

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

## Экстремальная гипертриглицеридемия: частота, клинические аспекты и эффективность различных терапевтических подходов

Тюрина А. В., Гурциев Т. М.\*., Чубыкина У. В., Тмоян Н. А., Ежов М. В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова»  
Минздрава России, Москва, Россия

**Цель.** Оценить частоту, клинические особенности и эффективность различных схем гиполипидемической терапии (ГЛТ) у пациентов с экстремальной гипертриглицеридемией (ЭГТГ).

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ базы данных 170640 пациентов кардиологического стационара и амбулаторных больных (2018-2024 гг.) с целью выявления случаев ЭГТГ. В исследование включены 155 пациентов с уровнем триглицеридов (ТГ) >10 ммоль/л. Из анализа эффективности медикаментозной терапии исключены 23 пациента, получавшие каскадную плазмофильтрацию. Итоговый анализ эффективности различных схем гиполипидемической терапии проведен у 114 пациентов с сохраненной приверженностью лечению. Оценивались клинические характеристики, липидный профиль в динамике с интервалом наблюдения не менее 12 мес.

**Результаты.** Частота встречаемости ЭГТГ составила 0,1%. Медиана возраста пациентов — 50 [43-59] лет, 62% — мужчины. Частота факторов риска была следующей: ожирение (58%), артериальная гипертензия (64%), сахарный диабет 2 типа (44%) и курение (41%). Острый панкреатит в анамнезе имели 41% пациентов, панкреонекроз — 18%. Ишемическая болезнь сердца зарегистрирована у 56% пациентов, при этом в 92% случаев её дебют предшествовал началу ГЛТ. Атеросклероз сонных и артерий нижних конечностей выявлен у 52% и 55% пациентов, соответственно. Исходно наблюдалось выраженное повышение уровня ТГ (13,1 [11,3-26,4] ммоль/л), уровень холестерина липопротеидов высокой плотности был низким (0,8 [0,6-0,9] ммоль/л). На фоне ГЛТ достигнуто трёхкратное снижение ТГ до 4,2 [2,9-6,0] ммоль/л. Максимальная эффективность терапии отмечена при применении комбинации фибраторов, статинов и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) (снижение ТГ на 79,3%), далее располагалась комбинация фибраторов с омега-3 ПНЖК (71,5%). Наименьшее снижение ТГ зафиксировано при монотерапии статинами (51,6%). Анализ эффективности различных схем показал также важность соблюдения диеты и изменение образа жизни для достижения оптимальных результатов. Выявлено значительное снижение уровня ТГ при комбинированной терапии по сравнению с монотерапией или без лечения.

**Заключение.** ЭГТГ встречается редко (0,1%), но ассоциирована с высокой частотой панкреатита и атеросклеротического поражения. Комбинированная терапия, включающая фибраторы, статины и омега-3 ПНЖК, демонстрирует наибольшую эффективность в снижении уровня ТГ.

**Ключевые слова:** гипертриглицеридемия, панкреатит, атеросклероз, триглицериды, фибраторы, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, статины, гиполипидемическая терапия.



**Для цитирования:** Тюрина А. В., Гурциев Т. М., Чубыкина У. В., Тмоян Н. А., Ежов М. В. Экстремальная гипертриглицеридемия: частота, клинические аспекты и эффективность различных терапевтических подходов. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2025;21(5):423-432. DOI: 10.20996/1819-6446-2025-3226. EDN: VTFWKF



### Extreme hypertriglyceridemia: frequency of occurrence, clinical aspects, and efficacy of different therapeutic approaches

Tyurina A. V., Gurtsev T. M.\*., Chubykina U. V., Tmoyan N. A., Ezhov M. V.  
Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

**Aim.** To evaluate the prevalence, clinical features, and effectiveness of various lipid-lowering therapy (LLT) regimens in patients with extreme hypertriglyceridemia (EHTG).

