

ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИЯ И АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

НУРИЕВА ЛУИЗА МАНСУРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-1762-9492, врач-кардиолог кардиологического отделения №1 ГАУЗ «Городская клиническая больница №7» г.Казани, Россия, e-mail: nurievaluiza@list.ru
КИМ ЗУЛЬФИЯ ФАРИТОВНА, ORCID ID: 0000-0003-4240-3329, канд.мед.наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия; заместитель главного врача по медицинской части ГАУЗ «Городская клиническая больница №7» г. Казани, Россия; главный внештатный кардиолог МЗ РТ, e-mail: profz@yandex.ru
ГАЛЯВИЧ АЛЬБЕРТ САРВАРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-4510-6197, докт.мед.наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия; главный внештатный кардиолог МЗ РФ в ПФО, e-mail: agalyavich@mail.ru
САДЫКОВА ДИНАРА ИЛЬГИЗАРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-6662-3548, докт.мед.наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, врач детский кардиолог, главный внештатный специалист детский кардиолог МЗ РФ в ПФО и РТ, e-mail: sadykovadi@mail.ru

Реферат. Введение. Повышенный уровень триглицеридов связан с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний. Увеличение концентрации триглицеридов указывает на повышенный уровень атерогенных липопротеинов, таких как липопротеины очень низкой плотности, остатки липопротеинов очень низкой плотности и остатки хиломикрон. Липопротеины, богатые триглицеридами повышают образование пенистых клеток, что является одной из ключевых стадий патогенеза атеросклероза. **Цель.** Провести анализ результатов современных исследований о повышенном уровне триглицеридов и сердечно-сосудистых заболеваний. **Материалы и методы исследования.** Проведен обзор медицинской литературы и актуальных исследований за период с 1965 по 2022 год, опубликованных в базах данных eLibrary, Google Scholar, PubMed, посвященный анализу гипертриглицеридемии и ее влиянию на атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, по ключевым словам: «гипертриглицеридемия», «сердечно-сосудистые заболевания», «атеросклероз». **Результаты и их обсуждение.** По данным исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации», повышенный уровень триглицеридов обнаружен у 30,2±0,52% мужчин, что достоверно выше, чем у женщин (20,1±0,34%; p<0,0001). По данным крупнейшего эпидемиологического исследования Framingham Study, уровень триглицеридов более 1,7 ммоль/л означает достоверно более высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Проспективное исследование The Prospective Cardiovascular Munster показало, что повышение концентрации триглицеридов от 2,3 ммоль/л до 9,00 ммоль/л увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний, даже после коррекции других факторов риска. **Выводы.** Гипертриглицеридемия играет важную роль в развитии атеросклеротических заболеваний сердечно-сосудистой системы, вне зависимости от ее этиологии. Своевременно назначенная эффективная гиполипидемическая терапия способна увеличить продолжительность жизни таких пациентов.

Ключевые слова: нарушения липидного обмена, дислипидемия, триглицериды, гипертриглицеридемия, сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз.

Для ссылки: Нуриева Л.М., Ким З.Ф., Галявич А.С., Садыкова Д. И. Гипертриглицеридемия и атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып.4. – С.104-110. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(4).104-110.

HYPERTRIGLYCERIDEMIA AND ATHEROSCLEROTIC CARDIOVASCULAR DISEASES

NURIEVA LUIZA M., ORCID ID: 0000-0002-1762-9492; cardiologist of the cardiology department No. 1 of City Clinical Hospital No. 7, Kazan, Russia, e-mail: nurievaluiza@list.ru
KIM ZULFIYA F., ORCID ID: 0000-0003-4240-3329; C. Med. Sci., Deputy Head physician on medical affairs of City Clinical Hospital No. 7, Kazan, Russia; Chief freelance cardiologist of the Ministry of Health of Republic of Tatarstan; associate professor of the Department of internal medicine No 2 of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: profz@yandex.ru
GALYVICH ALBERT S., ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of cardiology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49; Chief freelance cardiologist of the Ministry of Health of the Russian Federation in the Volga Federal District, e-mail: agalyavich@mail.ru
SADYKOVA DINARA I., ORCID ID: 0000-0002-6662-3548, D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of hospital pediatrics of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49; pediatric cardiologist; chief freelance pediatric specialist cardiologist of the Ministry of Health of the Russian Federation in the Volga Federal District and RT, e-mail: sadykovadi@mail.ru

