 m. Tarptautinė cholesterolio edukacijos programa, ATP III gairės (41)	Normali	$< 1,7$
	Ribinė padidėjusi (<i>angl. borderline high</i>)	$1,7 - 2,5$
	Didelė	$2,6 - 5,6$
	Labai didelė	$\geq 5,6$
2012 m. Endokrinologijos draugijos hipertrigliceridemijos vertinimo ir gydymo gairės (42)	Normali	$< 1,7$
	Nedaug padidėjusi	$1,7 - 2,3$
	Vidutiniškai padidėjusi	$2,3 - 11,2$
	Sunki	$11,2 - 22,4$

3 lentelės tęsinys

	Labai sunki	> 22,4
2018 m. Amerikos širdies asociacijos/ Amerikos kardiologijos koledžo cholesterolio gydymo gairės (43)	Vidutinio sunkumo	2,0 – 5,6
	Sunki	≥ 5,6
2021 m. Europos aterosklerozės draugijos konsensusas (25)	Optimali	< 1,2
	Ribinė	1,2-1,7
	Vidutiniškai padidėjusi	1,7-5,7
	Sunki	5,7-10,0
	Ekstremali	>10,0

3.3. Hipertrigliceridemijos matavimas

Pastaraisiais metais diskutuojama apie lipidogramos atlikimo laiką – ar tyrimą tikslingiau atlikti prieš valgį, ar po jo. Iki šiol klinikinėje praktikoje įprastai vertinama alkio lipidograma, kai kraujo mėginiai paimami pacientui nevalgius. Tačiau naujausių sisteminių tyrimų duomenys rodo, kad palyginus lipidų koncentracijas alkio metu ir po valgio, daugumoje lipidų frakcijų reikšmingų skirtumų nenustatoma. Didelės apimties populiaciniuose tyrimuose, įvertinus lipidų koncentracijas po valgio, nustatyta, kad TG koncentracija buvo tik apie 0,3 mmol/l didesnė nei atlikus tyrimą nevalgius (5,44). Laikoma, kad daugeliui žmonių šis koncentracijos padidėjimas neturi klinikinės reikšmės, o vertinant širdies ir kraujagyslių ligų riziką, po valgio paimtų kraujo mėginių prognostinė vertė yra ne blogesnė nei mėginių, paimtų nevalgius (44). Tačiau nustačius dideles TG koncentracijas po valgio, kai TG >4 mmol/l, rekomenduojama pakartotinai atlikti TG tyrimą nevalgius (40).

Rekomendacijos matuoti lipidų koncentracijas po valgio kilo siekiant supaprastinti atrankinius tyrimus – remiantis 2019 m. EKD dislipidemijos gydymo gairėmis, kraujo mėginių paėmimo po valgio nauda (paciento patogumas, tyrimo prieinamumas) nusveria galimus rezultatų netikslumus (11,40). Kadangi dauguma žmonių valgo reguliariai visos dienos metu ir dažniausiai būna nevalgę tik kelias rytines valandas, po valgio nustatyti lipidų rodikliai gali tiksliau atspindėti vidutinę lipidų koncentraciją kraujyje nei tyrimai, atlikti nevalgius. Didelės apimties epidemiologiniai tyrimai, tokie kaip *Women's Health Initiative* tyrimas ir *Copenhagen City Heart* tyrimas, nustatė, jog TG koncentracija serume po valgio yra mažiausiai tiek pat patikimas, o galbūt net labiau, AŠKL prognostinis rodiklis nei TG koncentracija alkio metu (40).

Esant labai sunkiai HTG, lipeminis serumas, kurį lemia didelė chilomikronų koncentracija, gali apsunkinti tam tikrų rodiklių nustatymą kraujo plazmoje. Tai gali įvykti keliais mechanizmais: lipoproteinai išsklaido šviesą ir padidina optinį tankį (spektrofotometrinė interferencija), užima dalį serumo tūrio ir klaidingai sumažina vandenyje tirpių medžiagų, tokių kaip elektrolitai, koncentracijas (tūrio poslinkio efektas), taip pat gali tiesiogiai sąveikauti su reagentais (cheminė interferencija). Dėl šių priežasčių lipeminis serumas gali paveikti ne tik lipidogramos, bet ir kepenų fermentų, bilirubino,

elektrolitų, hemoglobino ir kitų rodiklių tikslumą (45). Todėl esant lipeminiam serumui laboratoriniai rezultatai turėtų būti interpretuojami kritiškai.

4. Hipertrigliceridemijos epidemiologija

HTG yra vienas dažniausių lipidų apykaitos sutrikimų suaugusiųjų populiacijoje. 2025 m. metaanalizės duomenimis, į kurią buvo įtraukti 206 dislipidemijų paplitimą vertinantys tyrimai, nustatyta, kad HTG (kai $TG \geq 1.7$ mmol/L) paplitimas pasaulyje siekia 28,8 proc. ir dažniau nustatomas vyrams (33,8 proc.) nei moterims (24,45 proc.). Metaanalizėje nagrinėtas dislipidemijų paplitimas įvairiuose pasaulio regionuose – didžiausias HTG paplitimas nustatytas Lietuvoje (56,71 proc.), o mažiausias – Benine (2,03 proc.) (46). Šie duomenys rodo, kad HTG yra dažnas lipidų apykaitos sutrikimas pasaulyje, o kai kuriuose regionuose, pvz., Lietuvoje, jos paplitimas gali būti ypač didelis.

Nors su HTG klinikinėje praktikoje susiduriama dažnai, sHTG aptinkama retai. Svarbu pažymėti, kad tikslų sHTG paplitimą įvertinti sudėtinga dėl nevienodų diagnostinių verčių ir skirtingų HTG sunkumo klasifikacijų. Baass A. ir kt. sisteminėje apžvalgoje buvo tiriamos skirtingų gairių HTG sunkumo klasifikacijos ir sHTG paplitimas – nustatyta, kad sHTG paplitimas, kai ji apibrėžiama kaip $TG > 5,64$ mmol/l, $TG > 10$ mmol/l ir $TG > 11,29$ mmol/l, buvo atitinkamai 1,14 proc., 0,19 proc. ir 0,18 proc. (39). Lietuvos didelės kardiovaskulinės rizikos pirminės prevencijos programos duomenų analizėje, kurioje dalyvavo vidutinio amžiaus suaugusieji (40–54 m. vyrai ir 50–64 m. moterys), sHTG (TG koncentracija $\geq 4,5$ mmol/l) nustatyta 2,1 proc. tiriamųjų. Šiame tyrime labai sunkios HTG diagnostine riba laikyta TG koncentracija ≥ 10 mmol/l, o jos paplitimas minėtoje populiacijoje siekė 0,2 proc. (47). Šis rodiklis buvo panašus į kituose tyrimuose aprašytą sHTG paplitimą.

Chyzhyk V. ir kt. retrospektyviniame tyrime, kuriame analizuoti 440 240 asmenų lipidų kiekiai iš *Boston Heart Diagnostics* laboratorijos duomenų bazės (JAV), nustatyta, kad ekstremalios HTG ($TG > 22,6$ mmol/l) paplitimas siekia 0,014 proc. (48). Kadangi tai nėra bendrosios populiacijos tyrimas, o asmenų, kuriems sveikatos priežiūros specialistai paskyrė lipidų tyrimus, duomenys – tikėtina, kad ekstremalios HTG paplitimas šioje imtyje yra šiek tiek didesnis nei tikrasis paplitimas bendrojoje populiacijoje.

Taigi, nors HTG yra dažnas lipidų apykaitos sutrikimas, didžiausia klinikinė našta siejama su sunkiomis formomis, kurios bendroje populiacijoje pasitaiko retai ir reikšmingai didina ūminio pankreatito riziką.

5. Hipertrigliceridemijos priežastys

HTG gali būti pirminė, nulemta genetinių priežasčių arba antrinė (įgyta), kai HTG išsivysto dėl aplinkos veiksnių poveikio. Tačiau dažniausiai HTG išsivysto kartu esant genetinei predispozicijai ir veikiant antriniam aplinkos veiksniams (multifaktorinė HTG) (26). Monogeninės sHTG priežastys (pvz., ŠCS) yra labai retos, o didžioji dalis genetiškai nulemtos sHTG atvejų yra poligeninės kilmės (49).

Antrinės HTG priežastys apima mitybą, alkoholio vartojimą, fizinį neaktyvumą, kai kuriuos vaistus ir metaboles būkles, tokias kaip CD (9). Vien tik antrinės HTG priežastys dažniausiai sukelia lengvą arba vidutinio sunkumo HTG, o sHTG beveik visada reikalauja genetinės predispozicijos. sHTG, kuri pasireiškia vaikystėje arba ankstyvoje jaunystėje, beveik visada yra monogeninė, o lengva arba vidutiniškai išreikšta HTG dažniausiai yra poligeninė (26). Galiausiai, HTG sunkumas priklauso tiek nuo genetinių veiksnių, tiek ir nuo antrinių veiksnių intensyvumo (1).

5.1. Šeiminės chilomikronemijos sindromas

Šeiminės chilomikronemijos sindromas – tai reta autosominė recesyvinė liga, kuri pasireiškia vos 1-10 iš 1 000 000 pasaulio gyventojų (49). Ją lemia bialeliniai genetiniai variantai LPL koduojančiuose genų regionuose arba LPL kofaktorių koduojančiuose genuose (*APOA5*, *APOC2*, *LMF1*, *GPIHBP1*) (9). Esant šioms genetiniams variantams sutrinka chilomikronuose esančių TG hidrolizė, todėl jie ima kauptis kraujotakoje ir lemia sHTG (9,16).

Esant nepakankamam LPL aktyvumui TTL klirensas vyksta labai lėtai. Biochemiškai, ŠCS pasireiškia dideliu chilomikronų pertekliumi, tačiau kitų lipidų (LMTL, VTL, MTL, DTL) kiekis išlieka normalus arba sumažėjęs. Taip yra dėl to, kad nesant LPL nesusidaro chilomikronų remnantai – į kepenis beveik nepatenka egzogeninės kilmės lipidai, todėl jei pacientas neturi antrinių HTG veiksnių (CD, nutukimo, alkoholio vartojimo ir kt.) LMTL sintezė gali būti normali arba sumažėjusi. Atitinkamai, esant normaliai arba sumažėjusiai LMTL produkcijai, VTL ir MTL kiekis yra nedidelis (50). TG klirensui taip pat svarbus ir ApoC-III poveikis. Nustatyta, kad ApoC-III slopina nuo LPL nepriklausomą TG klirensą. Žmonių kinetiniuose tyrimuose nustatyta, kad TTL, ant kurių yra daug apoC-III, klirensas per MTL receptorių ir LRP1 kepenyse yra mažesnis, lyginant su tais TTL, kurie neturi šio Apo. Taip pat, esant dideliu lipidų kiekiui, ApoC-III skatina LMTL produkciją, slopina ApoE prisijungimą prie minėtųjų kepenų receptorių (28). Taigi, kraujotakoje kaupiantis TTL, ApoC-III slopina ApoE, dėl to chilomikronų klirensas kepenyse vyksta labai lėtai. Nuslopinus šį apolipoproteiną, chilomikronų klirensas per nuo LPL nepriklausomą kelią reikšmingai pagerėja (51). Dėl minėtų priežasčių, standartinis lipidų kiekį mažinantis gydymas esant ŠCS yra neveiksmingas, o kuriami nauji vaistai remiasi ApoC-III patofiziologiniu mechanizmu.

ŠCS įprastai pasireiškia vaikystėje arba ankstyvame suaugusiojo amžiuje (9,16,26). Svarbu pabrėžti, kad kiti antriniai aplinkos veiksniai (pvz., nutukimas, CD) šio sindromo pasireiškimui dažniausiai įtakos neturi (9). Vienas iš ŠCS bruožų – pasikartojantys pankreatitai ir nepakankamas atsakas lipidų kiekį mažinančiam gydymui (26). Šio sindromo metu nustatomas padidėjęs bendrojo cholesterolio kiekis dėl cholesterolio, pernešamo chilomikronuose, o TG koncentracija nevalgius dažniausiai viršija 10 mmol/l (9,16). ŠCS siejamas su žema ApoB koncentracija bei dideliu TG:ApoB santykiu, kuris gali būti >10,5. Taip pat kraujyje nustatomas lipeminis serumas (9). Šiuo metu genetinis ištyrimas laikomas aukso standartu siekiant diagnozuoti ŠCS, bet diagnozės nustatymui dažniausiai privalomas nėra (49). Ne visada genetinis tyrimas aptinka variantus, lemiančius ŠCS pasireiškimą. Literatūros duomenimis, pacientams, kuriems genetinė ŠCS priežastis nenustatyta, bet yra ŠCS būdingi požymiai, siūloma formuoti funkcinio ŠCS diagnozę ir gydyti taip pat, kaip genetiškai patvirtintus ŠCS atvejus (50). Manoma, kad chilomikronai dėl savo didelio dydžio tiesiogiai aterogenezeje nedalyvauja, todėl priešlaikinė AŠKL yra mažai tikėtina. Tačiau esant kitiems AŠKL rizikos veiksniams ir su laiku didėjančiam LMTL kiekiui, AŠKL gali išsivystyti vėliau gyvenime (9).

5.2. Multifaktorinės chilomikronemijos sindromas

MCS yra dažniausia sHTG priežastis suaugusiems. Literatūros duomenimis, MCS paplitimas Šiaurės Amerikoje siekia ~1 iš 500 (26,50). MCS etiologija yra poligeninė – išsivysto dėl TG kiekį didinančių genų variantų kumuliacinio poveikio kartu sąveikaujant su antriniais veiksniais, didinančiais TG kiekį kraujyje (pvz., nutukimas, rezistentiškumas insulinui, nekontroliuojamas CD) (2). Esant MCS, LPL aktyvumas yra iš dalies sumažėjęs, bet absoliutaus nepakankamumo nestebima. Pagrindinis patogenezinis mechanizmas prasideda nuo padidėjusios LMTL produkcijos. Padidėjęs LMTL-TG kiekis pirmiausia prisotina iš dalies sutrikusią lipolizę, o vėliau sukelia chilomikronų katabolizmo sutrikimus, kaip aptarta anksčiau. Dėl šių priežasčių aptinkamas platus spektras TTL – LMTL, chilomikronai ir jų remnantai, kurie lemia esminius MCS ir ŠCS skirtumus (50). ApoB koncentracija yra reikšmingai didesnė nei esant ŠCS. Atitinkamai, TG ir bendrojo cholesterolio santykis yra mažesnis nei esant ŠCS, nes kraujotakoje cirkuliuoja daugiau cholesterolio turinčių lipoproteinų. Dėl gausaus ApoB turinčių dalelių kiekio MCS sergantiems pacientams yra didesnė AŠKL rizika nei sergantiems ŠCS (9,50). Kliniškai MCS nuo ŠCS skiriasi keliais svarbiais bruožais: MCS dažniausiai pasireiškia suaugusiojo amžiuje (ne vaikystėje), pacientai dažnai turi antsvorio arba yra nutukę. MCS būdinga TG koncentracija >10 mmol/l, chilomikronemija gali būti intermituojanti, o atsakas į standartinį lipidų kiekį mažinantį gydymą ir gyvensenos korekciją yra geresnis (26,50). Lyginant MCS ir ŠCS, pankreatito rizika sergantiems MCS yra mažesnė ir siekia 6 – 30 proc. (50). ŠCS ir MCS palyginimo lentelė pateikta 2 priedo 1a lentelėje.