**Material and methods.** A retrospective analysis of a database comprising 170,640 patients from a cardiology inpatient unit and outpatient clinics was conducted (2018-2024) to identify cases of EHTG. The study included 155 patients with triglyceride (TG) levels exceeding 10 mmol/L. Twenty-three patients receiving cascade plasmafiltration were excluded from the analysis of pharmacological therapy effectiveness. The final analysis of the efficacy of various LLT regimens was performed in 114 patients with maintained treatment adherence. Clinical characteristics, lipid profiles, over a follow-up period of at least 12 months were assessed.

**Results.** The prevalence of EHTG was 0.1%. The median age of patients was 50 [43-59] years, with 62% being men. The frequency of risk factors was as follows: obesity (58%), arterial hypertension (64%), type 2 diabetes mellitus (44%), and smoking (41%). A history of acute pancreatitis was present in 41% of patients, and pancreatic necrosis in 18%. Coronary artery disease was diagnosed in 56% of patients, with its onset preceding hyperlipidemic therapy (HLT) in 92% of cases. Atherosclerosis of carotid and lower limb arteries was detected in 52% and 55% of patients, respectively. Initially, there was a significant elevation in triglyceride levels (13.1 [11.3-26.4] mmol/L), while high-density lipoprotein cholesterol levels were low (0.8 [0.6-0.9] mmol/L). LLT resulted in a threefold reduction of TG levels to 4.2 [2.9-6.0] mmol/L. The highest treatment effectiveness was observed with a combination of fibrates, statins, and omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs), resulting in a 79.3% reduction in triglycerides; this was followed by a combination of fibrates with omega-3 PUFAs (71.5%). The smallest triglyceride reduction was recorded with statin monotherapy (51.6%). An analysis of the various regimens effectiveness also highlighted the importance of dietary adherence and lifestyle modification for achieving optimal results. A significant reduction in TG levels was revealed with combination therapy compared to monotherapy or no treatment.

**Conclusion.** EHTG is a rare condition (0.1%) but is associated with a high frequency of pancreatitis and atherosclerotic lesions. Combination therapy including fibrates, statins, and omega-3 PUFAs demonstrates the highest effectiveness in reducing TG levels.

**Keywords:** hypertriglyceridemia, pancreatitis, atherosclerosis, triglycerides, fibrates, omega-3 polyunsaturated fatty acids, statins, lipid-lowering therapy.

**For citation:** Tyurina A. V., Gurtsiev T. M., Chubykina U. V., Tmoyan N. A., Ezhov M. V. Extreme hypertriglyceridemia: frequency of occurrence, clinical aspects, and efficacy of different therapeutic approaches. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2025;21(5):423-432. DOI: 10.20996/1819-6446-2025-3226. EDN: VTFWKF

\*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): timurgurt@gmail.com

Received/Поступила: 25.07.2025

Review received/Рецензия получена: 07.09.2025

Accepted/Принята в печать: 25.11.2025

## Введение

Экстремальная гипертриглицеридемия (ЭГТГ) характеризуется значительным повышением уровня триглицеридов (ТГ) в крови, обычно  $\geq 10$  ммоль/л ( $\geq 885$  мг/дл) [1]. Это состояние ассоциировано с высоким риском острого панкреатита, а также с ранним развитием атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС) [2].

По данным эпидемиологических исследований, распространённость ЭГТГ в общей популяции составляет около 0,1-0,3% [3]. В некоторых этнических группах (например, среди латиноамериканцев и южноазиатского населения) частота выше из-за генетической предрасположенности и особенностей питания [4]. Среди пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа (СД2) этот показатель достигает 1-5% [5]. В России точные эпидемиологические данные ограничены, однако, согласно некоторым исследованиям, частота ЭГТГ может достигать 0,2% [6]. Недостаточная диагностика и низкая осведомлённость врачей о данной патологии могут приводить к занижению реальных показателей.

Повышенный уровень ТГ является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В метаанализе 29 исследований было показано, что при уровне ТГ  $> 2,3$  ммоль/л риск развития ИБС у мужчин увеличивается на 72% (отношение шансов (ОШ) 1,72, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,56-1,90), а у женщин — более чем в два раза (ОШ 2,05, 95% ДИ 1,69-2,49) [7]. В другом метаанализе, включавшем данные 17 исследований, было установлено, что повышение концентрации ТГ на 1 ммоль/л связано с увеличением риска развития ССЗ на 32% [8].