Abstract. Introduction. Elevated triglyceride levels are associated with an increased risk of cardiovascular disease. An increase in the concentration of triglycerides indicates an elevated level of atherogenic lipoproteins, such as very low density lipoproteins, very low density lipoproteins residues and chylomicron residues. Lipoproteins rich in triglycerides increase the formation of foam cells, which is one of the key stages of the pathogenesis of atherosclerosis. **Aim.** To analyze the results of modern studies on elevated triglycerides and cardiovascular diseases. **Material and methods.** A review of medical literature and current research for the period from 1965 to 2022, published in the databases eLibrary, Google Scholar, PubMed, devoted to the analysis of hypertriglyceridemia and its effect on atherosclerotic cardiovascular diseases by the keywords «hypertriglyceridemia», «cardiovascular diseases», «atherosclerosis». **Results and discussion.** According to the Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation study, an elevated level of triglyceride was found in 30.2±0.52% of men in the entire sample,

which is significantly higher than in women ($20.1 \pm 0.34\%$; $p < 0.0001$). According to the largest epidemiological study (Framingham Study), a TG level of more than 1.7 mmol/l means a significantly higher risk of developing cardiovascular complications. A prospective study by The Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) showed that an increase in the concentration of triglycerides from 2.3 mmol/l to 9.00 mmol/l increases the risk of cardiovascular diseases, even after correction of other risk factors. **Conclusion.** Triglycerides play an important role in the development of atherosclerotic diseases of the cardiovascular system, regardless of the etiology of hypertriglyceridemia. And effective lipid-lowering therapy prescribed in time can increase the life expectancy of such patients.

Key words: lipid metabolism disorders, dyslipidemia, triglycerides, hypertriglyceridemia, cardiovascular diseases, atherosclerosis.

For reference: Nurieva LM, Kim ZF, Galyvich AS, Sadykova DI. Hypertriglyceridemia and atherosclerotic cardiovascular diseases. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(4): 104-110. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(4).104-110.

Введение. Дислипидемии – нарушения липидного обмена с изменением уровней липопротеинов [1,2]. Липопротеины представляют собой комплексы, состоящие из белков (апопротеинов) и липидов, связь между которыми осуществляется посредством гидрофобных и электростатических взаимодействий.

Выделяют 5 основных классов липопротеинов (ЛП): хиломикроны (ХМ), липопротеины очень низ-

кой плотности (ЛПОНП), липопротеины промежуточной плотности (ЛППП), липопротетины низкой плотности (ЛПНП) и липопротеины высокой плотности (ЛПВП) [3].

К липидам относятся: жирные кислоты (ЖК), нейтральные жиры (триглицериды), фосфолипиды (ФЛ), стероиды. В таблице 1 представлен структурный состав основных классов липопротеинов [4].

Таблица 1

Структурный состав основных классов липопротеинов [4]

Table 1

Structural composition of the main classes of lipoproteins [4]

Состав	Классы липопротеинов			
	ХМ	ЛПОНП	ЛНПН	ЛПВП
Белки	0,5 - 2	7 - 13	21 - 25	45 - 55
Триглицериды (ТГ)	84 – 87	50-60	10-12	3-7
Холестерин (ХС)	5-7	13-18	35-45	17 – 22
Фосфолипиды (ФЛ)	4-7	12-19	22-24	27 - 30

Триглицериды (ТГ), или триацилглицеролы (ТАГ), являются наиболее распространенными липидами в организме человека. Их структура схожа с фосфолипидами. ТГ могут быть синтезированы de novo во всех эукариотических клетках организма человека. У человека они в основном продуцируются в печени или всасываются в кишечнике при потреблении пищи, богатой этими соединениями. Больше всего триглицеридов содержится в ХМ и ЛПОНП (табл.1).

ТГ — это нейтральные жиры, состоящие из сложных эфиров и жирных кислот. Образование триглицеридных соединений происходит при взаимодействии кислот и спиртов в результате реакции образования сложных эфиров. ТГ содержат три гидроксильные группы глицерина [5].

Повышение уровня триглицеридов крови называется гипертриглицеридемией (ГТГ). Согласно консенсусу American College of Cardiology, выделяют следующие уровни повышения уровня триглицеридов [6]:

- от легкой до умеренной степени, если уровень ТГ натощак ≥ 150 мг/дл ($\geq 1,7$ ммоль/л) или после приема пищи находится в диапазоне 175—500 мг/дл (1,97-5,65 ммоль/л);
- тяжелой степени, если уровень ТГ ≥ 500 мг/дл ($\geq 5,65$ ммоль/л);

- крайне тяжелой степени при уровне ТГ ≥ 1000 мг/дл ($\geq 11,3$ ммоль/л).

В соответствии с консенсусом Европейского общества атеросклероза (EAS), уровень ТГ >10 ммоль/л определяется как тяжелая ГТГ [1].

Европейское общество эндокринологов также выделяет ГТГ очень выраженной степени, при которой уровень ТГ составляет ≥ 2000 мг/дл ($\geq 22,4$ ммоль/л) [7].