Siekiant atskirti ŠCS ir MCS Moulin ir kt. pasiūlė ŠCS balą (angl. *FCS Score*) – klinikinį vertinimo įrankį, skirtą atskirti ŠCS nuo MCS, kai genetinis tyrimas nėra prieinamas arba siekiant identifikuoti pacientus, kuriems genetinis tyrimas yra reikalingas. Šis balas apima aštuonis klinikinius kriterijus pateikiamus 2 priedo 2a lentelėje. Kai balų suma yra ≥ 10 taškų – ŠCS labai tikėtinas, kai ≤ 9 ŠCS mažai tikėtinas, kai ≤ 8 labai mažai tikėtinas (52). Taip pat 2024 m. buvo sukurta Šiaurės Amerikos ŠCS balų skaičiuoklė (angl. *North American Familial Chylomicronemia Score*, NAFCS), kuri yra detalesnė, nes apima daugiau laboratorinių tyrimų rezultatų, o kriterijai pateikiami 2 priedo 3a lentelėje. Kai balų suma yra ≥ 60 , patikimai identifikuojamas neabejotinas ŠCS, kai balų yra ≥ 45 –59 ŠCS yra tikėtinas, kai balų yra ≥ 30 –44 turėtų būti svarstomas genetinis ištyrimas, kai balų yra < 30 ŠCS mažai tikėtinas, bet genetinis ištyrimas gali būti reikalingas (53).

5.3. Kitos paveldimos dislipidemijos

5.3.1. Disbetalipoproteinemija

Šeiminė disbetalipoproteinemija (ŠDBL) yra nulemta mutacijos APOE gene, ir reikalauja antrinių veiksnių poveikio tam, kad pasireikštų fenotipiškai (23,25). Pacientai dažniausiai serga tiek HTG, tiek hipercholesterolemija, kurios išreikštos beveik vienodu mastu (16).

5.3.2. Kombinuota šeiminė hiperlipidemija

Kombinuota šeiminė hiperlipidemija (KŠHL) yra poligeninė liga, kuriai būdinga mišri hiperlipidemija – vidutiniškai padidėjusi TG (2,3–9 mmol/l) ir cholesterolio koncentracija, sumažėjęs DTL-Ch ir padidėjęs ApoB kiekis (9,16). Šeiminėje anamnezėje dažnai nurodomi artimieji, sirgę dislipidemija arba priešlaikine koronarine širdies liga, tačiau vieningų KŠHL diagnostikos kriterijų vis dar nėra (54).

5.3.3. Šeiminė hipertrigliceridemija

Šeiminė hipertrigliceridemija (ŠHTG) yra paveldima liga, kuriai būdingas padidėjęs LMTL ir TG kiekis, o ApoB ir MTL-Ch kiekis išlieka normos ribose (16). Liga yra diagnozuojama įvertinus paciento ir jo giminaičių lipidų profilį. Apie pusę pirmos eilės giminaičių nustatomas TG kiekis 2,8–11,3 mmol/l, o šeimos anamnezėje reikšmingos priešlaikinės AŠKL ir padidėjusio MTL-Ch dažniausiai nenustatoma (42).

5.3.4. Lipodistrofijos

Lipodistrofijos yra heterogeninė ligų grupė, kurioms būdingas dalinis arba generalizuotas riebalinio audinio praradimas, lemiantis sunkų rezistentiškumą insulinui, ektopinį riebalų pasiskirstymą ir padidėjusią TG koncentraciją (26).

5.3.5. Autoimuninė hipertrigliceridemija

Nustatomi autoantikūnai prieš GPIHBP1 arba prieš LPL, kurie blokuoja jos veiklą. Dažniausiai ši patologija siejama su sisteminėmis autoimuninėmis ligomis, tokiomis kaip sisteminė raudonoji vilkligė, Sjögreno sindromas, tačiau gali pasireikšti ir nesant diagnozuotos autoimuninės patologijos (55).

5.4. Antrinės hipertrigliceridemijos priežastys

5.4.1. Nutukimas ir rezistentiškumas insulinui

Nutukimas su rezistentiškumu insulinui yra viena dažniausių antrinės HTG priežasčių. Patofiziologija apima tiek padidėjusią kepenų LMTL sintezę, tiek sutrikusį TTL klirensą (42). Esant nutukimui išsivysto adipocitų hipertrofija ir riebalinio audinio disfunkcija, kuri pasireiškia sumažėjusiu adiponektino kiekiu, padidėjusiu uždegiminių citokinų kiekiu bei rezistentiškumu insulinui (56). Šis riebalinio audinio rezistentiškumas insulinui lemia suintensyvėjusią lipolizę, dėl ko daugėja LRR, patenkančių į kepenis (57). Padidėjęs LRR patekimas į kepenis skatina perteklinę LMTL produkciją. Tuo pačiu, rezistentiškumas insulinui sutrikdo LPL veiklą, dėl to sutrinka TTL klirensas. Sumažėjęs adiponektino kiekis siejamas su padidėjusiu ApoC-III kiekiu, dėl to blogėja LPL funkcija ir mažėja TTL klirensas (56). Kepenų ir riebalinio audinio rezistentiškumas insulinui suformuoja „užburto ratą“ – riebalinio audinio lipolizė didina LRR patekimą į kepenis, o kepenyse šios skatina riebalų kaupimąsi ir blogina kepenų rezistentiškumą insulinui, kuris dar labiau skatina LMTL sekreciją. Dislipidemija pasireiškia padidėjusiu TG, mažu DTL-Ch ir padidėjusiu sdMTL kiekiu, lemdama labai didelį aterogeniškumą.

5.4.2. Alkoholis

Alkoholis yra viena iš priežasčių, galinčių sukelti HTG. Alkoholis skatina RR sintezę kepenyse ir slopina jų oksidaciją, taip stimuliuodamas LMTL perteklinę produkciją (42). Todėl pacientams, sergantiems HTG, turintiems genetinį polinkį sirgti šia liga ar turintiems kitų metabolinių rizikos veiksnių, yra svarbu riboti suvartojamo alkoholio kiekį.

5.4.3. Vaistai

Daugelis vaistų sukelia HTG žmonėms su genetiniu polinkiu sirgti šia liga (9). Tai apima tokias vaistų grupes kaip geriamieji estrogenai, retinoidai, atipiniai antipsichotikai, beta adrenoblokatoriai, tiazidiniai diuretikai, gliukokortikosteroidai, imunosupresantai ir kt. (9,42). Diagnozuojant HTG svarbu įvertinti paciento vartojamus vaistus, nes sutrikimas gali būti sukeltas vaistų šalutinio poveikio.

5.4.4. Hipotirozė

Hipotirozė yra viena dažniausių antrinių HTG priežasčių. Skydliaukės hormonai reguliuoja lipidų metabolizmą keliais mechanizmais: stimuliuoja LPL ekspresiją, skatina kepenų MTL

receptorių raišką ir reguliuoja cholesterolio bei tulžies rūgščių sintezę. Esant hipotirozei, sumažėjęs LPL aktyvumas lemia sutrikusį TTL klirensą, o sumažėjusi kepenų MTL receptorių ekspresija blogina remnantinių lipoproteinų pašalinimą iš kraujotakos.

6. Hipertrigliceridemija ir ūminis pankreatitas

HTG laikoma trečia dažniausia ŪP priežastimi, o HTG sukeltas ŪP (HTG-ŪP) sudaro apie 11,6 proc. visų ŪP atvejų pasaulyje (4,58). Rizika išsivystyti ūminiam pankreatitui yra reikšminga, kai TG viršija 10 mmol/l, o ypač sergant ŠCS (11). Naujausi duomenys rodo, kad ŪP rizika didėja didėjant serumo trigliceridų koncentracijai (59). Tyrimų duomenimis, kai TG koncentracija viršija 11,3 mmol/l, ŪP pasireiškimo rizika siekia ~5 proc., o kai TG koncentracija viršija 22 mmol/l rizika gali padidėti iki 10–20 proc. (60). HTG-ŪP dažniau siejamas su sunkesne ligos eiga nei kitų priežasčių sukeltas ŪP. Rajalingamgari P. ir kt. atliktame prospektyviniame tyrime nustatyta, kad sunki ŪP forma pasireiškė 19 proc. pacientų, sergančių HTG-ŪP ir vos 7 proc. pacientų, kuriems nustatytas kitos kilmės ŪP (61).

6.1. Hipertrigliceridemijos sukulto ūminio pankreatito patogenezė

Manoma, kad HTG-ŪP išsivysto dėl kelių patofiziologinių mechanizmų, tokių kaip kasos mikrocirkuliacijos sutrikimai ir LRR sukeltas lipotoksiškumas iš kurių pastarasis laikomas svarbiausiu. Tikslus mechanizmas, kaip HTG sukelia ŪP, vis dar nėra iki galo išaiškintas (59).

6.1.1. Laisvųjų riebalų rūgščių susidarymas ir lipotoksiškumas

Esant labai padidėjusiai TG koncentracijai, hidrolizės metu susidaro labai daug LRR, kurias fiziologinėmis sąlygomis suriša kraujo plazmos albuminas, taip apribodamas jų toksinį poveikį (59). Kai LRR koncentracija viršija albumino gebą jas prisijungti, LRR sukelia tiesioginį toksinį poveikį kasos acinusinėms ląstelėms ir kraujagyslių endoteliui, sudarydamos sąlygas išemijos ir uždegimo išsivystymui (62).

6.1.2. Mikrocirkuliacijos sutrikimai

Esant sHTG, kai TG koncentracija nevalgius viršija 10 mmol/l, kraujyje aptinkamas gausus kiekis TTL, ir beveik visada nustatoma patologiškai padidėjusi chilomikronų koncentracija (23). Manoma, kad šis TTL perteklius lemia kasos mikrocirkuliacijos sutrikimus (50). Svarstoma, kad dėl padidėjusio kraujo plazmos klampumo sutrinka kasos kapiliarų kraujotaka – susiformuoja kraujo stazė, vystosi išemija ir ląstelių acidozė (50). Dėl kasos ląstelių pažaidos kasos lipazė patenka į kraujotaką ir aplinkinius audinius – ypač į visceralinį riebalinį audinį, taip dar labiau skatindama TG hidrolizę ir LRR susidarymą, kurie sunkina pankreatito eigą (63). Vis dėlto, šiuo metu nėra tiesioginių eksperimentinių ar stebėjimo tyrimais gautų įrodymų, kurie patvirtintų šią hipotezę – ji išlieka teorinė.

6.1.3. Sisteminis uždegimas ir organų pažeidimas

LRR lemia ne tik kasos pažeidimą, bet ir inicijuoja sisteminį uždegiminį atsaką. Pacientams, sergantiems HTG-ŪP, yra reikšmingai didesnė tikimybė išsivystyti sisteminio uždegiminio atsako sindromui, nei pacientams, sergantiems kitos etiologijos ŪP (64). Patekę į kraujotaką LRR ir uždegiminiai citokinai gali sukelti sunkius organų funkcijų sutrikimus – kvėpavimo funkcijos nepakankamumą, inkstų pažeidimą, kardiovaskulinės sistemos pakenkimą (59,62).

6.2. Klinikinis pasireiškimas ir ūminio pankreatito diagnostika

HTG-ŪP kliniškai pasireiškia tokiais pačiais simptomais, kaip ir kitų etiologijų ŪP, tačiau demografiniai, fiziniai ir laboratoriniai požymiai skiriasi (4). Pacientai, sergantys HTG-ŪP, dažniausiai yra 10–15 metų jaunesni nei pacientai, sergantys kitų priežasčių sukeltu ŪP (59). Tarptautiniame daugiacentriniame prospektyviniame tyrime buvo įtraukti 1478 pacientai, kuriems diagnozuotas ŪP. Tyrimo metu nustatyta, kad pacientai, sergantys HTG-ŪP, lyginant su kitų etiologijų ŪP pacientais, turėjo didesnę kūno masės indeksą (KMI) (30,4 ir 27,5 kg/m² atitinkamai), dažniau buvo vyrai (66,6 proc. ir 52,1 proc. atitinkamai) ir dažniau sirgo CD (59,4 proc. ir 15,3 proc. atitinkamai). TG koncentracijos mediana buvo apie 18,9 mmol/l pacientams, sergantiems HTG-ŪP ir apie 1,5 mmol/l sergantiems kitų etiologijų ŪP (65). Lipeminis serumas, erupcinės ksantomos arba tinklainės lipemija (*lot. lipemia retinalis*) taip pat gali padėti įtarti HTG (66).

HTG-ŪP diagnozė remiasi bendraisiais ŪP diagnostikos kriterijais kartu nustatant padidėjusią TG koncentraciją ir paneigiant kitas dažnas ŪP priežastis, tokias kaip tulžies pūslės akmenligė ir alkoholinis pankreatitas (66). Šiuo metu remiamasi atnaujinta 2012 m. Atlantos ŪP klasifikacija, kuri apibrėžia, jog ŪP diagnozei reikalingi 2 iš 3 požymių: 1) pilvo skausmas, būdingas ūminiam pankreatitui (staigios pradžios, nuolatinis, stiprus skausmas epigastriume, dažnai plintantis į nugarą); 2) serumo lipazės aktyvumas (arba amilazės aktyvumas) bent 3 kartus viršija viršutinę normos ribą; 3) nustatomi ūminiam pankreatitui būdingi radiologiniai pokyčiai, atliekant kompiuterinės tomografijos (KT) tyrimą su kontrastu, arba rečiau – atliekant MRT arba pilvo UG tyrimą. Esant būdingam pilvo skausmui, bet nenustačius pakankamai padidėjusio amilazės ar lipazės aktyvumo, vaizdiniai tyrimai yra būtini diagnozei patvirtinti. Tačiau jeigu ŪP diagnozė nustatoma remiantis tipiškais pilvo skausmais ir atitinkamu kasos fermentų padidėjimu serume, vaizdinių tyrimų atlikimas skubios pagalbos skyriuje nėra būtinas (67).

Nors sHTG (TG >10 mmol/l) yra gerai žinoma ŪP priežastis, kol kas nėra bendros diagnostinės ribos, nurodančios, kad pankreatitas yra sukeltas būtent HTG (68). Remiantis Amerikos gastroenterologijos koledžo ir Endokrinologijos draugijos gairėmis, TG koncentracija >11,3 mmol/l turėtų būti laikoma rizikos veiksniu ŪP išsivystymui. Tuo tarpu Europos kardiologų draugija ir Europos aterosklerozės draugija šia riba laiko TG koncentraciją >10 mmol/l (68). Todėl klinikinėje

praktikoje HTG-ŪP dažniausiai įtariamas esant ryškiai padidėjusiai TG koncentracijai, kartu nenustačius kitų dažnų pankreatito priežasčių.

6.3. Diagnostiniai iššūkiai

Vienas svarbiausių diagnostinių iššūkių yra greitas TG koncentracijos sumažėjimas po simptomų atsiradimo. Dėl apetito praradimo, pykinimo ir vėmimo pacientai dažnai nevalgo, todėl atvykus į skubios pagalbos skyrių TG koncentracija gali būti jau sumažėjusi (32,69). TG koncentracija sparčiai mažėja per pirmąsias 24–48 valandas nuo simptomų atsiradimo, todėl per 48 valandas išmatuota TG koncentracija yra informatyviausia HTG-ŪP diagnozei nustatyti. Tyrimai rodo, kad TG koncentracija serume koreliuoja su ligos sunkumu, o ypač 24–48 valandas po simptomų atsiradimo. Vėliau (apie 3–4 parą) šis ryšys susilpnėja arba išnyksta (70). Kadangi TG koncentracija ŪP metu yra labai labili, diagnozės nustatymui naudingi ankstesni TG koncentracijos tyrimai.