Особую проблему представляет недостаток данных о долгосрочной приверженности и эффективности различных терапевтических стратегий у пациентов с ЭГТГ.

В исследовании FIELD, в котором участвовали пациенты с СД2, терапия фенофибратором в течение 5 лет привела к снижению ТГ на 29% (до 1,2 ммоль/л), однако значимого снижения частоты сердечно-сосудистых осложнений не отмечено [9]. В исследова-

нии ACCORD-Lipid, в котором также принимали участие пациенты с СД2, сравнивались результаты лечения фенофибратором в сочетании с симвастатином и монотерапией симвастатином. Комбинированная терапия привела к снижению уровня ТГ на 31% (до 1,2 ммоль/л), однако снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений на 31% при применении комбинированной терапии отмечено только у пациентов с ТГ  $> 2,3$  ммоль/л и низким уровнем холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) ( $< 0,88$  ммоль/л) [10]. И наконец, в исследовании DAIS, у пациентов с СД2 фенофибратор привел к снижению уровня ТГ на 29% (до 1,7 ммоль/л) и замедлил прогрессирование коронарного атеросклероза по данным ангиографии, но значимо не повлиял на частоту сердечно-сосудистых осложнений [11].

Принципиально иные результаты были получены в исследовании REDUCE-IT [12], где икозапентэтил (высокоочищенные омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК)) у пациентов с исходным средним уровнем ТГ 2,4 ммоль/л привел к его снижению на 20% и риска сердечно-сосудистых осложнений на 25%, в то время как в исследовании STRENGTH [13] комбинация эфиров эйкозапентеновой и докозагексаеновой кислот при исходном уровне ТГ 2,2 ммоль/л снижала ТГ лишь на 16% без улучшения клинических исходов. Пемафибратор в исследовании PROMINENT, несмотря на снижение ТГ на 26% при исходном среднем уровне 2,7 ммоль/л (241 мг/дл), не повлиял на исходы, что подчеркивает сложность взаимосвязи между снижением ТГ и улучшением прогноза [14].

Таким образом, существует ограниченное количество исследований, посвященных эффективности различных терапевтических подходов при лечении пациентов с гипертриглицеридемией, и результаты этих исследований не всегда однозначны. Еще меньшее количество исследований проведено среди пациентов с ЭГТГ.

Цель работы — оценить распространённость, клинические особенности и эффективность различных схем гиполипидемической терапии (ГЛТ) у пациентов с ЭГТГ.

## Материал и методы

При проведении ретроспективного анализа базы данных, включающей сведения о 170 640 пациентах, проходивших стационарное лечение и амбулаторное обследование в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова» Минздрава России в период с 2018 по 2024 гг., было идентифицировано 155 случаев с уровнем ТГ > 10 ммоль/л, соответствующим критериям ЭГТГ. Всем пациентам на момент диагностики ЭГТГ проводилось дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей с последующей оценкой анамнестических данных, факторов риска атеросклероза, наличия ИБС, перенесенных острых нарушений мозго-

вого кровообращения, а также атеросклеротического поражения исследуемых сосудистых бассейнов. Дополнительно анализировался характер назначаемой ГЛТ. Лабораторные и клинические эффекты лечения оценивались в динамике с интервалом не менее 12 мес. от начала терапии. Пациенты, у которых отсутствовали данные повторного осмотра в динамике, были приглашены на контрольный визит для оценки показателей липидного профиля, степени приверженности лечению, частоты развития сердечно-сосудистых осложнений и эпизодов острого панкреатита и панкреонекроза. Исследование было одобрено независимым этическим комитетом клинических исследований ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова» Минздрава России (протокол