На сегодняшний день не вызывает сомнений, что повышенный уровень ТГ, связан с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний, вне зависимости от причин повышения [8, 9, 10, 11]. Хотя ТГ сами по себе не являются атерогенными, но увеличение их концентраций указывает на повышенный уровень атерогенных липопротеинов, к которым относятся ЛПОНП, остатки ЛПОНП и остатки ХМ [12]. Липопротеины, богатые ТГ повышают образование пенных клеток, что является одной из ключевых стадий патогенеза атеросклероза [13].

Цель. Провести анализ результатов современных исследований о повышенном уровне триглицеридов и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Материалы и методы исследования. Проведен обзор медицинской литературы и актуальных исследований за период с 1965 по 2022 год, опубликованных в базах данных eLibrary, Google Scholar,

PubMed, посвященный анализу гипертриглицеридемии и ее влиянию на атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, по ключевым словам: «гипертриглицеридемия», «сердечно-сосудистые заболевания», «атеросклероз».

Результаты и их обсуждение: В 2015 году в России было проведено исследование PROMETHEUS (Prevalence Of Mixed dyslipidemia and severe hyperTriglyceridemia in the Russian population, «Распространенность смешанной дислипидемии и тяжелой формы триглицеридемии в российской

популяции»), по данным которого гипертриглицеридемия (ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л) выявлена почти у трети населения страны (29,2%). Смешанная дислипидемия с уровнями ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л, ОХС $\geq 5,2$ ммоль/л и ХС-ЛПНП $\geq 3,4$ ммоль/л встречалась в 19% случаев [14].

В таблице 2 представлена распространенная классификация дислипидемий (ДЛП) по Фредриксону, принятая ВОЗ, средний возраст пациентов при выявлении ДЛП и атерогенность различных ДЛП [15, 16].

Таблица 2

Характеристика нарушений липидного обмена при различных фенотипах дислипидемии [15, 16]

Table 2

Characteristics of lipid metabolism disorders in various phenotypes of dyslipidemia [15, 16]

Тип ДЛП	Синоним	Повышение уровня ЛП плазмы	Повышение уровня липидов плазмы	Возраст пациентов	Атерогенность
I	Семейная гиперхиломикронемия (ГХМ)	ХМ	ТГ и ХС	дебют в раннем детском возрасте	+
II a	Семейная гиперхолестеринемия (СГХС)	ЛПНП	ХС	чаще старше 20 лет	+++
II b	Семейная комбинированная гиперлипидемия (СКГЛП)	ЛПНП, ЛПОПН	ХС и ТГ	чаще старше 20 лет	+++
III	Семейная дисбеталипопротеинемия	ЛППП	ТГ и ХС	чаще старше 30 лет	+++
IV	Семейная гипертриглицеридемия (ГТГ)	ЛПОНП	ТГ	30-35 лет	+
V	Смешанная гиперлипидемия	ХМ, ЛПОНП	ТГ и ХС	чаще старше 20 лет	+

По этиологии ГТГ классифицируются на первичные и вторичные. Первичные ГТГ – это генетические дефекты в синтезе или метаболизме ТГ. Повышение ТГ, ассоциированные генетическими механизмами, встречаются редко. Клинические характеристики и особенности липидного профиля, клинические проявления и распространенность при разных фенотипах гиперлипидемии с повышением уровня ТГ представлены в таблице 3 [17, 18].

К наиболее известным на сегодняшний день мутациям в генах, ответственных за повышение уровня ГТГ являются: дефицит липопротеинлипазы (LPL), мутации аполипопротеина С2 (APOC2), фактора созревания липазы 1 (LMF1), аполипопротеина А5 (APOA5), липопротеинсвязывающего белка 1 (GPIHBP1), аполипопротеина Е (APOE).

1) LPL – белок, расположенный на поверхности эндотелия, который катализирует гидролиз фосфолипидов, гидролизует ТГ. Мутация в гене LPL приводит к накоплению богатыми ТГ липопротеинов. Преимущественно ХМ [19, 20].

Встречается при типах ДЛП 1 и 2б.

2) APOC2 – белок, являющийся ко – фактором и активатором LPL. Дефект в гене приводит к накоплению ТГ [21, 22]. Встречается при ГЛП 1 типа.

3) LMF1 – связанный с мембраной белок, расположенный в эндоплазматической сети, является необходимым компонентом для созревания липопротеинлипазы, печеночной и эндотелиальной липаз. Мутации приводят к нарушениям активации LPL и метаболизма липидов [23]. Встречается при ГЛП 1 типа.