Be to, esant ryškim lipeminiam serumui, kasos fermentų, ypač amilazės, o kai kuriais atvejais ir lipazės, aktyvumas gali būti nustatomas klaidingai mažesnis, todėl normali ar nedaug padidėjusi kasos fermentų koncentracija neatmeta HTG-ŪP diagnozės

6.4. Hipertrigliceridemijos sukulto ūminio pankreatito sunkumas ir prognozė

Pagal atnaujintą 2012 m. Atlantos ŪP klasifikaciją, ŪP sunkumas skirstomas į lengvą, vidutinio sunkumo ir sunkų. Lengvas ŪP yra nustatomas dažniausiai, nesukelia kitų organų nepakankamumo, vietinių ar sisteminių komplikacijų. Vidutinio sunkumo ŪP pasireiškia praeinančiu organų funkcijų nepakankamumu – tai organų funkcijų nepakankamumas, kuris tęsiasi <48 val. Gali pasireikšti vietinėmis komplikacijomis arba gretutinių ligų pablogėjimu. Sunkus ŪP apibrėžiamas kaip nuolatinis organų funkcijų nepakankamumas, trunkantis ilgiau nei 48 val. (67). HTG-ŪP siejamas su sunkesne ligos forma, dažnesniu gydymo intensyvios terapijos skyriuje poreikiu, ilgesniu hospitalizacijos laikotarpiu, didesniu atkryčių dažniu bei didesniu mirtingumu, lyginant su kitų etiologijų ŪP (58).

Literatūros duomenimis, po pasikartojančių ŪP, lėtinis pankreatitas išsivysto ~ 36 proc. pacientų, o tai yra beveik 4 kartus dažniau nei po vieno ŪP epizodo (10 proc.) (71). Park JY ir kt. retrospektyviniame tyrime nustatyta, kad ≥ 3 ŪP recidyvai yra reikšmingas nepriklausomas progresavimo į lėtinį pankreatitą rizikos veiksnys (72). Progresavus į lėtinį pankreatitą, gali išsivystyti kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumas, pasireiškiantis malabsorbcija ir steatorėja, bei endokrininė disfunkcija – 3c tipo cukrinis diabetas. Literatūros duomenimis 23 proc. pacientų po pirmojo ŪP epizodo išsivysto CD, o stebint ilgiau nei 5 metus, šis rodiklis padidėja iki 37 proc. (73).

Dėl šių priežasčių pacientams, sergantiems HTG-ŪP, ilgalaikė TG kontrolė yra svarbi ne tik siekiant išvengti naujų ūminių epizodų, bet ir mažinant lėtinio kasos pažeidimo bei metabolinių komplikacijų riziką.

7. Gydymas

7.1. Ūmios fazės gydymas

HTG-ŪP gydomas taip pat, kaip ir kitų etiologijų sukeltas ŪP – taikant intraveninę skysčių infuzijos terapiją, nuskausminamąjį gydymą ir griežtą nevalgymo režimą. Kai į organizmą su maistu nebepatenka riebalai, chilomikronų klirensas veikiant LPL gali įvykti per apytiksliai 30,6 val., nebent ligonio organizme visiškai nėra LPL. Toks konservatyvus gydymas dažniausiai yra pakankamas, siekiant greito TG koncentracijos sumažinimo (32).

7.1.1. Insulino terapija

Insulino terapija yra vienas iš būdų sumažinti TG kiekiui kraujyje pacientams, sergantiems HTG-ŪP, tačiau tyrimų, patvirtinančių šio gydymo naudą, yra mažai. Insulinas aktyvuoja LPL, slopina riebalinio audinio lipolizę, mažina cirkuliuojančių LRR kiekį, jų patekimą į kepenis ir tokiu būdu slopina naujų TG susiformavimą kepenyse (74). Šis gydymas tinkamas CD sergantiems pacientams ir turėtų būti taikomas esant nepakankamai glikemijos kontrolei. Vis dėlto, jo nauda pacientams, nesergantiems CD, nėra iki galo aiški (32). Nors yra tyrimų, aprašančių insulino infuzijos naudą šiems pacientams, nėra aišku, kiek šį efektą lemia pats insulinas, o kiek – kartu taikomas griežtas mitybos ribojimas. Endokrinologijos draugijos klinikinės praktikos gairės nerekomenduoja pacientams, nesergantiems CD, rutiniškai taikyti intraveninės insulino terapijos HTG-ŪP gydymui (silpna rekomendacija, žemo lygio įrodymai pagal *GRADE*). Tačiau atsižvelgiant į aiškių įrodymų trūkumą ir nedidelės apimties tyrimuose užfiksuotą insulino terapijos naudą, intraveninė insulino terapija šiems pacientams gali būti svarstoma individualiai (74).

Taikant insulino terapiją, nerekomenduojama naudoti didelių dozių insulino ($>0,1$ VV/kg), nes padidėja hipoglikemijos rizika. Naudojant kartu su gliukozės infuzija, siekiant išvengti hipoglikemijos, gali pasireikšti angliavandenių sukelta padidėjusi TG produkcija, tokiu būdu blogindama HTG (74).

Anksčiau insulinas buvo naudojamas kartu su heparinu, nes skatina LPL išsiskyrimą iš endotelio ląstelių ir mažina TG kiekį. Tačiau padidėjus LPL išsiskyrimui padidėja LPL degradacija kepenyse, sumažėja LPL kiekis audiniuose ir pasireiškia pakartotiniai HTG epizodai (32). Heparinas taip pat didina kasos hemoragijų riziką esant ūminiam pankreatitui. He W. ir kt. atliktas randomizuotas klinikinis tyrimas parodė, kad MMMH derinys su insulinu nebuvo veiksmingesnis už

gydymą vien insulinu. Manoma, kad gydymas MMMH nėra reikalingas ankstyvam lipidų kiekį mažinančiam gydymui pacientams, sergantiems HTG-ŪP (75).

7.1.2. Gydomoji aferezė – plazmaferezė

Plazmaferezė yra vienas iš gydomųjų aferezinių tipų, taikomų klinikinėje praktikoje. Jos metu paciento plazma atskiriama nuo kitų kraujo komponentų ir pašalinama, o vėliau pakeičiama tirpalu (pvz., žmogaus albumino tirpalu arba kraujo plazma) arba kristaloidinių ir koloidinių tirpalų deriniu. Manoma, kad taikant plazmaferezę pašalinami dideli lipoproteinai, o dėl to sumažėja organų pažeidimo rizika (76). Tyrimai rodo, kad viena plazmaferezės sesija gali sumažinti TG kiekį nuo 49 proc. iki 97 proc. Taip pat plazmaferezės metu pašalinami cirkuliuojantys uždegiminiai citokinai, o naudojant šviežiai šaldytą plazmą kaip pakaitinį tirpalą, gali būti kompensuojamas LPL ar proteazės inhibitorių trūkumas (76).

Vis dėlto, plazmaferezės taikymas HTG-ŪP gydymui klinikinėje praktikoje yra prieštaringas – keletas metaanalizių ir daugiacentrinių tyrimų parodė, kad nors plazmaferezės TG kiekį sumažina greičiau nei konservatyvus gydymas, jos neturi įtakos mirtingumo rodiklių sumažėjimui, hospitalizacijos trukmei ar nuolatinio organų nepakankamumo dažniui (77,78). Plazmaferezės TG koncentraciją sumažina tik laikinai ir neturi poveikio TG koncentracijos padidėjimą sukėlusiai priežastiai. Be to, nėra įrodymų, kad plazmaferezės būtų efektyvesnės nei riebalų apribojimas mityboje pacientams, sergantiems HTG-ŪP (74).

Remiantis 2023 m. Amerikos aferezės draugijos (AAD) gairėmis, sunkus HTG-ŪP priskiriamas III kategorijos indikacijai, o tai reiškia, kad plazmaferezės nauda nėra tiksliai nustatyta ir klinikiniai sprendimai turėtų būti priimami individualiai (76). Endokrinologijos draugijos klinikinės praktikos gairės nerekomenduoja taikyti plazmaferezės kaip pirmo pasirinkimo gydymo pacientams, sergantiems HTG-ŪP, siekiant sumažinti TG kiekį kraujyje. Tačiau gairėse pabrėžiama, kad plazmaferezės gali būti svarstomos pacientams, kurie neatsako į optimalų TG kiekį mažinantį gydymą, pvz., pacientai kurie serga sHTG, kai TG >112,9 mmol/l arba esant itin didelės rizikos situacijoms, pvz., nėštumui (74).

Priimant sprendimą specialistai turėtų atsižvelgti į dideles gydymo ligoninėje išlaidas – Lin Y. ir kt. atliktoje metaanalizėje lyginant pacientus, gydomus konservatyviai ir plazmaferezėmis, nustatyta, kad komplikacijų dažnis tarp šių grupių nesiskyrė, o gydymo kaina plazmaferezės grupėje buvo ženkliai didesnė (77).

7.2. Ilgalaikis hipertrigliceridemijos gydymas: aterosklerozinės širdies ir kraujagyslių ligos ir ūminio pankreatito prevencija

Ilgalaikio HTG gydymo tikslai priklauso nuo TG koncentracijos ir dominuojančios klinikinės rizikos. Išskiriami du pagrindiniai gydymo tikslai – AŠKL rizikos mažinimas ir ŪP prevencija. Nors šios gairės nepateikia formalios HTG sunkumo klasifikacijos, jose išskiriami skirtingi TG koncentracijos režiai, leidžiantys nustatyti gydymo ir prevencijos strategijas (4 lentelė). Gairėse pabrėžiama, kad pirmo pasirinkimo gydymo metodas yra gyvenimo būdo korekcija, tačiau antrinių HTG priežasčių valdymas bei individualizuotas medikamentinis gydymas taip pat yra svarbūs siekiant AŠKL ir ŪP prevencijos. Glaustos 2026 m. AKK/AŠA dislipidemijos gydymo gairių hipertrigliceridemijos gydymo rekomendacijos pateikiamos 2 priedo 4a lentelėje, o 2025 m. EKD atnaujintų dislipidemijos gydymo gairių hipertrigliceridemijos gydymo rekomendacijos pateikiamos 2 priedo 5a lentelėje.

4 lentelė. Mitybos rekomendacijos pacientams, sergantiems hipertrigliceridemija (10).

TG koncentracija kraujyje	Gydymo tikslas	Mitybos rekomendacijos
1,7-5,7 mmol/l	Sumažinti TG koncentraciją ir AŠKL riziką	Rekomenduojama mažai pridėtinių cukrų, rafinuotų angliavandenių ir sočiųjų riebalų turinti dieta ir ribotas alkoholio vartojimas.
5,7-11,3 mmol/l	Sumažinti TG koncentraciją, AŠKL ir pankreatito riziką	Rekomenduojama mažai pridėtinių cukrų, rafinuotų angliavandenių ir sočiųjų riebalų turinti dieta, visiškai alkoholio nevartojimas ir individualizuotai ribojamas riebalų suvartojimas.
≥11,3 mmol/l	Sumažinti TG koncentraciją ir pankreatito riziką	Rekomenduojama labai mažai riebalų ir rafinuotų angliavandenių turinti dieta, visiškai alkoholio nevartojimas ir pridėtinių cukrų eliminacija.

7.2.1. Gyvenimo būdo korekcija

Tiek 2026 m. AKK/AŠA, tiek 2019 m. Europos kardiologų draugijos (EKD) dislipidemijos gydymo gairės pabrėžia, kad gyvenimo būdo korekcija yra pirmo pasirinkimo gydymas visiems pacientams, sergantiems HTG. Pacientams, kuriems gyvenimo būdo korekcija labai veiksminga, TG koncentracija gali sumažėti net iki 70 proc. vien tik keičiant gyvenseną ir mitybą. Gairėse pabrėžiama, kad padidėjusi TG koncentracija pirmiausia turėtų būti koreguojama mažinant arba visiškai atsisakant alkoholio, ribojant sočiųjų riebalų, pridėtinio cukraus ir rafinuotų angliavandenių suvartojimą, didinant fizinį aktyvumą bei mažinant kūno svorį, jeigu pacientas turi antsvorį ar nutukimą. Taip pat būtina ištirti ir koreguoti antrines HTG priežastis (10,11).

2026 m. AKK/AŠA dislipidemijos gydymo gairės pateikia mitybos rekomendacijas pagal TG koncentraciją, kurios pateikiamos 4 lentelėje.

Pacientams, sergantiems ŠCS, reikalingi griežti dietos apribojimai – riebalų kiekis turėtų sudaryti tik 10–15 proc. dienos kalorijų normos, o siekiant pilnavertės mitybos dieta gali būti papildyta riebaluose tirpiaisiais vitaminais ir vidutinio ilgio TG grandinės aliejumi (10).

Svarbi gyvenimo būdo korekcijos dalis yra kūno masės mažinimas ir fizinis aktyvumas. Gairėse nurodoma, kad kūno masės sumažėjimas 5–10 proc. gali reikšmingai sumažinti TG koncentraciją bei pagerinti organizmo jautrumą insulinui ir teigiamai paveikti kitus kardiovaskulinės rizikos veiksnius (10,11). Reguliarus vidutinio ar didelio intensyvumo fizinis aktyvumas bent 150 minučių per savaitę, kartu su jėgos pratimais bent du kartus per savaitę, yra naudingas siekiant sumažinti TG koncentraciją (10). EKD dislipidemijos gairės rekomenduoja 3,5–7 val./sav. arba 30–60 min./d. užsiimti vidutinio intensyvumo fizine veikla, siekiant kardiovaskulinių ligų prevencijos (11).

Be to, rekomenduojama pacientus, kurių TG koncentracija $\geq 11,3$ mmol/l arba sergančius ŠCS nukreipti dietologo konsultacijai individualiam gydymo planui sudaryti. Pacientams, kurių TG koncentracija yra 1,7–11,3 mmol/l ir kuriems nustatoma kardiovaskulinio-inkstų-metabolinio sindromo (*angl. cardiovascular-kidney-metabolic syndrome*) požymių, tokia konsultacija taip pat laikoma naudinga (10).

7.2.2. Medikamentinis gydymas siekiant aterosklerozinės širdies ir kraujagyslių ligų prevencijos

7.2.2.1. Statinai

Tiek 2019 m. EKD, tiek 2026 m. AKK/AŠA dislipidemijos gydymo gairės sutinka, kad siekiant sumažinti AŠKL riziką pacientams, sergantiems HTG, pirmo pasirinkimo medikamentinis gydymas yra statinai (10,11). 2019 m. EKD dislipidemijos gydymo gairėse statinai rekomenduojami kaip pirmo pasirinkimo vaistas didelės kardiovaskulinės rizikos pacientams, kurių TG koncentracija viršija 2,3 mmol/l (I klasės rekomendacija) (11). Tuo tarpu 2026 m. AKK/AŠA gairėse pabrėžiama, kad pacientams, kurių TG koncentracija yra mažesnė nei 11,3 mmol/l, statinai išlieka pirmos eilės gydymas, tačiau jų skyrimas turi būti individualizuotas pagal klinikinį AŠKL ar CD pasireiškimą, amžių ir apskaičiuotą 10 metų AŠKL riziką (10).