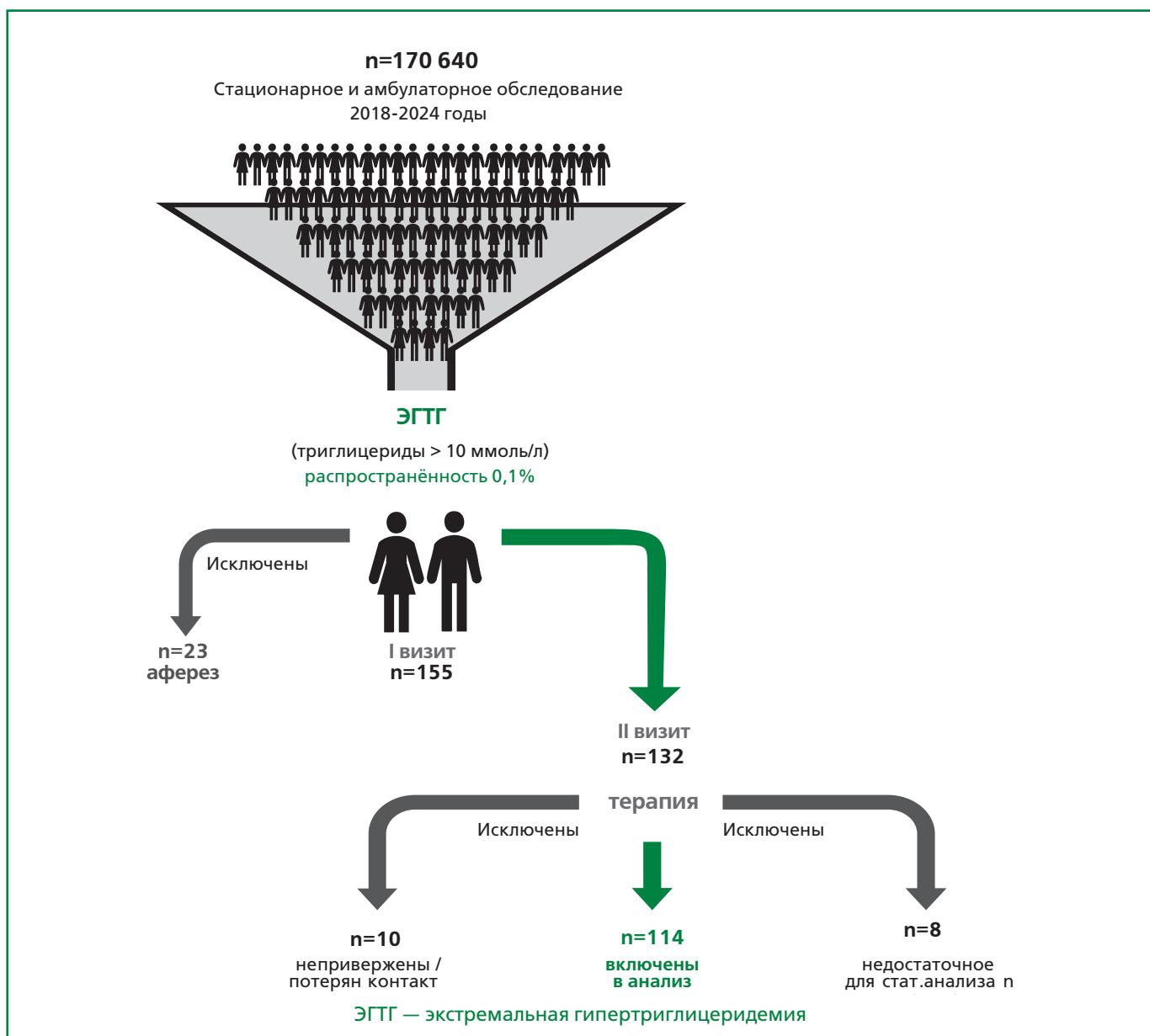


Рис. 1. Дизайн исследования (n=170 640).