4) APOA5 – белок, являющийся регулятором гидролиза ТГ, стимулятором функции APOC2 и LPL, а также ингибитором продукции ТГ и ЛПОНП в печени [24, 25]. Встречается при ГЛП 1 и 5 типов.

5) GPIHBP1 – белок капиллярных эндотелиальных клеток, который регулирует трансэндотелиальный транспорт LPL, взаимодействуя с ХМ, участвуя в их липолизе [26, 27]. Встречается при ГЛП 1 типа.

6) APOE – белок, являющийся основой для связывания ЛПНП – рецептора и липидов. В патогенезе ГТГ участвует наличие аллеля APOE2 [28, 29]. Встречается при ГЛП 3 типа.

Генетические факторы ГТГ, распространенность гомозиготных форм, функция продукции гена и возраст проявления заболевания описаны в таблице 4 [30].

Согласно зарубежному исследованию Lewis GF et al примерно у 25 % населения уровень ТГ менее 1,0 ммоль/л, у 50% уровень ТГ от 1,0 до 2,0

Клинические характеристики и особенности липидного профиля при разных фенотипах ГЛП, сопровождающихся ГТГ [17, 18]

Clinical characteristics and features of the lipid profile in different phenotypes of HLP accompanied by HTG [17, 18]

Название	Основные липопротеидные аномалии	Липидный профиль	Клинические проявления	Распространенность
Семейная гиперхиломикронемия ГЛП (типа I)	Высокое содержание ХМ	↑↑↑ ТГ ↑ ХС	Эруптивные ксантомы, липемия сетчатки, преходящие боли в эпигастрии, гепатоспленомегалия, панкреатит, фокальные неврологические симптомы	1 / 1 000 000
Комбинированная ГЛП (тип IIb)	Увеличение содержания ЛПОНП и ЛПНП	↑↑ ТГ ↑↑ ХС	Ксантоматоз и ксантелазмы встречаются редко	1 / 40
Болезнь «широких» β ГЛП (тип III)	-	↑↑ ТГ ↑↑ ХС	Туберозные и плоские ксантомы. Повышение концентрации атерогенных ЛППП, создают условия для повышения риска ИБС	1 / 10 000
Первичная ГТГ (тип IV)	-	↑↑ ТГ ↑ ХС	Связь с риском ИБС, ожирением, СД 2 типа, гипертонией, гиперурикемией, резистентность к инсулину	1 / 20
Первичная смешанная гиперлипидемия (тип V)	-	↑↑↑ ТГ ↑↑↑ ХС	Такие же клинические проявления, как и при типе 1, однако развиваются у взрослых. Часто провоцируется вторичными заболеваниями, средовыми факторами	1 / 600

Примечание: ↑ - повышен; ↑↑ - резко повышен; ↓ - понижен; () – редко и в незначительной степени

Генетические факторы гипертриглицеридемии [30]

Genetic factors of hypertriglyceridemia [30]

Ген	Распространенность гомозигот	Функции продукции гена	Возраст проявления
LPL	1 : 1 000 000	Гидролиз ТГ, периферическое поглощение секвестрантов желчных кислот	Младенческий или детский
APOC2	20 семей	Обязательный ко-фактор липопротеинлипазы (ЛПЛ)	Детский или юношеский
LMF1	2 семьи	Молекулярный шаперон, необходимый для правильного связывания и/или экспрессии ЛПЛ	Взрослый
APOA5	5 семей	Усилитель активности ЛПЛ	Взрослый
GRINBP1	15 семей	Якоря ЛПЛ на капиллярный эндотелий. Стабилизирует связывание хиломикрон с ЛПЛ, поддерживает липолиз	Младенческий или детский

ммоль/л, а еще у 25% фенотип ГТГ представлен уровнями ТГ от 2,0 до 10,0 ммоль/л, обусловленный полигенными вариантами, которые взаимодействуют комплексно или по отдельности и формируют предрасположенность к высоким ТГ. Около 0,1% имеют мутации в генах LPL, APOC2, APOA5, LMF1, GRINBP1, GPD1, которые способны приводить к очень высоким концентрациям ТГ [31].

Вторичные ГТГ составляют основную часть случаев выявления высокого содержания ТГ. Различные заболевания либо состояния, а также прием некоторых лекарственных препаратов могут вызвать вторичную ГТГ или усугубить имеющуюся первичную форму [32]. Вторичные причины, повышающие уровни ТГ, описаны в таблицах 5 и 6 [33].