Statinai mažina tiek mažo tankio lipoproteinų cholesterolį (MTL-Ch), tiek TG koncentraciją kraujyje. Yra žinoma, kad statinai mažina TG koncentraciją ne tik padidindami MTL receptorių ekspresiją kepenyse ir tokiu būdu didindami TTL klirensą, bet ir slopindami LMTL produkciją (11). Statinai TG koncentraciją vidutiniškai sumažina apie 20–40 proc., o kuo didesnė pradinė TG koncentracija, tuo žymiau mažėja TG kiekis taikant gydymą statinais (10). Didelės apimties klinikinių

tyrimų duomenys rodo, kad statinai reikšmingai mažina AŠKL įvykių riziką, todėl jie laikomi pirmo pasirinkimo medikamentais siekiant AŠKL prevencijos (79).

7.2.2.2. Eikozapentaeninės rūgšties etilo esteris

Ikozapento etilas (IPE) yra labai išgrynintos eikozapentaeninės rūgšties (EPA) etilo esteris, naudojamas TG koncentracijai sumažinti (80). Keletas randomizuotų klinikinių tyrimų nagrinėjo receptinių omega-3 riebalų rūgščių poveikį kardiovaskuliniams įvykiams, tačiau dauguma jų neparodė nuoseklios kardiovaskulinės naudos visai šių preparatų klasei. Šiame kontekste išimtimi laikomas išgrynintas EPA preparatas – ikozapento etilas, kuris turi stipriausią įrodymų bazę liekamajai AŠKL rizikai mažinti tam tikrose pacientų grupėse (10). *REDUCE-IT* tyrime, kuriame dalyvavo 8179 pacientai, lyginant IPE ir placebo grupes, pirminių kardiovaskulinių išeičių (kardiovaskulinės mirties, miokardo infarkto, insulto, vainikinių kraujagyslių kraujotakos atstatymo arba nestabilios krūtinės anginos) rizika sumažėjo ~25 proc. Nepageidaujamų reakcijų skaičius IPE grupėje lyginant su placebo grupe reikšmingai nesiskyrė, išskyrus prieširdžių virpėjimą (5,3 proc. ir 3,9 proc. atitinkamai) ir periferines edemas (6,5 proc. ir 5,0 proc. atitinkamai) (80). Dėl šio vaisto efektyvumo, tiek Amerikos, tiek Europos gairės rekomenduoja pacientams, atitinkantiems gairėse nurodytus kriterijus, prie standartinio lipidų kiekį mažinančio gydymo pridėti IPE, siekiant sumažinti AŠKL riziką.

Pagal 2026 m. AKK/AŠA dislipidemijos gydymo gaires, IPE gali būti skiriamas siekiant sumažinti AŠKL riziką suaugusiems asmenims nuo 50 m., sergantiems kliniškai išreikšta AŠKL arba CD ir turintiems bent vieną iš AŠKL rizikos veiksnių, kai TG koncentracija 1,7-5,6 mmol/l, o MTL-Ch <2,6 mmol/l, vartojant maksimaliai toleruojamas statinų dozes (IIb klasės rekomendacija) (10). 2025 m. atnaujintos EKD dislipidemijos gydymo gairės taip pat rekomenduoja svarstyti didelių dozių IPE skyrimą kartu su statinais didelės arba labai didelės rizikos pacientams, kurių TG koncentracija nevalgius yra 1,52-5,63 mmol/l, siekiant sumažinti AŠKL riziką (IIa klasės rekomendacija) (44).

Kiti omega-3 riebalų rūgščių preparatai, tokie kaip EPA ir DHA derinys, gali sumažinti TG koncentraciją, tačiau jų kardiovaskulinė nauda nėra nuosekliai įrodyta, todėl išlieka neaiški. Abdelhamid A. ir kt. atlikta sisteminė apžvalga, apėmusi 86 randomizuotus klinikinius tyrimus su daugiau nei 162 000 dalyvių, nustatė, kad ilgosios grandinės omega-3 riebalų rūgštys turi mažą arba jokie poveikio bendram mirtingumui ir kardiovaskuliniams įvykiams (81).

7.2.3. Medikamentinis gydymas siekiant ūminio pankreatito prevencijos

7.2.3.1. Fibratai

Fibratai yra peroksisomų proliferatorių aktyvuojamo receptoriaus alfa (PPAR- α) agonistai, pasižymintys vidutiniu TG koncentraciją mažinančiu poveikiu (11). Šiuo metu klinikinėje praktikoje

vartojami fibratai, tokie kaip gemfibrozilis, fenofibratas ir bezafibratas, TG koncentraciją gali sumažinti maždaug 30–50 proc. Dėl šios priežasties jie laikomi tinkamais vaistais sHTG gydyti, ypač kai siekiama sumažinti pankreatito riziką (10,11). Fibratų reikšmė AŠKL prevencijai yra ribota – klinikinių tyrimų rezultatai parodė, kad fenofibratas ir bezafibratas vartojami kartu su statinais nesumažino didžiųjų kardiovaskulinių įvykių rizikos ir bendro mirtingumo (44). Panašūs rezultatai gauti ir *PROMINENT* tyrimo metu, kuriame nustatyta, kad pemaifibratas nesumažino didžiųjų kardiovaskulinių įvykių rizikos pacientams, sergantiems 2 tipo cukriniu diabetu, vidutinio sunkumo HTG ir turintiems žemą DTL-Ch koncentraciją (82). Dėl šių priežasčių 2026 m. AKK/AŠA dislipidemijos gydymo gairės nurodo, kad suaugusiems asmenims, kurių TG koncentracija $\geq 5,7$ mmol/l, statinai išlieka pirmos eilės medikamentai siekiant sumažinti AŠKL riziką, nepaisant to, kad jų efektyvumas mažinant TG koncentraciją yra mažesnis nei fibratų ar omega-3 riebalų rūgščių. Tačiau, siekiant ŪP prevencijos, kai TG koncentracija yra 5,7–11,3 mmol/l, o ypač, kai TG $\geq 11,3$ mmol/l, fibratai ir omega-3 riebalų rūgštys yra pirmo pasirinkimo vaistai šiam tikslui pasiekti. Svarbu pabrėžti, kad gairės nerekomenduoja rutiniškai skirti fibratų ir statinų derinio vien tik siekiant sumažinti AŠKL riziką, nes tokio gydymo nauda bendroje populiacijoje nėra nuosekliai įrodyta (10). 2025 m. atnaujintos EKD dislipidemijos gydymo gairės išlaiko 2019 m. rekomendaciją svarstyti fenofibrato arba bezafibrato skyrimą kartu su statinais pacientams, kurie yra pasiekę tikslinę MTL-Ch koncentraciją, bet kurių TG koncentracija išlieka $> 2,3$ mmol/l, pirminės AŠKL prevencijos tikslais arba esant didelei AŠKL rizikai (IIb klasės rekomendacija) (11,44). Renkantis fibratą, pirmenybė teikiama fenofibratui, o ne gemfibroziliui, dėl rečiau pasitaikančių vaistų sąveikų ir mažesnės miopatijų rizikos, vartojant kartu su statinais (10).

Skiriant fibratus kartu su statinais, būtina įvertinti vaistų sąveikas ir miopatijos riziką. Vartojant fenofibratą kartu su rozuvastatinu, 40 mg rozuvastatino dozė nerekomenduojama, todėl gydymas turėtų būti pradamas 5 mg doze (83). Skiriant fenofibratą kartu su atorvastatinu, rekomenduojama skirti mažesnę pradinę statino dozę ir stebėti paciento klinikinę būklę (84).

7.2.3.2. Omega-3 riebalų rūgštys

Receptinės omega-3 riebalų rūgštys yra vienas iš pirmo pasirinkimo medikamentinio gydymo būdų sHTG gydyti, siekiant sumažinti TG koncentraciją ir pankreatito riziką. Šie preparatai yra labai išgryninti ir gali būti sudaryti vien tik iš EPA arba iš EPA ir DHA derinio. Receptinės omega-3 riebalų rūgštys gali sumažinti TG koncentraciją maždaug 15–61 proc., tačiau jų poveikis priklauso nuo preparato sudėties ir pradinės TG koncentracijos (10). Naujausios AKK/AŠA gairės nurodo, kad suaugusiems asmenims, kurių TG koncentracija yra 5,7–11,3 mmol/l, o ypač, kai TG koncentracija viršija 11,3 mmol/l, nepaisant dietos korekcijos, galima pridėti 4 g receptinių omega-3 riebalų rūgščių siekiant sumažinti TG koncentraciją ir pankreatito riziką (IIa klasės rekomendacija) (10). Šiose

gairėse pažymima, kad AŠKL rizikos prevencijai rekomenduojama naudoti labai išgrnintą EPA (ikozapento etilą), o siekiant ūminio pankreatito prevencijos rekomenduojamos receptinės omega-3 riebalų rūgštys, nenurodant konkrečios omega-3 riebalų rūgščių sudėties – tai gali būti tiek EPA kaip monoterapiją, tiek EPA ir DHA derinys.

7.2.4. Gydomas esant šeiminės chilomikronemijos sindromui: ApoC-III inhibitoriai

Apolipoproteino C-III (ApoC-III) inhibitoriai yra vaistai, nukreipti prieš ApoC-III informacinę RNR, kurie pagal veikimo mechanizmą skirstomi į antisensinius oligonukleotidus (ASO) ir mažas interferuojančias RNR (siRNR). ASO grupei priskiriami olezarsenas ir volanesorsenas, o siRNR grupei – plozasiranas (85). Šie vaistai skatina TTL klirensą, taip mažindami TG koncentraciją (10,44). Jie skiriami tik pacientams, sergantiems ŠCS – esant šiai patologijai, standartinis lipidų kiekį mažinantis gydymas (omega-3 riebalų rūgštys, fibratai, statinai) dažniausiai yra nepakankamai efektyvus, nes vaistų poveikis iš dalies priklauso nuo lipoproteinlipazės (LPL) aktyvumo (10).

7.2.4.1. Olezarsenas

III fazės randomizuotame klinikiniam tyrime, kuriame dalyvavo 66 ŠCS sergantys pacientai, nustatyta, kad 80 mg olezarseno dozė reikšmingai sumažino TG koncentraciją po 6 mėnesių nuo gydymo pradžios, lyginant su placebo grupe (-43,5 proc.). 50 mg dozė statistiškai reikšmingo skirtumo, palyginus su placebo grupe, neparodė. Taip pat pacientams, gydytiems olezarsenu, nustatyta mažiau pankreatito epizodų nei placebo grupėje. Olezarsenas buvo gerai toleruojamas – dažniausi nepageidaujami reiškiniai pasireiškė ne dažniau nei placebo grupėje, o sunkūs nepageidaujami reiškiniai nustatyti rečiau (86).

Šiuo metu olezarsenas yra patvirtintas tiek Jungtinėse Amerikos Valstijose (JAV), tiek Europos Sąjungoje (ES) kaip papildomas vaistas ŠCS gydymui, pridedant jį prie gydymo dieta. ES būtinas genetinis ŠCS patvirtinimas, siekiant skirti šį gydymą.

7.2.4.2. Volanesorsenas

III fazės dvigubai aklame randomizuotame klinikiniam tyrime, kuriame dalyvavo 66 ŠCS sergantys pacientai, volanesorsenas per 3 mėn. TG koncentraciją sumažino 77 proc. Tyrimo metu buvo nustatytas svarbus nepageidaujamas reiškinys – trombocitopenija, kuri volanesorseno grupėje pasireiškė dažniau, lyginant su placebo grupe (76 proc. ir 24 proc. atitinkamai) (87). Randomizuotų klinikinių tyrimų metaanalizėje vertintas olezarseno, volanesorseno ir plozasirano efektyvumas mažinant TG koncentraciją, lyginant su placebo grupe. Nustatyta, kad efektyviausiai TG koncentraciją sumažino volanesorsenas (85).

Šis preparatas yra patvirtintas ES, tačiau nėra patvirtintas JAV. Volanesorsenas gali būti skiriamas kartu su mitybos korekcija pacientams, sergantiems ŠCS, kuriems gydymas dieta ir

standartiniais lipidų koncentraciją mažinančiais vaistais buvo neefektyvus (44). ES būtinas genetinis ŠCS patvirtinimas, siekiant skirti šį gydymą.

7.2.4.3. Plozasiranas

Dviejuose randomizuotuose dvigubai akluose IIb fazės tyrimuose – *SHASTA-2* ir *MUIR* – nustatyta, kad plozasiranas po 12 mėn. lėmė ženklų ir ilgalaikį TG koncentracijos sumažėjimą 77 proc. ir 62 proc. atitinkamai, palyginus su pradine TG reikšme. Plozasiranas buvo gerai toleruojamas – ilgalaikio stebėjimo metu nenustatyta kliniškai reikšmingų kepenų fermentų padidėjimo ir trombocitų skaičiaus pokyčių (88). Plozasiranas nėra įtrauktas nei į EKD, nei į AKK/AŠA dislipidemijos gydymo gaires. Šiuo metu jis yra patvirtintas tik JAV ŠCS gydymui, kaip papildomas vaistas, pridedant jį prie gydymo dieta. Europos Sąjungoje plozasiranas kol kas nėra patvirtintas – Europos vaistų agentūroje vis dar vyksta šio vaisto paraiškos vertinimas.

7.2.4.4. Perspektyvūs gydymo būdai: ANGPTL3 inhibitoriai

Į angiopoetina-3 panašaus baltymo (ANGPTL3) inhibitoriai slopina ANGPTL3, kuris yra LPL ir endotelio lipazės inhibitorius. Nuslopinus ANGPTL3, šių fermentų aktyvumas padidėja, dėl to gerėja remnantinių lipoproteinų klirensas (14). Šiuo metu klinikinėje praktikoje registruotas šios grupės vaistas yra evinakumabas – žmogaus monokloninis antikūnas, kuris JAV ir Europos Sąjungoje patvirtintas kaip papildomas vaistas homozigotinei šeiminei hipercholesterolemijai gydyti. Nustatyta, kad ANGPTL3 inhibitoriai mažina ne tik MTL-Ch, bet ir TG, ne DTL-Ch ir remnantinių lipoproteinų koncentraciją. Dėl šių priežasčių manoma, kad jie gali būti naudingi pacientams, kuriems nustatoma aterogeninė dislipidemija ar padidėjusi TG koncentracija (89).

Vis dėlto, šiuo metu daugiausiai įrodymų sukaupta apie jų veiksmingumą gydant šeiminę hipercholesterolemiją, o pritaikymas kitoms dislipidemijos formoms vis dar yra vertinamas.

8. Trigliceridais turtingų lipoproteinų reikšmė aterosklerozinės širdies ir kraujagyslių ligos rizikai

Remiantis 2025 m. atnaujintomis EKD dislipidemijos gydymo gairėmis TG kiekis kraujyje yra asocijuojamas su padidėjusia AŠKL rizika, nepriklausomai nuo MTL-Ch kiekio (44). Kadangi šiuo metu nėra aiškaus rodiklio, kuris tiksliai atspindėtų, kurios TTL savybės geriausiai prognozuoja AŠKL riziką, ir išliekant poreikiui nustatyti patikimiausią šios rizikos vertinimo indeksą, plazmos TG koncentracija laikoma racionali ir praktišku pakaitiniu rodikliu su TTL ir jų remnantais susijusiai liekamajai AŠKL rizikai įvertinti (25).