**Рисунок 2.** Виды используемой гиполипидемической терапии у пациентов с экстремальной гипертриглицеридемией (n=132).

№294 от 30.10.2023 г.). Поэтапный дизайн исследования представлен на рис. 1. Из первоначальной когорты (n=155) были исключены 23 пациента, которым выполнялась каскадная плазмофильтрация, т.к. в данном исследовании — оценивалась эффективность медикаментозных подходов к лечению пациентов с ЭГТГ. Общий анализ демографических и клинических характеристик проводился для всех 132 пациентов, которым исходно была назначена медикаментозная терапия (рис. 2). Затем 10 пациентов были исключены ввиду их потери для последующего наблюдения или низкой приверженности. Таким образом, приверженность терапии сохранили 122 пациента, распределенных на 13 терапевтических подгрупп в соответствии с получаемой ГЛТ. Отдельные терапевтические группы с недостаточным объемом выборки (суммарно n=8) были исключены из сравнительного анализа во избежание получения статистически не значимых результатов. В итоговый анализ эффективности различных терапевтических подходов к коррекции ЭГТГ вошли 114 пациентов.

#### Статистические методы

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при числе исследуемых <50) или критерия Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых >50). Количественные показатели, выборочное распределение которых соот-

ветствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95% ДИ. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего quartилей (Q1; Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95% ДИ для процентных долей рассчитывались по методу Пирсона. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела–Уоллиса. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Все апостериорные сравнения выполнялись с помощью критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Холма. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### Результаты

Из 170640 медицинских карт было идентифицировано 155 случаев с уровнем ТГ выше 10 ммоль/л. Таким образом, частота встречаемости ЭГТГ составила 0,1%. Клиническая характеристика представлена для 132 пациентов (табл. 1). Эффективность терапии была изучена у 114 пациентов.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов с ЭГТГ (n=132)

Показатель	Пациенты с ЭГТГ, n=132	
	Липидный профиль с максимальным уровнем триглицеридов	Липидный профиль на фоне гиполипидемической терапии
Мужской пол	82 (62)	3,4 [2,7; 4,5]
Возраст, лет	50 [43; 59]	4,2 [2,9; 6,0]
Ожирение	76 (58)	1,5 [0,9; 2,5]
Семейный анамнез АССЗ	58 (44)	0,7 [0,6; 0,8]
Артериальная гипертония	84 (64)	3,5 [2,4; 5,0]
Курение	54 (41)	—
Сахарный диабет 2 типа	58 (44)	
Панкреатит	54 (41)	
Панкреонекроз	24 (18)	
Панкреатит на терапии	10 (8)	
ИБС (общее количество случаев)	73 (56)	
Дебют ИБС до терапии	67 (92)	
Чрескожное коронарное вмешательство	54 (41)	
Коронарное шунтирование	16 (12)	
Ишемический инсульт	10 (8)	
Атеросклероз сонных артерий	68 (52)	
Стентирование сонных артерий	4 (3)	
Атеросклероз артерий НК	72 (55)	
ТБА артерий нижних конечностей	4 (3)	
ОХС, ммоль/л	8,4 [6,6; 10,3]	
ТГ, ммоль/л	13,1 [11,3; 26,4]	
ХС ЛНП, ммоль/л	2,0 [1,4; 4,0]	
ХС ЛВП, ммоль/л	0,8 [0,6; 0,9]	
ХС нeЛВП, ммоль/л	7,4 [5,8; 9,6]	
Лп(а), мг/дл	6,0 [3,0; 7,0]	

Данные представлены как n (%) и Me [Q1; Q3]  
АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, ИБС — ишемическая болезнь сердца, НК — нижние конечности, ТБА — транслюминальная баллонная ангиопластика, АСБ — атеросклеротическая бляшка, ОХС — общий холестерин, ТГ — триглицериды, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС нeЛВП — холестерин, не связанный с липопротеидами высокой плотности, Лп(а) — липопротеин(а)

Исходно наблюдалось значимое повышение уровня атерогенных липопротеидов за счет выраженного повышения уровня ТГ (13,1 [11,3; 26,4] ммоль/л), а уровень ХС ЛВП был низким (0,8 [0,6; 0,9] ммоль/л). На фоне ГЛТ достигнуто трёхкратное снижение концентрации ТГ (4,2 [2,9; 6,0] ммоль/л) (см. табл. 1).