По данным исследования Эссе-РФ повышенный уровень ТГ выявлен у 30,2±0,52% мужчин всей выборки, что достоверно выше, чем у женщин (20,1±0,34%; p < 0,0001). Было определено, что распространенность высокого уровня ТГ коррелирует с возрастом, особенно это характерно для женщин: 8,8±0,59% в младшей возрастной группе (25-34

года) и 34,4±0,71% среди женщин в возрасте 55-64 лет (p < 0,0001). В то же время, частота гипертриглицеридемии достоверно выше у мужчин с низким уровнем благосостояния по сравнению с мужчинами с высоким уровнем материального благополучия (30,9±0,66% против 23,8±3,41%; p < 0,05). У жителей села распространенность ГТГ незначительно, но достоверно выше, чем у горожан (p < 0,05 для всех случаев) [34].

По результатам крупнейшего эпидемиологического исследования (Framingham Study), уровень ТГ более 1,7 ммоль/л определяет достоверно более высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [35]. При достижении целевого уровня ХС-ЛПНП < 1,8 ммоль/л риск ССО у пациентов с ХС-ЛПВП < 1,0 ммоль/л на 64% выше, чем пациентов с ХС-ЛПВП ≥ 1,4 ммоль/л [36]. Повышенные уровни ТГ и низкий уровень ХС-ЛПВП синергично повышают риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с уже достигнутым целевым уровнем ХС-ЛПНП [37]. Было показано, что у лиц с ТГ > 2,3 ммоль/л и в то же время ХС-ЛПВП < 0,8

Заболевания, вызывающие вторичную дислиппротеинемию, сопровождающуюся гипертриглицеридемией [33]

Table 5

Diseases causing secondary dyslipoproteinemia accompanied by hypertriglyceridemia [33]

Заболевание	Повышенные липопротеины	Фенотип ДЛП	Триглицериды	Холестерин
Гипотиреоз	ЛПНП, ЛППП + ЛПОНП (+ ХМ)	2а, 2б, (4)	N, ↑, (↑↑)	↑
Синдром Кушинга	ЛПНП; ЛПНП + ЛПОНП	2а, 2б, 4	↑	↑
Акромегалия	ЛПНП + ЛПОНП + ЛПВП	4	↑	↑
Сахарный диабет 1 типа	ЛПНП + ЛПОНП (+ ХМ)	2б, 4, (5)	↑, (↑↑)	↑
Сахарный диабет 2 типа	ЛПОНП + ХМ	4, 5	↑, ↑↑	↑
Хроническая почечная недостаточность. Гемодиализ.	ЛПОНП; ЛППП	4, (3)	↑, ↑↑	N, (↑)
Нефротический синдром	ЛПНП (+ ЛПОНП)	2а, (2б)	(↑)	↑↑
Постоянный перитонеальный диализ	ЛПНП + ЛПОНП	2б, 4	↑↑	↑↑
Поражение паренхимы печени	ЛПОНП	4	↑	(↑)
Моноклональные гаммапатии	ЛПНП, ЛПОНП (+ ХМ)	2а, 2б, 3, 4, 5	↑, ↑↑	N, ↑↑
Системная красная волчанка	ХМ (+ ЛППП)	1, 3	↑, ↑↑	N, ↑
Гликогеноз типа I	ЛПОНП (+ ХМ)	4, (5)	↑, ↑↑	↑
СПИД	ЛПОНП	4	↑	N, (↓)
Ожирение	ЛПОНП + ЛПНП	2б, 4	↑	↑

Таблица 6

Вторичные повышения триглицеридов, вызванные медикаментами, гормонами, алкоголем [33]

Table 6

Secondary triglyceride increases caused by medications, hormones, alcohol [33]

Причина	Повышенные липопротеины	Фенотип	Триглицериды	Холестерин
ГКС	ЛПОНП + ЛПВП + ЛПНП	4, 2б	↑	↑
Тиазидные диуретики	ЛПОНП (+ ЛПНП)	4, 2б	↑	(↑)
Фуросемид	ЛПОНП + ЛПНП	4, 2б	↑	(↑)
β - адреноблокаторы (неселективные)	ЛПОНП (+ ЛПНП)	4, (2б)	↑ (↑↑)	N, (↑)
β - адреноблокаторы (селективные)	ЛПОНП	4	↑	N
Эстрогены и комбинация эстрогена и гестагена	ЛПОНП (+ХМ)	4, (5)	↑ (↑↑)	↓, N, (↑)
Алкоголь	ЛПОНП (+ ХМ)	4, 5	↑ (↑↑)	N, (↑)

ммоль/л риск ССО возрастает в 10 раз, по сравнению с людьми с нормальными значениями ТГ и ХС-ЛПВП [38, 39].

По наблюдениям проспективного исследования The Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) было обнаружено увеличение риска сердечно-сосудистых событий при повышении ТГ от 2,3 ммоль/л до 9,00 ммоль/л после коррекции иных предикторов ССЗ [35, 40]. По данным метаанализа результатов в течение 10 лет выявлено, что увеличение концентрации ТГ на 1 ммоль/л ассоциируется с увеличением новых случаев ИБС на 32% у мужчин и на 76% – у женщин [41].