Padidėjusi plazmos TG koncentracija yra svarbus AŠKL rizikos žymuo tiek sveikiems, statinų nevartojantiems, mažos ir vidutinės kardiovaskulinės rizikos pacientams, tiek ir didelės rizikos pacientams, gydomiems statiniais, o ypač sergantiems CD (25,90). S. Raposeiras-Roubin ir kt.

atliktame tyrime nustatyta, kad net ir asmenims, kurių kardiovaskulinė rizika buvo maža ar vidutinė, padidėjusi serumo TG koncentracija buvo reikšmingai susijusi su subklinicine nekoronarinių kraujagyslių ateroskleroze, nepriklausomai nuo MTL-Ch kiekio (90). Šio tyrimo autoriai teigia, kad TG yra paprastai nustatomas, nebrangus, beveik visoms laboratorijoms prieinamas rodiklis, kuris gali būti pritaikomas AŠKL rizikos įvertinimui. Taip pat tyrimas atskleidė, kad hipertrigliceridemija galėtų būti naudojama kaip taikiny, siekiant sumažinti aterosklerozės ir su ja susijusių įvykių riziką (90).

Per pastaruosius šešerius metus buvo atlikti trys didelės apimties atsitiktinių imčių klinikiniai tyrimai (*angl. Randomized Controlled Trials*) – STRENGTH, PROMINENT ir REDUCE-IT – kuriuose vertinta TG koncentracijos mažinimo reikšmė didžiųjų nepageidaujamų širdies ir kraujagyslių reiškinių (*angl. major adverse cardiovascular events*) rizikai, taikant skirtingas terapines strategijas. Nors STRENGTH ir PROMINENT tyrimuose taikyti terapiniai būdai TG koncentraciją sumažino, tačiau didžiųjų nepageidaujamų kardiovaskulinių reiškinių rizika nesumažėjo (82,91). Nors remnantinis cholesterolis PROMINENT tyrime sumažėjo, kartu padidėjo MTL-Ch ir ApoB turinčių dalelių skaičius. Todėl manoma, kad bendros aterogeninės naštos sumažėjimas nebuvo pakankamas siekiant sumažinti nepageidaujamų širdies ir kraujagyslių reiškinių riziką. Remiantis šiais duomenimis, manoma, kad kardiovaskulinė nauda labiau priklauso ne nuo TG koncentracijos sumažėjimo, o būtent nuo bendro ApoB ir aterogeninio cholesterolio turinčių dalelių kiekio sumažėjimo (82). Tuo tarpu REDUCE-IT tyrime nustatyta, kad pacientams, sergantiems ateroskleroze širdies ir kraujagyslių liga ir turintiems padidėjusį TG kiekį, ikosapento etilas (*angl. icosapent ethyl*) reikšmingai sumažino didžiųjų nepageidaujamų kardiovaskulinių reiškinių riziką, nepriklausomai nuo pradinės kardiovaskulinės rizikos, nors didžiausia absoliuti nauda stebėta didžiausios rizikos pacientams (80). Be to, manoma, kad ikosapento etilo kardiovaskulinis veiksmingumas apima ne tik TG sumažinimą, bet ir priešuždegiminius, antioksidacinius, aterosklerozinės plokštelės stabilizavimo bei ląstelių membranų stabilizavimo mechanizmus (92). Atsižvelgiant į šių tyrimų rezultatus, galima daryti prielaidą, kad klinikinė nauda priklauso ne tik nuo TG koncentracijos sumažėjimo, bet ir nuo to, koku mechanizmu šis TG koncentracijos sumažėjimas yra pasiekiamas bei nuo to, kokie kiti biocheminiai pokyčiai prisideda prie bendros kardiovaskulinės rizikos sumažėjimo.

Taigi, atsižvelgiant į naujausius tyrimų duomenis, šiuo metu yra aktyviai vystomos inovatyvios terapinės strategijos, skirtos mažinti TG, TTL ir jų remnantų koncentracijai kraujyje, siekiant papildomos kardiovaskulinės naudos (1,25).

APTARIMAS

Pristatytas klinikinis atvejis iliustruoja labai sunkią hipertrigliceridemiją, komplikuoatą pasikartojančiais ūminio pankreatito epizodais ir nepakankamu atsaku į standartinį trigliceridų koncentraciją mažinantį gydymą. Šio paciento ligos eiga atspindi HTG etiologinių veiksnių nustatymo sunkumus, ilgalaikio gydymo iššūkius, ribotą gydymo veiksmingumą ir galimas komplikacijas.

Etiologinė ir diferencinė diagnostika

Per ilgą paciento stebėjimo ir gydymo laikotarpį vienas iš pagrindinių iššūkių buvo nustatyti etiologinę priežastį ar priežastis, lėmusias tokio HTG fenotipo pasireiškimą. Etiologinės priežasties nustatymas yra labai svarbus, siekiant parinkti tinkamiausią gydymą ir išvengti ŪP pasikartojimų ateityje. 2026 m. AKK/AŠA dislipidemijos gydymo gairėse pacientams, sergantiems sHTG, rekomenduojama svarstyti atlikti genetinį ištyrimą, siekiant diferencijuoti ŠCS ir MCS. Šio paciento ŠCS tikimybė buvo įvertinta naudojant NAFCS ir Moulin ir kt. sukurta ŠCS balo skaičiuokles – jos abi nurodė, kad ŠCS yra tikėtinas. Vis dėlto, naujos kartos sekoskaitos tyrimas patogeninių arba tikėtina patogeninių genomo variantų, galinčių paaiškinti tiriamojo klinikinių požymių priežastis, nenustatė. Šis nesutapimas atitinka literatūroje aprašomą problemą, kad genetinis ištyrimas ne visada identifikuoja visus patogeninius variantus, o daliai pacientų nustatomas tik klinikinis (funkcinis) ŠCS fenotipas. Todėl šiuo atveju genetinio tyrimo rezultatas turėtų būti vertinamas kartu su klinikiniais ir biocheminiais požymiais.

Labai didelės TG koncentracijos (≥ 20 mmol/l), nepakankamas atsakas į standartinį lipidų kiekį mažinantį gydymą, recidyvuojantys pankreatitai anamnezėje bei jaunas amžius nustačius HTG yra būdingesni ŠCS. Kita vertus, neigiamas genetinio tyrimo rezultatas, mišrios dislipidemijos požymiai, antriniai veiksniai ir vėliau išsivysčiusi klinikinė AŠKL neleidžia atmesti MCS ar mišraus chilomikronemijos fenotipo. Taigi turimi duomenys neleidžia tiksliai identifiukuoti konkrečios HTG etiologijos ir patvirtina, kad realioje klinikinėje praktikoje HTG etiologinę diagnozę dažnai apsunkina genetinių ir antrinių veiksnių sąveika.

Kitos paveldimos lipidų apykaitos ligos (ŠDBL, KŠHL, ŠHTG ir lipodistrofijos) šiam pacientui yra mažai tikėtinos dėl neatitinkančio lipidų profilio, klinikinės išraiškos ir šeiminės anamnezės. Retais atvejais ŠCS gali būti sukeltas autoantikūnų prieš LPL arba GPIHBP1 baltymus, kurių genetinis tyrimas neaptinka (93). Tačiau ši diagnozė yra mažai tikėtina, nes dažniausiai nustatoma kartu su autoimuniniais susirgimais, kurie šiam pacientui nenustatyti.

Antriniai veiksniai – nutukimas, 2 tipo CD, alkoholio ir vaistų vartojimas tikriausiai nebuvo vienintelė labai sunkios HTG priežastis, tačiau neabejotinai prisidėjo prie ligos sunkumo. Dažniausiai

vien tik antriniai veiksniai sukelia vidutinio sunkumo HTG, tačiau esant genetinei predispozicijai jie gali lemti labai ryškų TG koncentracijos padidėjimą ir didesnę aterosklerozės riziką.

Aterosklerozinė širdies ir kraujagyslių liga

Nors aptariamam pacientui ŪP prevencijos tikslai yra prioritetiniai dėl galimai gyvybei pavojingos šios ligos eigos, AŠKL taip pat išlieka labai svarbus gydymo aspektas. Šiuo atveju AŠKL išsivystymui įtakos galėjo turėti keletas veiksnių – II tipo CD, nutukimas, rūkymas, alkoholio vartojimas ir padidėjęs aterogeninių ApoB turinčių dalelių bei remnantinių lipoproteinų kiekis. Esant labai sunkiai HTG dėl didelio chilomikronų dydžio paprastai jie patys aterogenezeje nedalyvauja. Tačiau esant antriniam HTG veiksniais išlieka intensyvi LMTL produkcija, o susidarę jų remnantai yra reikšmingi formuojantis aterosklerozei. Dėl šių priežasčių, taikant į ŪP prevenciją orientuotą gydymą, svarbu nepamiršti ir AŠKL korekcijos. Pacientas gydomas atorvastatinu, kuris yra pirmo pasirinkimo vaistas siekiant AŠKL prevencijos. Nors statinų poveikis TG koncentracijos mažinimui šiuo atveju nėra pakankamas, jo vartojimas išlieka svarbus siekiant išvengti AŠKL progresavimo ir kardiovaskulinių įvykių.

Ūminis pankreatitas

Aptariamam pacientui per daugiau kaip du dešimtmečius ūminiai pankreatitai pasikartojo 5 kartus. Pirmasis epizodas nustatytas 29 m. amžiaus, KMI svyravo nuo 29 iki 32,4 kg/m², o TG koncentracija – nuo 17,7 iki 56 mmol/l. Tokia klinikinė eiga atitinka literatūroje aprašomą HTG-ŪP fenotipą, kuriam būdingas jaunesnis pacientų amžius, didesnis KMI, dažnesnis CD ir reikšmingai didesnė TG koncentracija nei kitų etiologijų ŪP atvejais (65).

Paciento anamnezėje pažymima, kad laboratorinių tyrimų atlikimas nuo pat pirmojo ŪP epizodo buvo apsunkintas dėl lipeminio serumo. Paskutinio ŪP epizodo metu paciento lipazės aktyvumas nepasiekė diagnostinio kriterijaus – 3 kartus viršutinę normos ribą viršijančios vertės. Literatūroje aprašoma, kad ŪP metu, esant lipeminiam serumui, neretai nustatomas nepakankamas kasos fermentų, ypač – amilazės, koncentracijos padidėjimas (66). Esant HTG dažniausiai rekomenduojama matuoti kasos lipazės koncentraciją, tačiau svarbu, kad ši taip pat gali būti nepakankamai padidėjusi ŪP diagnozei patvirtinti, todėl turėtų būti vertinama kritiškai. Taigi, esant lipeminiam serumui, normali ar nedaug padidėjusi kasos fermentų koncentracija neatmeta HTG-ŪP diagnozės (94).

HTG-ŪP būdingas didelis recidyvų dažnis – Lu J. ir kt. atliktoje sisteminėje apžvalgoje pažymima, kad HTG-ŪP recidyvų dažnis gali siekti iki 64,8 proc., o kitų etiologijų – vos 23,3 proc (64). Aptiamo paciento atveju per daugiau kaip du dešimtmečius nustatyti 5 ŪP epizodai, o tai atitinka literatūroje aprašomą didelę recidyvų riziką, esant nuolatinei labai sunkiai HTG. Ding L. ir

kt. perspektyviniame tyrime nustatyta, kad TG koncentracijai esant $\geq 5,65$ mmol/l, po pirmojo epizodo recidyvo rizika didėja du kartus (95).

Pasikartojantys ŪP epizodai kelia tiesioginę grėsmę organų funkcijų nepakankamumo išsivystymui ir didina ilgalaikių kasos pažeidimų riziką. Aptariamo paciento atveju, rizika progresuoti į lėtinį pankreatitą yra didelė. Be to, vėliau diagnozuotas II tipo CD gali būti susijęs ne tik su metaboliniu sindromu, bet ir su pasikartojančių pankreatitų sukelta kasos endokrininės funkcijos pažaida, nors ši hipotezė šiam pacientui nėra patvirtinta. Taip pat pasikartojantys pankreatitai gali sukelti progresuojantį kasos parenchimos pažeidimą ir fibrozę. Singh VK ir kt. apžvalgoje aprašoma nekrozės-fibrozes hipotezė: kartotinis kasos parenchimos pažeidimas ir lėtinis uždegimas lemia fibrozę, kuri apima kasos latakus ir gali sukelti fokales struktūras (96). Thierens N ir kt. apžvalgoje nurodoma, kad lėtinis uždegimas, ypač kasos galvos srityje, gali sukelti bendrojo tulžies latako kompresiją, pasireiškiančią pilvo skausmu, gelta arba cholangitu (97). Aptariamojo paciento bendrojo tulžies latako struktūra, manoma, galėjo būti susijusi su pasikartojančių pankreatitų nulemtu fibrozinio procesu.

Remiantis anamnezės duomenimis, pacientui pirmųjų ŪP epizodų metu, tikslios ŪP etiologinės priežasties nustatyti nepavykdavo. Buvo taikomi konservatyvūs ŪP gydymo būdai, o simptomų regresas pasireiškė per keletą dienų. Dėl efektyvaus gydymo ir nepakankamų laboratorinių tyrimų prieinamumo, pacientas išsamiau tirtas nebuvo. Tai atspindi platesnę klinikinę problemą – nepakankamą HTG įtarimą vertinant pacientą su ŪP simptomais. Tyrimai rodo, kad klinikinėje praktikoje HTG kaip ŪP priežastis dažnai lieka nepastebėta – Nashtar ir kt. atlikto tyrimo metu nustatyta, kad tik 22 proc. pacientų, besiskundžiančių ūmiu pilvo skausmu ir 55 proc. pacientų, kuriems nustatytas ŪP, buvo atliktas TG koncentracijos matavimo tyrimas, o vidutinis laikas nuo atvykimo į gydymo įstaigą iki TG tyrimo atlikimo buvo 24 val. pacientams su ūminiu pilvo skausmu ir 48 valandos pacientams su ŪP (98). Šie duomenys rodo, kad TG tyrimai dažnai atliekami pavėluotai ir gali apsunkinti tinkamos gydymo taktikos parinkimą.

Gydymas

HTG gydymas išlieka iššūkiu klinikinėje praktikoje. Tiek 2026 m. AKK/AŠA, tiek EKD gairės pabrėžia, kad gyvenimo būdo korekcija, ypač mitybos kontrolė, yra pirmo pasirinkimo gydymas visiems pacientams, sergantiems HTG (10,11). Griežtas mitybinio režimo laikymasis gali sumažinti TG iki 70 proc. (10). Tačiau ilgainiui tai gali būti sudėtinga – pacientams sunku nuosekliai kontroliuoti mitybos įpročius ir laikytis griežtos dietos. Nors pacientas reguliariai lankosi pas dietologą ir nurodo besilaikantis rekomenduojamos dietos, vertinant objektyviai, išlieka nutukimas ir alkoholio vartojimas. Tai rodo, kad gyvenimo būdo ir mitybos korekcija nėra pakankama. 2026 m.

AKK/AŠA gairėse rekomenduojamas visiškas alkoholio atsisakymas esant TG >5,7 mmol/l. Taip pat nurodoma, kad 1 kg kūno masės sumažėjimas yra asocijuojamas su TG koncentracijos sumažėjimu nuo 0,01 mmol/l iki 0,04 mmol/l (10). Nors nei alkoholis, nei nutukimas, tikėtina, nėra pagrindinė šio paciento HTG priežastis, šių veiksnių korekcija galėtų būti viena iš priemonių siekiant geresnių gydymo rezultatų. Vis dėlto, atsižvelgiant į labai sunkios HTG fenotipą, tikėtina, kad vien gyvenimo būdo korekcija šiam pacientui būtų nepakankama, norint pasiekti optimalią TG koncentraciją kraujyje.