В табл. 2 представлена характеристика пациентов с ЭГТГ в зависимости от наличия или отсутствия острого панкреатита в анамнезе. На фоне ГЛТ пациенты с панкреатитом имели более низкие уровни ХС ЛНП, ХС нeЛВП, ХС ЛВП, но значимых различий по уровню ТГ между группами не отмечено.

В табл. 3 представлена характеристика пациентов в зависимости от принимаемой ГЛТ. Анализ проводился между подгруппами: монотерапия фибраратами (n=20), монотерапия статинами (n=34), фибрараты + статины (n=32), фибрараты + омега-3 ПНЖК

(n=10), фибрараты + статины + омега-3 ПНЖК (n=12), эзетимиб + статины (n=6). Пациенты, получающие терапию статинами и эзетимибом, были значимо старше пациентов других групп. Ожирение чаще встречалось в подгруппах комбинированной терапии фибраратами и статинами — 69%, у пациентов на терапии, включающей фибрарат + статин + омега-3 ПНЖК доля ожирения была наименьшей (17%). Артериальная гипертензия чаще регистрировалась в подгруппах, принимающих монотерапию статинами (71%) и статинами и фибраратами (75%).

Выявлены значимые различия в клинико-метаболических характеристиках и исходах в зависимости от типа ГЛТ (табл. 3). Группа монотерапии фибраратами характеризовалась наибольшей частотой панкреатита в анамнезе (50% vs 24% в группе статинов, p <0,05). Исходная концентрация ХС ЛНП была зна-

**Таблица 2. Общая характеристика пациентов с ЭГТГ в зависимости от наличия острого панкреатита в анамнезе (n=132).**

Показатель	Острый панкреатит в анамнезе		p
	Отсутствие n=78	Наличие n=54	
Мужской пол	58 (74%)	24 (44%)	<0,001
Возраст, годы	53 [46; 64]	44 [41; 53]	<0,001
Ожирение	52 (67%)	24 (44%)	0,01
Наследственный анамнез ССЗ	28 (36%)	30 (56%)	0,03
Артериальная гипертония	56 (72%)	28 (52%)	0,02
Курение	40 (52%)	14 (26%)	<0,01
Сахарный диабет 2 типа	32 (41%)	26 (48%)	0,4
Панкреонекроз	0 (0%)	24 (44%)	<0,001
Дебют ИБС на терапии	2 (2,6)	4 (7,4)	0,2
<b>Липидный профиль с максимальным уровнем триглицеридов, ммоль/л</b>			
Общий холестерин	8,4 [6,9; 10,2]	7,5 [6,6; 12,6]	0,8
Триглицериды	12,6 [11,2; 18,9]	20,9 [12,0; 32,5]	0,003
ХС ЛНП	2,4 [1,8; 4,0]	1,9 [1,2; 4,2]	0,07
ХС ЛВП	0,8 [0,6; 0,9]	0,8 [0,6; 0,9]	0,5
ХС нeЛВП	7,5 [6,1; 9,5]	6,9 [5,3; 12,0]	0,9
<b>Липидный профиль на фоне гиполипидемической терапии, ммоль/л</b>			
Общий холестерин	3,8 [2,9; 5,8]	2,9 [1,9; 4,3]	0,001
Триглицериды	4,1 [2,8; 5,9]	5,0 [3,1; 6,2]	0,4
ХС ЛНП	1,7 [1,0; 2,5]	1,3 [0,3; 2,4]	0,01
ХС нeЛВП	3,0 [2,2; 4,9]	2,4 [1,3; 3,6]	<0,01
ХС ЛВП	0,8 [0,6; 1,0]	0,7 [0,5; 0,9]	0,03

Данные представлены как n (%), Мe [95% ДИ Q<sub>1</sub> – Q<sub>3</sub>]  
 ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОХС — общий холестерин, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС нeЛВП — холестерин, не связанный с липопротеидами высокой плотности