Согласно руководству Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского общества атеросклероза (EAS) по лечению дислипидемий 2019 г., риск развития панкреатита повышается при концентрации ТГ > 5 ммоль/л (440 мг/дл) и коррелирует с их дальнейшим повышением в плазме [1]. Частота рецидивов острого панкреатита и степень их тя-

жести напрямую взаимосвязаны с уровнем ТГ [42, 43]. В ретроспективном исследовании Lloret Linares C., et al. частота развития острых форм панкреатитов, среди пациентов с выраженной гипертриглицеридемией (ТГ >1 000 мг/дл, или >11 ммоль/л), составила 20% [44].

Выводы: Гипертриглицеридемия играет важную роль в развитии атеросклеротических заболеваний сердечно-сосудистой системы, вне зависимости от ее этиологии. Обнаружение повышенных уровней триглицеридов и генетических мутаций, ассоциированных с повышением триглицеридов, дает возможность предположить форму, тяжесть и прогноз заболевания. Своевременно назначенная эффективная гиполипидемическая терапия способна предотвратить возможные осложнения гипертриглицеридемии и увеличить качество и продолжительность жизни пациентов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут пол-

ную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепций, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Mach F, Baigent C, Catapano AL, и др. 2019 Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска // Российский кардиологический журнал. – 2020. – No25(5). – С.3826. [Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 Recomendacii ESC/EAS po lecheniyu dislipidemij: modifikaciya lipidov dlya snizheniya serdechno-sosudistogo riska [2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2020;25(5):3826. (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3826
2. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр // Атеросклероз и дислипидемии. – 2020. – No1(38). – С.7-42. [Kukharchuk VV, Ezhov MV, Sergienko IV, et al. Diagnostika i korrekciya narushenij lipidnogo obmena s cel'yu profilaktiki i lecheniya ateroskleroza. Rossijskie rekomendacii, VII peresmotr [Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat of atherosclerosis Russian recommendations VII revision]. Ateroskleroz i dislipidemii [The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias]. Moscow, 2020; 2020.1(38):7-42. (In Russ.)]. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002
3. Галлер Г., Ганефельд М., Яросс В. Нарушения липидного обмена. Диагностика. Клиника. Терапия. пер. с нем. // Москва: Медицина. - 1979. - 335 с. [Haller G., Ganefeld M., Yaross V. Narusheniya lipidnogo obmena. Diagnostika. Klinika. Terapiya. [Violation of lipid metabolism. Diagnostics. Clinic. Therapy]. Moskva: Medicina [Moscow: Medicine] 1979; P.335.]
4. Климов Н.А., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз // Санкт-Петербург: Питер. - 1995. С. 89-199. [Klimov NA, Nikulcheva NG. Lipidy, lipoproteidy i ateroskleroz [Lipids, lipoproteins and atherosclerosis]. St. Petersburg : Peter [Sankt-Peterburg: Piter]. 1995; p. 89-199 (In Russ.)].
5. Титов В.Н., Рожкова Т.А., Амелюшкина В.А. Жирные кислоты, триглицериды, гипертриглицеридемия, гипергликемия и инсулин: монография // Москва: ИНФРА-М. - 2016. 197 с. [Titov VN, Rozhkova TA, Amelyushkina VA. Fatty acids, triglycerides, hypertriglyceridemia, hyperglycemia and insulin: monograph [Zhirnye kisloty, trigliceridy, gipertrigliceridemiya, giperglikemiya i insulin: monografiya]. Moskva: INFRA-M. [Moscow: INFRA-M]. 2016;197 p. (In Russ.)].