Esant sHTG, gyvenimo būdo korekciją derinant kartu su medikamentine terapija, gydymas šiam pacientui buvo neefektyvus. Fibratai ir omega-3 riebalų rūgštys yra pirmo pasirinkimo medikamentai HTG gydyti, siekiant ŪP prevencijos (10). Pacientas fenofibratu gydomas daugiau kaip 10 m. tačiau TG koncentracija šiuo laikotarpiu išliko >17 mmol/l. Tokio nepakankamo atsako į gydymą priežastys gali būti kelios – ŠCS, nepakankamas vaisto efektyvumas, nepastovus vaistų vartojimas, nekoreguojami antriniai HTG veiksniai ir kt. Kadangi fibratų efektyvumas priklauso nuo to, kiek aktyvi yra LPL organizme, esant ŠCS arba MCS jie gali būti nepakankamai veiksmingi dėl nesančio arba labai sumažėjusio LPL aktyvumo (10). Kita priežastis – vaisto gebėjimas sumažinti TG kiekį. Žinoma, kad fibratai TG koncentraciją sumažina 30 – 50 proc. (10). Kadangi aptariamo paciento TG koncentracija yra ~30 mmol/l, fibratų TG kiekį mažinantis poveikis gali būti nepakankamas. Siekiant ŪP prevencijos rekomenduojama TG koncentraciją sumažinti iki tokios ribos, kai ŪP rizika tampa nebeišreikšta (optimaliai TG koncentracija <5,7 mmol/l), o remiantis fibratų efektyvumu, tai pasiekti gali būti sudėtinga. Omega-3 riebalų rūgščių poveikio vertinimą apsunkina nepastovus vartojimas, todėl negalima vienareikšmiškai spręsti, ar šio gydymo nepakankamas efektyvumas buvo susijęs su paties preparato ribotumu, ar su gydymo režimo nesilaikymu.

Esant nepakankamam atsakui į lipidų kiekį mažinantį gydymą, nuspręsta taikyti plazmaferezės kursą, siekiant sumažinti TG koncentraciją. Endokrinologijos draugijos gairės nurodo, kad plazmaferezės gali būti naudingos pacientams, kurių atsakas į optimalų TG koncentraciją mažinantį gydymą yra nepakankamas (74). Šio paciento atveju gydomosios aferezės reikšmingos įtakos ilgalaikiai TG koncentracijai neturėjo. 2026.01.22 pacientui atliktos plazmaferezės, kai TG koncentracija siekė 31,1 mmol/l. Tiksliai TG koncentracija iš karto po plazmaferezės kurso nėra žinoma, bet pakartojus tyrimus 2026.02.11 TG koncentracija nustatyta jau padidėjusi – 33,16 mmol/l. Literatūros duomenimis, po aferezės taikymo TG koncentracija į pradinę sugrįžta per vidutiniškai 7 dienas (99). Taigi, remiantis TG koncentracijos kaita, matoma, kad plazmaferezės ilgalaikės TG kontrolės neužtikrina. Tai atitinka literatūros duomenis, kad plazmaferezės gali būti veiksmingos kaip laikina priemonė TG koncentracijai sumažinti, tačiau jos nepaveikia pagrindinio ligos mechanizmo ir neišsprendžia ilgalaikės pankreatito prevencijos problemos.

Nepaisant visų taikytų gydymo priemonių, paciento TG koncentracija išlieka gerokai didesnė nei siektina ŪP prevencijai, o tolimesnė gydymo taktika šiuo metu nėra aiški. Standartinės gydymo priemonės šiuo atveju neužtikrina pakankamos ilgalaikės TG kontrolės – fibratai ir omega-3 riebalų rūgštys vartojami ilgą laiką be pakankamo efekto, o gydomosios aferezės teikia tik trumpalaikę naudą. Semaglutidas gali turėti papildomą TG koncentraciją mažinantį poveikį mažindamas svorį ir rezistentiškumą insulinui, tačiau jo efektyvumas esant tokio sunkumo HTG yra ribotas ir nepakankamas kaip savarankiška TG koncentracijos mažinimo strategija. Atorvastatinas šiam pacientui skiriamas siekiant sumažinti kardiovaskulinių įvykių riziką, tačiau jo poveikis TG koncentracijai yra nedidelis ir nepakankamas ŪP prevencijai. Tai atspindi pagrindinę sHTG gydymo problemą: beveik visi tradiciniai vaistai veikia per nuo LPL priklausomus mechanizmus, kurie yra neefektyvūs, esant reikšmingam LPL aktyvumo sutrikimui. Tai rodo, kad pacientams, kuriems nustatoma chilomikronemija ir nepakankamas atsakas į standartinį gydymą, reikalingos į ligos mechanizmus nukreiptos gydymo galimybės. Dėl šios priežasties ypač aktualūs tampa nauji vaistai, veikiantys per nuo LPL nepriklausomus kelius, tokie kaip ApoC-III inhibitoriai. Ši vaistų grupė yra viena perspektyviausių gydymo krypčių pacientams, sergantiems sunkia chilomikronemija, nes jų poveikis gali būti pasiekiamas ir per nuo LPL nepriklausomus kelius.

Apibendrinant, šis klinikinis atvejis parodo, kad esant labai sunkiai HTG ir nepakankamam atsakui į standartinį TG koncentraciją mažinantį gydymą, ilgalaikės gydymo galimybės išlieka ribotos, ypač kai tiksli etiologinė diagnozė nėra patvirtinta. Šiuo metu taikytas gydymas – gyvensenos korekcija, fibratai, omega-3 riebalų rūgštys ir gydomosios aferezės – tiriamajam neužtikrina pakankamos ilgalaikės TG kontrolės. Dėl šių priežasčių ApoC-III inhibitoriai galėtų būti potenciali gydymo priemonė siekiant ŪP prevencijos. Vis dėlto, šių vaistų taikymas praktikoje yra apribotas nepakankamo prieinamumo, siaurų terapinių indikacijų ir dažnai genetinio ŠCS patvirtinimo. Šis atvejis pabrėžia visuotinai aktualią problemą – pacientams, sergantiems sHTG, gydymo galimybės išlieka ribotos. Tai atspindi poreikį plėsti terapines galimybes pacientams su sunkia, gydymui nepasiduodančia HTG siekiant pagerinti išeitis ir pacientų gyvenimo kokybę.

Darbo ribotumai:

Klinikinė analizė remiasi vienu paciento atveju, todėl gautos įžvalgos negali būti tiesiogiai apibendrinamos visai sHTG sergančių pacientų populiacijai. Ne visų paciento ūminio pankreatito epizodų tiksli chronologija, pilni laboratoriniai duomenys ir gydymo detalės buvo prieinami, todėl dalis klinikinės interpretacijos grindžiama anamnestiniais duomenimis ir fragmentiška medicinine dokumentacija. Galiausiai, literatūros analizę apsunkina nevienodi hipertrigliceridemijos apibrėžimai ir sunkumo klasifikacijos todėl kai kurių publikacijų duomenų palyginamumas išlieka ribotas.

IŠVADOS

1. Hipertrigliceridemija turi reikšmingos įtakos tiek ūminio pankreatito, tiek aterosklerozinės širdies ir kraujagyslių ligos išsivystymui, todėl optimali trigliceridų kontrolė yra kliniškai reikšminga siekiant sumažinti ūminių komplikacijų riziką ir pagerinti ilgalaikes kardiovaskulines išėitis.
2. Sunkios hipertrigliceridemijos etiologijos nustatymas yra sudėtingas dėl genetinių ir antrinių veiksnių sąveikos, panašių klinikinių požymių ir laboratorinių rodiklių. Genetiniai tyrimai vis dar yra riboti ir ne visada aptinka galimus patogeninius variantus, todėl diferencijuoti monogenines ir multifaktorines ligos formas ne visada pavyksta net ir taikant genetinį ištyrimą.
3. Sunkios hipertrigliceridemijos gydymas yra ribotas, nes įprastinės gydymo priemonės neužtikrina pakankamos ilgalaikės trigliceridų koncentracijos kontrolės ir neleidžia veiksmingai sumažinti pankreatito rizikos. Tai išryškina poreikį kurti terapines priemones sunkios hipertrigliceridemijos valdymui.
4. Sunkios hipertrigliceridemijos valdymas reikalauja kompleksinio požiūrio. Gydymo strategija turėtų apimti etiologinių priežasčių vertinimą, antrinių veiksnių korekciją, pankreatito recidyvų ir aterosklerozinės širdies ir kraujagyslių ligos rizikos prevenciją.

PADĖKA

Nuoširdžiai dėkoju savo baigiamojo darbo vadovei prof. dr. Jolitai Badarienei už palaikymą, vertingas pastabas ir visapusę pagalbą rengiant šį darbą.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Laufs U, Parhofer KG, Ginsberg HN, Hegele RA. Clinical review on triglycerides. *Eur Heart J*. 2020;41(1):99–109. doi:10.1093/eurheartj/ehz785
2. Chait A. Multifactorial chylomicronemia syndrome. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2024;31(2):78–83. doi:10.1097/MED.0000000000000846
3. Tsimikas S. Anti-apoC-III therapies and implications for treatment of pancreatitis and cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep*. 2025;27(1):103. doi:10.1007/s11883-025-01345-4
4. Yang AL, McNabb-Baltar J. Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2020;20(5):795–800. doi:10.1016/j.pan.2020.06.005
5. Simha V. Management of hypertriglyceridemia. *BMJ*. 2020;371:m3109. doi:10.1136/bmj.m3109
6. Paquette M, Guay SP, Baass A. Genetic determinants of pancreatitis risk in hypertriglyceridemia. *Curr Opin Lipidol*. 2025;36(2):55–60. doi:10.1097/MOL.0000000000000962
7. Malick WA, Do R, Rosenson RS. Severe hypertriglyceridemia: existing and emerging therapies. *Pharmacol Ther*. 2023;251:108544. doi:10.1016/j.pharmthera.2023.108544
8. De Luca C, Ciciola P, D’Errico G, Di Taranto MD, Fortunato G, Gross C, et al. Genetic assessment and clinical correlates in severe hypertriglyceridemia: a systematic review. *Genes*. 2025;16(11):1377. doi:10.3390/genes16111377
9. Hernandez P, Passi N, Modarressi T, Kulkarni V, Soni M, Burke F, et al. Clinical management of hypertriglyceridemia in the prevention of cardiovascular disease and pancreatitis. *Curr Atheroscler Rep*. 2021;23(11):72. doi:10.1007/s11883-021-00962-z
10. Blumenthal RS, Morris PB, Gaudino M, Johnson HM, Anderson TS, Bittner VA, et al. 2026 ACC/AHA/AACVPR/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of dyslipidemia. *J Am Coll Cardiol*. 2026 Mar 18. Online ahead of print. doi:10.1016/j.jacc.2025.11.016
11. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: *lipid modification to reduce cardiovascular risk*. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111–88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455
12. Shi F, Dou J, Zhang X. Advancements in research to mitigate residual risk of atherosclerotic cardiovascular disease. *Eur J Med Res*. 2025;30:735. doi:10.1186/s40001-025-03006-3
13. Farnier M, Zeller M, Masson D, Cottin Y. Triglycerides and risk of atherosclerotic cardiovascular disease: an update. *Arch Cardiovasc Dis*. 2021;114(2):132–9. doi:10.1016/j.acvd.2020.11.006
14. Zheng WC, Chan W, Dart A, Shaw JA. Novel therapeutic targets and emerging treatments for atherosclerotic cardiovascular disease. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2024;10(1):53–67. doi:10.1093/ehjcvp/pvad074
15. Quispe R, Sweeney T, Varma B, Agarwala A, Michos ED. Recent updates in hypertriglyceridemia management for cardiovascular disease prevention. *Curr Atheroscler Rep*. 2022;24(10):767–78. doi:10.1007/s11883-022-01052-4

16. Davidson MH, Gotto AM, Maki KC, Toth PP. Therapeutic lipidology. Totowa (NJ): Humana Press; 2008.
17. Björnson E, Packard CJ, Adiels M, Andersson L, Matikainen N, Söderlund S, et al. Investigation of human apoB48 metabolism using a new, integrated non-steady-state model of apoB48 and apoB100 kinetics. *J Intern Med*. 2019;285(5):562–77. doi:10.1111/joim.12877
18. Wolska A, Dunbar RL, Freeman LA, Ueda M, Amar MJ, Sviridov DO, et al. Apolipoprotein C-II: new findings related to genetics, biochemistry, and role in triglyceride metabolism. *Atherosclerosis*. 2017;267:49–60. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2017.10.025
19. Jørgensen AB, Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A. Loss-of-function mutations in *APOC3* and risk of ischemic vascular disease. *N Engl J Med*. 2014;371(1):32–41. doi:10.1056/NEJMoa1308027
20. Getz GS, Reardon CA. Apoprotein E as a lipid transport and signaling protein in the blood, liver, and artery wall. *J Lipid Res*. 2009;50:S156–61. doi:10.1194/jlr.R800058-JLR200
21. Li X, Li ZF, Wu NQ. Remnant cholesterol and residual risk of atherosclerotic cardiovascular disease. *Rev Cardiovasc Med*. 2025;26(2):25985. doi:10.31083/RCM25985
22. Gugliucci A. The chylomicron saga: time to focus on postprandial metabolism. *Front Endocrinol*. 2024;14:1322869. doi:10.3389/fendo.2023.1322869
23. Hegele RA, Borén J, Ginsberg HN, Arca M, Aversa M, Binder CJ, et al. Rare dyslipidaemias, from phenotype to genotype to management: a European Atherosclerosis Society task force consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(1):50–67. doi:10.1016/S2213-8587(19)30264-5
24. Donnelly KL, Smith CI, Schwarzenberg SJ, Jessurun J, Boldt MD, Parks EJ. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Invest*. 2005;115(5):1343–51. doi:10.1172/JCI23621
25. Ginsberg HN, Packard CJ, Chapman MJ, Borén J, Aguilar-Salinas CA, Aversa M, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies—a consensus statement from the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2021;42(47):4791–806. doi:10.1093/eurheartj/ehab551
26. Bashir B, Ho JH, Downie P, Hamilton P, Ferns G, Datta D, et al. Severe hypertriglyceridaemia and chylomicronaemia syndrome—causes, clinical presentation, and therapeutic options. *Metabolites*. 2023;13(5):621. doi:10.3390/metabo13050621
27. Toth PP, Banach M. 2025: the year in cardiovascular disease – the year of triglyceride lowering therapies. Can we effectively reduce triglyceride-related residual cardiovascular disease and pancreatitis risk? *Arch Med Sci*. 2025;21(6):2229–45. doi:10.5114/aoms/216960
28. Rosenson RS, Shaik A, Song W. New therapies for lowering triglyceride-rich lipoproteins. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(18):1817–30. doi:10.1016/j.jacc.2021.08.051
29. Alcover S, Ramos-Regalado L, Girón G, Muñoz-García N, Vilahur G. HDL-cholesterol and triglycerides dynamics: essential players in metabolic syndrome. *Antioxidants*. 2025;14(4):434. doi:10.3390/antiox14040434