чительно ниже в группе монотерапии фибраратами в сравнении с монотерапией статинами (2,0 [1,4; 5,0] и 3,8 [2,4; 5,0], соответственно, p <0,01) (см. табл. 3). Исходные уровни ТГ были крайне высокими во всех группах (медиана от 12,3 до 23,7 ммоль/л). Все схемы лечения были эффективны в отношении снижения концентрации ТГ. Наибольшее снижение на терапии наблюдалось при комбинации фибрараты + статины + омега-3 ПНЖК (снижение ТГ на 79,3%, с 23,7 [11,9-33,0] до 4,9 [2,9-7,0]), на втором месте комбинированная терапия фибраратами и омега-3 ПНЖК — на 71,5% (с 18,6 [14,2-28,0] до 3,5 [3,3-4,3]). Наименьшая степень снижения ТГ была отмечена в группе пациентов на монотерапии статинами — 51,6% (с 12,4 [11,3-14,4] до 6,0 [3,5-7,2]) (рис. 3).

## Обсуждение

В представленной работе на крупной когорте пациентов кардиологического профиля была охарактеризована группа с ЭГТГ. Выявленная частота ЭГТГ составила 0,1%, что согласуется с результатами россий-

ских эпидемиологических исследований (0,1-0,2%) [15], а также данными из Дании, Великобритании, Норвегии и Франции, где показатель также составляет около 0,1% [16, 17]. Такая распространенность позволяет предположить, что в России ЭГТГ может встречаться более чем у 145000 человек. Несмотря на сравнительно низкую распространённость, это состояние имеет большое клиническое значение ввиду высокой частоты тяжёлых осложнений, что подчёркивает необходимость его своевременного выявления и лечения.

Наиболее грозным осложнением ЭГТГ является острое поражение поджелудочной железы. Гипертриглицеридемия занимает третье место среди основных причин острого панкреатита, уступая лишь алкогольной этиологии и желчнокаменной болезни [6]. В проведенном исследовании значительная доля пациентов (41%) имела в анамнезе острый панкреатит. Кроме того, гипертриглицеридемия не только способствует развитию панкреатита, но и может утяжелять его течение [6]. Так, в исследованной выборке панкреонекроз — угрожающее и потенциально инвалидизирующее осложнение — диагностирован у 18% пациентов. Согласно метаанализу, включивше-