6. Salim S. Virani, Pamela B. Morris, Anandita Agarwala, et al. 2021 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of ASCVD Risk Reduction in Patients With Persistent Hypertriglyceridemia: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol 2021;Jul 28. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.06.011
7. Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, 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
8. Nordestgaard BG. Triglyceride-Rich Lipoproteins and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: New Insights From Epidemiology, Genetics, and Biology. Circ Res. 2016 Feb 19;118(4):547-63. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306249
9. Brahm A, Hegele RA. Hypertriglyceridemia. Nutrients. 2013 Mar 22;5(3):981-1001 DOI: 10.3390/nu5030981
10. Hegele RA, Ginsberg HN, Chapman MJ, et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. The polygenic nature of hypertriglyceridaemia: implications for definition, diagnosis, and management. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014 Aug;2(8):655-66. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70191-8
11. Рожкова Т. А., Амелюшкина В. А., Яровая Е. Б. и др. Клинико-лабораторное выявление фенотипических особенностей у пациентов с высокой гипертриглицеридемией // Клиническая лабораторная диагностика. – 2011. - No5. С. 10—16 [Rozhkova TA, Amelyushkina VA, Yarovaya EB, etc. Kliniko-laboratornoe vyavlenie fenotipicheskikh osobennostej u pacientov s vysokoj gipertrigliceridemiej [Clinical and laboratory identification of phenotypic features in patients with high hypertriglyceridemia]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika]. 2011; 5: 10-16 (In Russ.)].
12. Talayero BG, Sacks FM. The role of triglycerides in atherosclerosis. Curr Cardiol Rep. 2011 Dec;13(6):544-52. DOI: 10.1007/s11886-011-0220-3
13. Bozzetto L, Annuzzi G, Corte GD, et al. Ezetimibe beneficially influences fasting and postprandial triglyceride-rich lipoproteins in type 2 diabetes. Atherosclerosis. 2011 Jul;217(1):142-8. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.03.012
14. Karpov Y, Khomitskaya Y. PROMETHEUS: an observational, cross-sectional, retrospective study of hypertriglyceridemia in Russia. Cardiovasc Diabetol. 2015; 14: 115. DOI: 10.1186/s12933-015-0268-2
15. Beaumont JL, Carlson LA, Cooper GR, et al. Classification of hyperlipidaemias and hyperlipoproteinaemias. Bull World Health Organ. 1970;43(6):891-915.
16. Fredrickson DS, Lees RS. Editorial a system for phenotyping hyperlipoproteinemia. Circulation. 1965. Vol. 31, N 3. P. 321 – 327.
17. Hegele RA. Plasma lipoproteins: genetic influences and clinical implications. Nat Rev Genet. 2009 Feb;10(2):109-21. DOI: 10.1038/nrg2481
18. Кошечкин В.А., Малышев П.П., Рожкова Т.А. Медико-генетическое консультирование при дислипидемиях: руководство для врачей // Москва: ГЭОТАР. Медиа. - 2021. – 264 с. [Koshechkin VA, Malyshev PP, Rozhkova TA. Medical and genetic counseling for dyslipidemia: a guide for doctors [Medical and genetic counseling for dyslipidemia: a guide for doctors]. Moskva: GEOTAR. Media. [Moscow: GEOTAR. Media] 2021; 264 p. (In Russ.)] DOI: 10.33029/9704-6191-4-GEN-2021-1-264
19. Wion KL, Kirchgessner TG, Lusic AJ, Schotz MC, Lawn RM. Human lipoprotein lipase complementary DNA sequence. Science. 1987 Mar 27;235(4796):1638-41. DOI: 10.1126/science.3823907