- 30.Kirkpatrick CF, Sikand G, Petersen KS, Anderson CAM, Aspry KE, Bolick JP, et al. Nutrition interventions for adults with dyslipidemia: a clinical perspective from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol*. 2023;17(4):428–51. doi:10.1016/j.jacl.2023.05.099
- 31.Olivecrona G. Role of lipoprotein lipase in lipid metabolism. *Curr Opin Lipidol*. 2016;27(3):233–41. doi:10.1097/MOL.0000000000000297
- 32.Gligorijevic N, Stefanovic-Racic M, Kershaw EE. Medical management of hypertriglyceridemia in pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2023;39(5):421–7. doi:10.1097/MOG.0000000000000956
- 33.Pintó X, Fanlo M, Esteve V, Millán J, Blanco A, Blasco M, et al. Colesterol remanente, riesgo vascular y prevención de la arteriosclerosis. *Clin Investig Arterioscler*. 2023;35(4):206–17. doi:10.1016/j.arteri.2023.02.001
- 34.Drexel H, Mader A, Larcher B, Festa A, Vonbank A, Fraunberger P, et al. Remnant cholesterol and long-term incidence of death in coronary artery disease patients. *Atherosclerosis*. 2025;401:119048. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2024.119048
- 35.Li S, Gao L, Gong H, Cao L, Zhou J, Ke L, et al. Recurrence rates and risk factors for recurrence after first episode of acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2023;116:72–81. doi:10.1016/j.ejim.2023.06.006
- 36.Salinas CAA, Chapman MJ. Remnant lipoproteins: are they equal to or more atherogenic than LDL? *Curr Opin Lipidol*. 2020;31(3):132–9. doi:10.1097/MOL.0000000000000682
- 37.Baratta F, Cocomello N, Coronati M, Ferro D, Pastori D, Angelico F, et al. Cholesterol remnants, triglyceride-rich lipoproteins and cardiovascular risk. *Int J Mol Sci*. 2023;24(5):4268. doi:10.3390/ijms24054268
- 38.Nordestgaard BG. Triglyceride-rich lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular disease. *Circ Res*. 2016;118(4):547–63. doi:10.1161/CIRCRESAHA.115.306249
- 39.Baass A, Paquette M, Lam O, Hofer K, Collet J, McClain MR. Prevalence, incidence, and definition of severe hypertriglyceridemia: a comprehensive review and weighted summary. *J Clin Lipidol*. 2025;19(6):1550–63. doi:10.1016/j.jacl.2025.08.012
- 40.Nordestgaard BG, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet*. 2014;384(9943):626–35. doi:10.1016/S0140-6736(14)61177-6
- 41.Expert Panel On Detection, Evaluation, And Treatment Of High Blood Cholesterol In Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486–97. doi:10.1001/jama.285.19.2486
- 42.Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, Goldberg IJ, Sacks F, Murad MH, et al. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(9):2969–89. doi:10.1210/jc.2011-3213
- 43.Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;139(25):e1082–e1143. doi:10.1161/CIR.0000000000000625

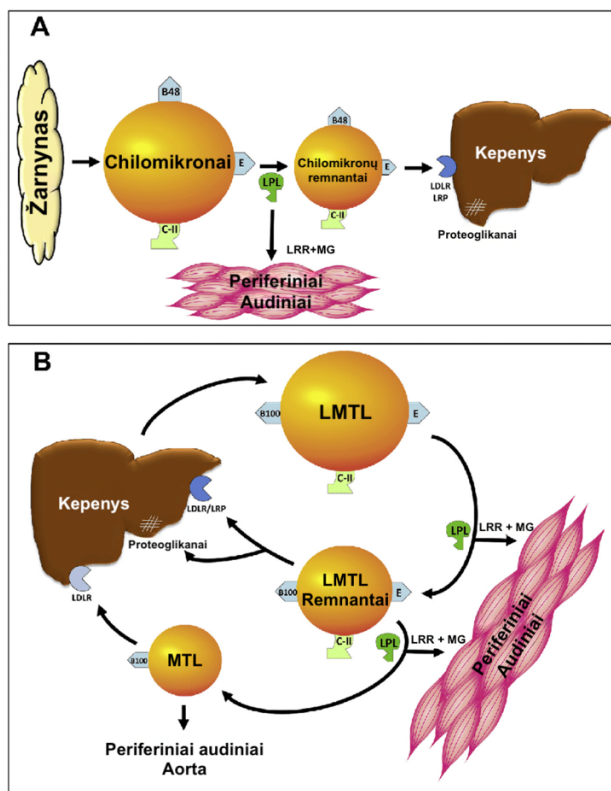
44. Mach F, Koskinas KC, Roeters Van Lennep JE, Tokgözoğlu L, Badimon L, Baigent C, et al. 2025 Focused update of the 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2025;46(42):4359–78. doi:10.1093/eurheartj/ehaf190
45. Nikolac N. Lipemia: causes, interference mechanisms, detection and management. *Biochem Med (Zagreb)*. 2014;24(1):57–67. doi:10.11613/BM.2014.008
46. Ballena-Caicedo J, Zuzunaga-Montoya FE, Loayza-Castro JA, Vásquez-Romero LEM, Tapia-Limonchi R, De Carrillo CIG, et al. Global prevalence of dyslipidemias in the general adult population: a systematic review and meta-analysis. *J Health Popul Nutr*. 2025;44(1):308. doi:10.1186/s41043-025-01054-3
47. Kutkienė S, Petrulionienė Ž, Laucevičius A, Petrylaitė M, Maskeliūnaitė D, Puronaitė R, et al. Severe dyslipidemia and concomitant risk factors in the middle-aged Lithuanian adults: a cross-sectional cohort study. *Lipids Health Dis*. 2018;17(1):88. doi:10.1186/s12944-018-0731-7
48. Chyzhyk V, Kozmic S, Brown AS, Hudgins LC, Starc TJ, Davila AD, et al. Extreme hypertriglyceridemia: genetic diversity, pancreatitis, pregnancy, and prevalence. *J Clin Lipidol*. 2019;13(1):89–99. doi:10.1016/j.jacl.2018.09.007
49. Dron JS, Wang J, Cao H, McIntyre AD, Iacocca MA, Menard JR, et al. Severe hypertriglyceridemia is primarily polygenic. *J Clin Lipidol*. 2019;13(1):80–8. doi:10.1016/j.jacl.2018.10.006
50. Javed F, Hegele RA, Garg A, Patni N, Gaudet D, Williams L, et al. Familial chylomicronemia syndrome: an expert clinical review from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol*. 2025;19(3):382–403. doi:10.1016/j.jacl.2025.03.013
51. Gaudet D, Brisson D, Tremblay K, Alexander VJ, Singleton W, Hughes SG, et al. Targeting APOC3 in the familial chylomicronemia syndrome. *N Engl J Med*. 2014;371(23):2200–6. doi:10.1056/NEJMoa1400284
52. Moulin P, Dufour R, Aversa M, Arca M, Cefalù AB, Noto D, et al. Identification and diagnosis of patients with familial chylomicronaemia syndrome (FCS): expert panel recommendations and proposal of an “FCS score.” *Atherosclerosis*. 2018;275:265–72. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.814
53. Hegele RA, Ahmad Z, Ashraf A, Baldassarra A, Brown AS, Chait A, et al. Development and validation of clinical criteria to identify familial chylomicronemia syndrome (FCS) in North America. *J Clin Lipidol*. 2025;19(1):83–94. doi:10.1016/j.jacl.2024.09.008
54. Trinder M, Vikulova D, Pimstone S, Mancini GBJ, Brunham LR. Polygenic architecture and cardiovascular risk of familial combined hyperlipidemia. *Atherosclerosis*. 2022;340:35–43. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2021.11.032
55. Beigneux AP, Miyashita K, Ploug M, Blom DJ, Ai M, Linton MF, et al. Autoantibodies against GPIHBP1 as a cause of hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*. 2017;376(17):1647–58. doi:10.1056/NEJMoa1611930
56. Bays HE, Kirkpatrick CF, Maki KC, Toth PP, Morgan RT, Tondt J, et al. Obesity, dyslipidemia, and cardiovascular disease: a joint expert review from the Obesity Medicine Association and the National Lipid Association 2024. *J Clin Lipidol*. 2024;18(3):e320–50. doi:10.1016/j.jacl.2024.04.001

57. Samuel VT, Shulman GI. The pathogenesis of insulin resistance: integrating signaling pathways and substrate flux. *J Clin Invest.* 2016;126(1):12–22. doi:10.1172/JCI77812
58. Fan Z, Zhang Y, Li J, He W, Bai X, Cai Y, et al. Global burden and characterization of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: results from a systematic review and a multi-center cohort study. *Sci China Life Sci.* 2025;68(10):3010–20. doi:10.1007/s11427-024-2900-6
59. Kiss L, Für G, Pisipati S, Rajalingamgari P, Ewald N, Singh V, et al. Mechanisms linking hypertriglyceridemia to acute pancreatitis. *Acta Physiol.* 2023;237(3):e13916. doi:10.1111/apha.13916
60. Meng Y, Han P, Ma X, He Y, Chen H, Ren H. Research progress on the mechanism of acute hypertriglyceridemic pancreatitis. *Pancreas.* 2024;53(8):e700–9. doi:10.1097/MPA.0000000000002364
61. Rajalingamgari P, Khatua B, Summers MJ, Kostenko S, Chang YHH, Elmallahy M, et al. Prospective observational study and mechanistic evidence showing lipolysis of circulating triglycerides worsens hypertriglyceridemic acute pancreatitis. *J Clin Invest.* 2025;135(1):e184785. doi:10.1172/JCI184785
62. Qiu M, Zhou X, Zippi M, Goyal H, Basharat Z, Jagielski M, et al. Comprehensive review on the pathogenesis of hypertriglyceridaemia-associated acute pancreatitis. *Ann Med.* 2023;55(2):2265939. doi:10.1080/07853890.2023.2265939
63. Noel P, Patel K, Durgampudi C, Trivedi RN, De Oliveira C, Crowell MD, et al. Peripancreatic fat necrosis worsens acute pancreatitis independent of pancreatic necrosis via unsaturated fatty acids increased in human pancreatic necrosis collections. *Gut.* 2016;65(1):100–11. doi:10.1136/gutjnl-2014-308043
64. Lu J, Wang Z, Mei W, Peng K, Zhang L, Wang G, et al. A systematic review of the epidemiology and risk factors for severity and recurrence of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. *BMC Gastroenterol.* 2025;25(1):374. doi:10.1186/s12876-025-03954-4
65. Pothoulakis I, Paragomi P, Archibugi L, Tuft M, Talukdar R, Kochhar R, et al. Clinical features of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis in an international, multicenter, prospective cohort (APPRENTICE consortium). *Pancreatol.* 2020;20(3):325–30. doi:10.1016/j.pan.2020.02.010
66. Subramanian S, Soran H, Sikora Kessler A, McClain MR, Eckel RH, Rosenson RS. Prevention and treatment of hypertriglyceridemia-mediated acute pancreatitis: a narrative review. *Eur J Intern Med.* 2026;145:106648. doi:10.1016/j.ejim.2025.106648
67. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62(1):102–11. doi:10.1136/gutjnl-2012-302779
68. Pedersen SB, Langsted A, Nordestgaard BG. Nonfasting Mild-to-Moderate Hypertriglyceridemia and Risk of Acute Pancreatitis. *JAMA Intern Med.* 2016;176(12):1834–42. doi:10.1001/jamainternmed.2016.6875
69. Bálint ER, Für G, Kiss L, Németh DI, Soós A, Hegyi P, et al. Assessment of the course of acute pancreatitis in the light of aetiology: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2020;10(1):17936. doi:10.1038/s41598-020-74943-8

70. Dong X, Pan S, Zhang D, Hong W, Chen T, Zhang B, et al. Hyperlipemia pancreatitis onset time affects the association between elevated serum triglyceride levels and disease severity. *Lipids Health Dis.* 2022;21(1):49. doi:10.1186/s12944-022-01656-4
71. Guda NM, Trikudanathan G, Freeman ML. Idiopathic recurrent acute pancreatitis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(10):720–8. doi:10.1016/S2468-1253(18)30211-5
72. Park JY, Bang S, Jeon TJ, Cho JH, Lee KJ. Risk of and factors influencing the progression from acute to recurrent acute to chronic pancreatitis. *Pancreatology.* 2025;25(5):624–30. doi:10.1016/j.pan.2025.04.004
73. Zhi M, Zhu X, Lugea A, Waldron RT, Pandol SJ, Li L. Incidence of new onset diabetes mellitus secondary to acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Front Physiol.* 2019;10:637. doi:10.3389/fphys.2019.00637
74. Newman CB, Blaha MJ, Boord JB, Cariou B, Chait A, Fein HG, et al. Lipid management in patients with endocrine disorders: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(12):3613–82. doi:10.1210/clinem/dgaa674
75. He W, Ding L, Liu Z, Hua M, Zhou Y, Gong M, et al. Low-molecular-weight heparin plus insulin in hypertriglyceridemic acute pancreatitis: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open.* 2025;8(11):e2542124. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.42124
76. Connelly-Smith L, Alquist CR, Aqui NA, Hofmann JC, Klingel R, Onwuemene OA, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the ninth special issue. *J Clin Apher.* 2023;38(2):77–278. doi:10.1002/jca.22043
77. Lin YF, Yao Y, Xu Y, Huang HB. Apheresis technique for acute hyperlipidemic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2023;68(3):948–56. doi:10.1007/s10620-022-07545-1
78. Staudacher JJ, Blüthner E, Murillo K, Boldt M, Hamesch K, Kruse L, et al. Plasmapheresis in acute hypertriglyceridemia-induced pancreatitis – the PHIP-JuGa study. *United Eur Gastroenterol J.* 2025;13(10):2066–74. doi:10.1002/ueg2.70097
79. Chou R, Cantor A, Dana T, Wagner J, Ahmed AY, Fu R, et al. Statin use for the primary prevention of cardiovascular disease in adults: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2022;328(8):754–71. doi:10.1001/jama.2022.12138
80. Burger PM, Bhatt DL, Dorresteijn JAN, Koudstaal S, Mosterd A, Martens FMAC, et al. Effects of icosapent ethyl according to baseline residual risk in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: results from REDUCE-IT. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2024;10(6):488–99. doi:10.1093/ehjcvp/pvae030
81. Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, Biswas P, Thorpe GC, Moore HJ, et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;3:CD003177. doi:10.1002/14651858.CD003177.pub5
82. Doi T, Langsted A, Nordestgaard BG. Remnant cholesterol, LDL cholesterol, and apoB absolute mass changes explain results of the PROMINENT trial. *Atherosclerosis.* 2024;393:117556. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2024.117556