20. Brunzell JD, Miller NE, Alaupovic P, et al. Familial chylomicronemia due to a circulating inhibitor of lipoprotein lipase activity. *J Lipid Res.* 1983 Jan;24(1):12-9.
21. Cox DW, Breckenridge WC, Little JA. Inheritance of apolipoprotein C-II deficiency with hypertriglyceridemia and pancreatitis. *N Engl J Med.* 1978 Dec 28;299(26):1421-4. DOI: 10.1056/NEJM197812282992601
22. Okubo M, Toromanovic A, Ebara T, Murase T. Apolipoprotein C-II Tuzla: a novel large deletion in APOC2 caused by Alu-Alu homologous recombination in an infant with apolipoprotein C-II deficiency. *Clin Chim Acta.* 2015 Jan 1;438:148-53. DOI: 10.1016/j.cca.2014.08.022
23. Cefalù AB, Noto D, Arpi ML, et al. Novel LMF1 nonsense mutation in a patient with severe hypertriglyceridemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Nov;94(11):4584-90. DOI: 10.1210/jc.2009-0594
24. Wang J, Ban MR, Kennedy BA, et al. APOA5 genetic variants are markers for classic hyperlipoproteinemia phenotypes and hypertriglyceridemia. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2008 Nov;5(11):730-7. DOI: 10.1038/npcardio1326
25. Calandra S, Priore Oliva C, Tarugi P, Bertolini S. APOA5 and triglyceride metabolism, lesson from human APOA5 deficiency. *Curr Opin Lipidol.* 2006 Apr;17(2):122-7. DOI: 10.1097/01.mol.0000217892.00618.54
26. Miyashita K, Lutz J, Hudgins LC, et al. Chylomicronemia from GPIIIBP1 autoantibodies. *J Lipid Res.* 2020 Nov;61(11):1365-1376. DOI: 10.1194/jlr.R120001116.
27. Fong LG, Young SG, Beigneux AP, et al. GPIIIBP1 and Plasma Triglyceride Metabolism. *Trends Endocrinol Metab.* 2016 Jul;27(7):455-469. DOI: 10.1016/j.tem.2016.04.013
28. Stuyt PM, Demacker PN, van 't Laar A. Serum lipids, lipoproteins and apolipoprotein E phenotypes in relatives of patients with type III hyperlipoproteinaemia. *Eur J Clin Invest.* 1984 Jun;14(3):219-26. DOI: 10.1111/j.1365-2362.1984.tb01127.x.
29. Marais AD. Apolipoprotein E and Atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep* 23, 34 (2021). DOI: 10.1007/s11883-021-00933-4
30. Rahalkar AR, Hegele RA. Monogenic pediatric dyslipidemias: classification, genetics and clinical spectrum. *Mol Genet Metab.* 2008 Mar;93(3):282-94. DOI: 10.1016/j.ymgme.2007.10.007
31. Lewis GF, Xiao C, Hegele RA. Hypertriglyceridemia in the genomic era: a new paradigm. *Endocr Rev.* 2015 Feb;36(1):131-47. DOI: 10.1210/er.2014-1062
32. Viñals C, Zambón D, Yago G, et al. Secondary hypertriglyceridemia. *Clin Investig Arterioscler.* 2021 May;33 Suppl 2:29-36. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.arteri.2021.02.006
33. Шляхто Е. В. Кардиология: национальное руководство, 2-е издание // Москва: ГЭОТАР-Медиа. - 2019. - Глава 15. – С. 411. [Shlyakhto EV. *Kardiologiya: nacional'noe rukovodstvo, 2-e izdanie* [Cardiology: national guidelines, 2nd edition]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2019;chapter 15,p.411 (In Russ.)].
34. Метельская В.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ) // Профилактическая Медицина. – 2016. – No 19(1) – С.15-23. [Metelskaya VA, Shalnova SA, Deev AD, et al. Analiz rasprostranennosti pokazatelej, harakterizuyushchih aterogennost' spektra lipoproteinov, u zhitelej Rossijskoj Federacii (po dannym issledovaniya ESSE-RF) [Analysis of atherogenic dyslipidemias prevalence among population of Russian Federation (results of the ESSE-RF Study)]. *Profilakticheskaya Meditsina* [Preventive Medicine]. 2016;19(1):15-23. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/profmed201619115-23
35. Criqui MH, Heiss G, Cohn R, et al. Plasma triglyceride level and mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med.* 1993 Apr 29;328(17):1220-5. DOI: 10.1056/NEJM199304293281702
36. Castelli WP. Epidemiology of triglycerides: a view from Framingham. *Am J Cardiol.* 1992;70(19):3H9H. DOI: 10.1016/0002-9149(92)91083-G
37. Carey VJ, Bishop L, Laranjo N, et al. Contribution of high plasma triglycerides and low high-density lipoprotein cholesterol to residual risk of coronary heart disease after establishment of low-density lipoprotein cholesterol control. *The American journal of cardiology.* 2010. Vol. 106. №. 6. P. 757–763.
38. Barter P, Gotto AM, LaRosa JC, et al. HDL Cholesterol, Very Low Levels of LDL Cholesterol, and Cardiovascular Events. *New England Journal of Medicine.* 2007. 357(13): 1301–1310. DOI: 10.1056/nejmoa064278
39. Aguiar C, Alegria E, Bonadonna RC, et al. A review of the evidence on reducing macrovascular risk in patients with atherogenic dyslipidaemia: A report from an expert consensus meeting on the role of fenofibrate–statin combination therapy. *Atherosclerosis Supplements.* 2015. Vol. 19. P. 1–12.
40. Cullen P, Schulte H, Assmann G. The Münster Heart Study (PROCAM): total mortality in middle-aged men is increased at low total and LDL cholesterol concentrations in smokers but not in nonsmokers. *Circulation.* 1997 Oct 7;96(7):2128-36. DOI: 10.1161/01.cir.96.7.2128
41. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk.* 1996 Apr;3(2):213-9.
42. Guo YY, Li HX, Zhang Y, He W.H. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: progress on disease mechanisms and treatment modalities. *Discov Med.* 2019 Feb; 27(147): 101-109.
43. Kiss L, Für G, Mátrai P, et al. The effect of serum triglyceride concentration on the outcome of acute pancreatitis : systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2018; 8(1): 14096. DOI: 10.1038/s41598-018-32337-x
44. Lloret Linares C, Pelletier AL, Czernichow S, et al. Acute pancreatitis in a cohort of 129 patients referred for severe hypertriglyceridemia. *Pancreas* 2008; 37: 13–2. DOI: 10.1097/MPA.0b013e31816074a1