83. European Medicines Agency. Crestor 5 mg: annex III. Summary of product characteristics [Internet]. London: European Medicines Agency; 2005 Aug [cited 2026 Mar 28]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/crestor-5-mg-article-29-referral-annex-i-ii-iii_en.pdf
84. European Medicines Agency. Lipitor annex III - product information [Annex III / Summary of product characteristics] [Internet]. London: European Medicines Agency; 2010 Dec [cited 2026 Mar 28]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/lipitor-article-30-referral-annex-iii_en.pdf
85. Mahmoud A, Abdelsayed K, Mohamed AA, Najah Q, Abdulkader A, Ali K, et al. Safety and efficacy of antisense oligonucleotides on triglyceride, apolipoprotein C-III, and other lipid parameters levels in hypertriglyceridemia; a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis.* 2025;24(1):109. doi:10.1186/s12944-024-02389-2
86. Stroes ESG, Alexander VJ, Karwatowska-Prokopczuk E, Hegele RA, Arca M, Ballantyne CM, et al. Olezarsen, acute pancreatitis, and familial chylomicronemia syndrome. *N Engl J Med.* 2024;390(19):1781–92. doi:10.1056/NEJMoa2400201
87. Witztum JL, Gaudet D, Freedman SD, Alexander VJ, Digenio A, Williams KR, et al. Volanesorsen and triglyceride levels in familial chylomicronemia syndrome. *N Engl J Med.* 2019;381(6):531–42. doi:10.1056/NEJMoa1715944
88. Ballantyne CM, Baass A, Rosenson RS, Hegele RA, Nicholls SJ, Vasas S, et al. Use of plogasiran across a spectrum of hypertriglyceridemia: long-term efficacy and safety data from the open-label extension period of SHASTA-2 and MUIR trials. *Am J Prev Cardiol.* 2026. Online ahead of print. doi:10.1016/j.ajpc.2026.101523
89. Weng S, Ding C, Lin J, Chai D. ANGPTL3 and residual atherosclerotic risk: from lipid metabolism to therapeutic targeting. *Front Endocrinol.* 2026;16:1706091. doi:10.3389/fendo.2025.1706091
90. Raposeiras-Roubin S, Rosselló X, Oliva B, Fernández-Friera L, Mendiguren JM, Andrés V, et al. Triglycerides and residual atherosclerotic risk. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(24):3031–41. doi:10.1016/j.jacc.2021.04.059
91. Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M, Bash D, Ballantyne CM, Barter PJ, et al. Effect of high-dose omega-3 fatty acids vs corn oil on major adverse cardiovascular events in patients at high cardiovascular risk: the STRENGTH randomized clinical trial. *JAMA.* 2020;324(22):2268–80. doi:10.1001/jama.2020.22258
92. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med.* 2019;380(1):11–22. doi:10.1056/NEJMoa1812792
93. Baass A, Paquette M, Bernard S, Hegele RA. Familial chylomicronemia syndrome: an under-recognized cause of severe hypertriglyceridaemia. *J Intern Med.* 2020;287(4):340–8. doi:10.1111/joim.13016
94. Fogacci F, Cicero AFG. Hypertriglyceridaemia-associated acute pancreatitis: risk stratification, drivers, and prevention of recurrence. *Diseases.* 2026;14(2):47. doi:10.3390/diseases14020047
95. Ding L, Guan L, Li X, Xu X, Zou Y, He C, et al. Recurrence for patients with first episode of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: a prospective cohort study. *J Clin Lipidol.* 2023;17(1):94–102. doi:10.1016/j.jacl.2022.11.006

- 96.Singh VK, Yadav D, Garg PK. Diagnosis and management of chronic pancreatitis: a review. JAMA. 2019;322(24):2422–34. doi:10.1001/jama.2019.19411
- 97.Thierens ND, Verdonk RC, Löhr JM, Van Santvoort HC, Bouwense SA, Van Hooft JE. Chronic pancreatitis. Lancet. 2024;404(10471):2605–18. doi:10.1016/S0140-6736(24)02187-1
- 98.Nashtar MA, Kempener J, Gohman U, Weninger J, Kaya E, Azizy O, et al. Hypertriglyceridemia screening in acute pancreatitis: diagnostic blind spot in clinical routine. Dig Dis Sci. 2026;71(2):709–15. doi:10.1007/s10620-025-09366-4
- 99.Bolan C, Oral EA, Gorden P, Taylor S, Leitman SF. Intensive, long-term plasma exchange therapy for severe hypertriglyceridemia in acquired generalized lipoatrophy. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(1):380–4. doi:10.1210/jcem.87.1.8176



1a pav. Trigliceridais turtingų lipoproteinų endogeninė ir egzogeninė sintezė bei metabolizmas. *Adaptuota iš: Atherosclerosis, 267 t., A. Wolska, R.L. Dunbar, L.A. Freeman, M. Ueda, M.J.A. Amar, D.O. Sviridov, A.T. Remaley, "Apolipoprotein C-II: New findings related to genetics, biochemistry, and role in triglyceride metabolism", p. 49–60, © 2017, gavus Elsevier leidimą (18).*

B48 – apolipoproteinas B-48, B100 – apolipoproteinas B-100, C-II – apolipoproteinas C-II, E – apolipoproteinas E, LPL – lipoproteinlipazė, LDLR – mažo tankio lipoproteinų receptorių, LMTL – labai mažo tankio lipoproteinai, LRP – su mažo tankio lipoproteinais susijęs baltymas, LRR – laisvosios riebalų rūgštys, MG – monoacilglicerolis, MTL – mažo tankio lipoproteinai.

1a lentelė. Šeiminės chilomikronemijos sindromo ir multifaktorinės chilomikronemijos sindromo palyginimas (26).

Požymis	ŠCS	MCS
Genetika	Monogeninė (bialelinės mutacijos LPL, APOC2, APOA5, LMF1, GPIHBP1)	Poligeninė (daugelio SNP kumuliacinis poveikis ± heterozigotiniai variantai)
Paplitimas	~1:100 000 – 1:1 000 000	~1:250 – 1:600
Pasireiškimo amžius	Vaikystė arba ankstyva jaunystė	Suaugusiojo amžius
LPL aktyvumas	Visiškai nepakankamas arba labai sumažėjęs	Iš dalies sumažėjęs
Antrinių veiksnių vaidmuo	Minimalus (liga pasireiškia nepriklausomai)	Esminis (nutukimas, CD, alkoholis ir kt. būtini fenotipo pasireiškimui)
Dominuojantys lipoproteinai	Chilomikronai	LMTL, chilomikronai, remnantai (platus TTL spektras)
ApoB koncentracija	Žema (0,77 g/l)	Normali arba padidėjusi (>1 g/l)
TG:ApoB santykis	Didelis (>10,5)	Mažesnis
Chilomikronemijos pobūdis	Nuolatinė	Intermituojanti
Atsakas į standartinį gydymą	Neveiksmingas	Vidutinis arba geras
Pankreatito rizika	60–90 proc.	5–30 proc.
AŠKL rizika	Maža (chilomikronai per dideli aterogenezei), didėja vėliau gyvenime	Didelė (gausus ApoB turinčių dalelių kiekis)
TG koncentracija	Dažniausiai 20 – 40 mmol/l	Dažniausiai 10 – 20 mmol/l

2a lentelė. Šeiminės chilomikronemijos balo skaičiavimo kriterijai (52).

Kriterijus	Atsakymas	Taškai
TG koncentracija nevalgius ^a	≥10 mmol/l nevalgius, trijuose iš eilės kraujo tyrimuose Triacilgliceroliai nevalgius >20 mmol/l bent vieną kartą	+5 +1
Anksčiau nustatyta TG koncentracija	<2 mmol/l	-5
Pasireiškimo amžius	<40 m.	+1
	<20 m.	+2
	<10 m.	+3
Antrinių veiksnių buvimas ^b (išskyrus nėštumą ^c ir etilenestradiolį)	Nėra antrinių veiksnių	+2
	Yra antrinių veiksnių	0
Pankreatito epizodai anamnezėje	Taip	+1
	Ne	0
Nepaaiškinamas pasikartojantis pilvo skausmas	Taip	+1
	Ne	0
Šeiminė kombinuota hiperlipidemija anmnezėje	Taip	+1
	Ne	0
Atsakas į gydymą	Yra	0
	Nėra (TG sumažėja <20 proc.)	+1
Maksimalus balas		15

a – plazmos TG koncentracija išmatuota bent 1 mėn. skirtumu. Erupcinės ksantomos gali būti laikomos surogatiniu TG žymeniu (retai).

b – antriniai veiksniai: alkoholio vartojimas, diabetas, metabolinis sindromas, hipotirozizmas, tam tikrų vaistų vartojimas.

c – jei diagnozė nustatoma nėštumo metu, būtina pakartoti tyrimą po gimdymo, siekiant patvirtinti diagnozę.

3a lentelė. NAFCS skaičiuoklė, skirta šeiminių chilomikronemijos sindromo tikimybei įvertinti (53).

Rodiklis	Reikšmės	Balai
Dabartinis paciento amžius	≥1-9 m.	+12
	≥10 m.	+0
Simptomų pasireiškimo amžius (taikoma tik pacientams, kurių amžius ≥10)	<10	+12
	≥10	+0
Kūno masės indeksas	<25 kg/m ²	+9
	≥25 kg/m ²	+0
Pankreatitas praeityje	Pankreatitas	+16
	Pilvo skausmas, bet pankreatitų nepasireiškę	+9
	Nebuvę nei pilvo skausmo, nei pankreatito	+0
Antrinių veiksniai	Nėra	+11
	Vienas arba daugiau	+0
Laboratorinių rodiklių reikšmės	Bendra trigliceridų koncentracija >10 mmol/l	+13
	TG/bendras cholesterolis >8	+8
	ApoB <1,0 g/l	+12
Papildomi balai	Jei pacientas ≥1-9 m. amžiaus ir neturi antrinių veiksnių	+7
	TG/bendras cholesterolis >8 ir ApoB <1,0 g/l	+7
	TG/bendras cholesterolis >8 ir neturi antrinių veiksnių	+5

4a lentelė. 2026 m. AKK/AŠA dislipidemijos gydymo gairių rekomendacijos (10).

2026 m. AKK/AŠA dislipidemijos gydymo gairių rekomendacijos	Klasė*	Lygis**
Suaugusiems asmenims, kurių TG ≥1,7 mmol/l, nustačius ir koregavus antrines HTG priežastis, rekomenduojamas pirmo pasirinkimo gydymas yra gyvensenos korekcija.	I	B-NR
40 – 75 m. pacientams, nesergantiems AŠKL ir CD, kurių TG 1,7-5,6 mmol/l, rekomenduojama įvertinti 10 m. AŠKL riziką taikant PREVENT-ASCVD klausimyną, siekiant koreguoti dietą arba inicijuoti medikamentinį gydymą statinais.	I	A
Suaugusiems asmenims, sergantiems kliniškai išreikšta AŠKL, kurių TG 1,7-11,3 mmol/l, kai MTL-Ch ≥1,4 mmol/l, o ne-DTL-Ch ≥2,2 mmol/l vartojant maksimaliai toleruojamas statinų dozes, rekomenduojama intensyvuoti MTL-Ch mažinantį gydymą, siekiant sumažinti AŠKL riziką.	I	B-R
Pacientams nuo 50 m., sergantiems kliniškai išreikšta AŠKL arba CD ir yra ≥1 AŠKL rizikos veiksnių, kurių TG 1,7-5,6 mmol/l, MTL-Ch <2,6 mmol/l vartojant maksimalias statinų dozes, galima pridėti ikozapento etilą, siekiant sumažinti AŠKL riziką.	IIb	B-R
Suaugusiems asmenims, kuriems nustatyta sunki hipertrigliceridemija 5,7-11,3 mmol/l, ypač kai TG koncentracija ≥11,3 mmol/l nepaisant dietos korekcijos, galima pridėti fibratus arba receptines omega-3 riebalų rūgštis, siekiant sumažinti TG koncentraciją ir pankreatito riziką.	IIa	B-NR
Suaugusiems pacientams, sergantiems ŠCS, kurių TG koncentracija nevalgius yra ≥11,3 mmol/l, prie gydymo dieta rekomenduojama pridėti olezarseną siekiant sumažinti TG koncentraciją ir pankreatito riziką.	I	B-R

*Rekomendacijos klasė: I – stipri, IIa – vidutinio stiprumo, IIb – silpna, III – nerekomenduojama arba žalinga.

**Rekomendacijos lygis: A – aukštos kokybės įrodymai; B-R – vidutinės kokybės įrodymai iš randomizuotų tyrimų; B-NR – vidutinės kokybės įrodymai iš nerandomizuotų tyrimų; C-LD – riboti duomenys; C-EO – ekspertų nuomonė.

5a lentelė. 2025 m. EKD atnaujintų dislipidemijos gydymo gairių medikamentinio gydymo rekomendacijos pacientams, sergantiems hipertrigliceridemija (44).

Rekomendacijos	Klasė*	Lygis**
Didelės dozės ikozapento etilo (2×2 g per parą) turėtų būti svarstomos kartu su statinu didelės arba labai didelės rizikos pacientams, kurių trigliceridų koncentracija padidėjusi (nevalgius trigliceridų koncentracija 1,52–5,63 mmol/L), siekiant sumažinti kardiovaskulinių įvykių riziką.	IIa	B
Volanesorsenas (300 mg per savaitę) turėtų būti svarstomas pacientams, kuriems nustatyta sunki hipertrigliceridemija ($>8,5$ mmol/L) sergant šeiminės chilomikronemijos sindromu, siekiant sumažinti trigliceridų koncentraciją ir pankreatito riziką.	IIa	B

*Rekomendacijos klasė: I – rekomenduojama, IIa – turėtų būti svarstoma, IIb – gali būti svarstoma, III – nerekomenduojama.

** Įrodymų lygis: A – duomenys iš kelių randomizuotų klinikinių tyrimų arba metaanalizių; B – duomenys iš vieno randomizuoto klinikinio tyrimo arba didelio ne randomizuoto tyrimo; C – ekspertų nuomonė, mažos apimties tyrimai, retrospektyvinės studijos.

3 priedas. Leidimas atlikti klinikinio atvejo aprašymą mokslo tiriamaisiais tikslais.



Vilniaus universiteto ligoninė
SANTAROS KLINIKOS



Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
Dekanui prof. Daliui Jatužiui
El. paštu: mf@mf.vu.lt

2026-04- Nr. SR-
Į 2026-04-02 prašymą

Kopija
Vaidai Cerebiejūtei
El. paštu: vaida.cerebiejute@mf.stud.vu.lt

DĖL MOKSLINIO TYRIMO

Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos sutinka, kad Vilniaus Universiteto Medicinos fakulteto VI kurso studentė **Vaida Cerebiejūtė** rengdama mokslinį darbą „Hipertrigliceridemija: nuo patofiziologijos iki klinikinių sprendimų. Literatūros apžvalga ir klinikinio atvejo aprašymas“ naudotų nuasmenintus prašyme pateikto paciento duomenis. Už studentei teikiamų duomenų apimtį ir konfidencialumo užtikrinimą atsakinga darbo vadovė Jolita Badarienė.

Konfidencialios informacijos naudojimas turi būti užtikrintas.

Direktorė valdymui

Jolita Jakutienė

A. Čiužauskaitė, el. p. airida.ciuzauskaite@santa.lt



Viešoji įstaiga
Santariškių g. 2,
LT-08406 Vilnius
Tel. +370 5 236 5000

El.p. info@santa.lt
www.santa.lt
E. pristatymo dėžutės
adresas 124364561

Duomenys kaupiami
ir saugomi Juridinių
asmenų registre
Kodas 124364561



4 priedas. Studijų laiku publikuoti ir priimti publikuoti straipsniai.

1. Cerebiejūtė V, Grikantaitė Ž, Rinkūnienė E, Gimžauskaitė S, Badarienė J. The role of triglycerides in the development of atherosclerosis. *Acta Medica Lituanica*. Priimta publikuoti 2026 m.
2. Cerebiejūtė V, Badarienė J. Šiuolaikinės hipertrigliceridemijos gydymo rekomendacijos. *Laboratorinė medicina*. Priimta publikuoti 2026 m.
3. Cerebiejūtė V, Matusevičius I, Staigytė J. Dermatomiozitas ir ūminis koronarinis sindromas: diferencinė diagnostika ir klinikinio atvejo aprašymas. *Laboratorinė medicina*. Priimta publikuoti 2026 m.
4. Cerebiejūtė V, Zabulienė L. Prolaktinomos regresija taikant ilgalaikę bromokriptino terapiją: klinikinis atvejis. *Sveikatos mokslai*. 2025;35(3):61-64. DOI: <https://doi.org/10.35988/sm-hs.2025.103>