**Экстремальная гипертриглицеридемия**  
*Extreme hypertriglyceridemia*

**Таблица 3. Характеристика категориальных переменных в зависимости от типа гиполипидемической терапии (n=114)**

Показатель	1. Фибраты моно (n=20)	2. Статины моно (n=34)	3. Фибраты+Статины (n=32)	4. Фибраты+Омега (n=10)	5. Фибраты+Статины+Омега (n=12)	6. Эзетимиб+Статины (n=6)	p
Мужской пол	10 (50)	28 (82)	20 (63)	8 (80)	4 (33)	4 (67)	
Возраст, ммоль/л	44 [38; 53]	57 [48; 59]	51 [43; 61]	55 [42; 68]	43 [40; 46]	63 [50; 64]	p <sub>5-2</sub> = 0,01
Ожирение	10 (50)	22 (65)	22 (69)	6 (60)	2 (17)	4 (67)	p <sub>3-5</sub> = 0,005
Наследственность	10 (50)	12 (35)	14 (44)	6 (60)	2 (17)	2 (33)	
Артериальная гипертензия	8 (40)	24 (71)	24 (75)	4 (40)	8 (67)	6 (100)	
Курение	4 (20)	20 (59)	16 (50)	2 (20)	6 (50)	2 (33)	
Сахарный диабет 2 типа	4 (20)	14 (41)	14 (44)	4 (40)	4 (33)	4 (67)	
Панкреатит	10 (50)	8 (24)	12 (38)	4 (40)	8 (67)	2 (33)	
Панкреонекроз	4 (20)	2 (6)	8 (25)	0 (0)	4 (33)	0 (0)	
Панкреатит на терапии	2 (10)	6 (18)	0 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
ИБС (общее n случаев)	4 (20)	24 (71)	16 (50)	6 (60)	10 (83)	2 (33)	p <sub>1-2</sub> > 0,01, p <sub>1-5</sub> > 0,01
Дебют ИБС до терапии	4 (20)	24 (70,6)	14 (43,8)	2 (20)	6 (50)	2 (33,3)	
Чрескожное коронарное вмешательство	2 (10)	22 (65)	10 (31)	6 (60)	4 (33)	0 (0)	p <sub>1-2</sub> > 0,001
Коронарное шунтирование	0 (0)	6 (18)	4 (13)	2 (20)	2 (17)	2 (33)	
Ишемический инсульт	0 (0)	4 (12)	0 (0)	2 (20)	2 (17)	0 (0)	
Аортальный стеноз	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	4 (33)	0 (0)	p <sub>2-5</sub> > 0,03
Атеросклероз сонных артерий	6 (30)	20 (59)	18 (56)	6 (60)	2 (17)	4 (67)	
ТБА сонных артерий	2 (10)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Атеросклероз артерий НК	10 (50)	22 (65)	20 (63)	8 (80)	4 (33)	4 (67)	
ТБА артерий НК	0 (0)	4 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
<b>Липидный профиль с максимально зарегистрированным уровнем триглицеридов</b>							
ОХС, ммоль/л	7,5 [5,6; 11,1]	7,4 [6,9; 9,8]	8,4 [6,9; 9,2]	9,3 [9,0; 10,0]	5,7 [5,4; 7,3]	7,0 [5,8; 8,9]	
ТГ, ммоль/л	16,6 [12,1; 26,4]	12,4 [11,3; 14,4]	12,3 [11,1; 21,4]	18,6 [14,2; 28,0]	23,7 [11,9; 33,0]	12,2 [12,1; 13,1]	p <sub>5 и 1,2,3,4,6</sub> < 0,01
ХС ЛНП, ммоль/л	2,0 [1,4; 5,0]	3,8 [2,4; 5,0]	1,9 [1,2; 2,3]	2,0 [1,9; 3,5]	1,1 [0,7; 1,3]	4,9 [2,1; 6,5]	p <sub>5-2</sub> < 0,01
ХС ЛВП, ммоль/л	0,7 [0,5; 0,8]	0,8 [0,8; 1,0]	0,8 [0,7; 0,9]	0,9 [0,7; 0,9]	0,4 [0,3; 0,6]	0,6 [0,5; 0,8]	p <sub>5-2</sub> < 0,01, p <sub>5-3</sub> = 0,01 p <sub>5-4</sub> = 0,02
ХС нeЛВП, ммоль/л	6,5 [5,1; 10,6]	6,6 [6,1; 8,8]	7,4 [6,1; 8,5]	8,7 [8,3; 9,1]	5,2 [5,1; 6,6]	6,1 [5,1; 8,4]	
Лп(а) ммоль/л		6,4 [6,4; 6,4]	3,1 [2,9; 11,5]		6,5 [5,8; 6,9]	3,0 [3,0; 3,0]	
<b>Липидный профиль на фоне гиполипидемической терапии</b>							
ОХС на терапии, ммоль/л	2,8 [2,5; 6,0]	4,4 [3,7; 6,2]	3,2 [2,8; 4,2]	3,0 [2,0; 3,9]	2,3 [1,7; 5,0]	3,3 [3,3; 4,1]	
ТГ на терапии, ммоль/л	5,5 [2,9; 7,0]	6,0 [3,5; 7,2]	3,9 [3,1; 5,1]	3,5 [3,3; 4,3]	4,9 [2,9; 7,0]	5,1 [4,5; 5,4]	
ХС ЛНП на терапии, ммоль/л	0,9 [0,8; 2,4]	1,9 [1,2; 2,5]	2,1 [1,3; 2,7]	0,9 [0,3; 1,6]	1,2 [0,9; 1,4]	2,0 [1,3; 3,0]	
ХС нeЛВП на терапии, ммоль/л	3,8 [2,5; 5,1]	4,8 [2,9; 5,3]	3,7 [3,4; 4,5]	1,2 [1,0; 1,4]	0,6 [0,6; 0,6]	2,7 [2,7; 2,7]	
ХС ЛВП на терапии, ммоль/л	0,6 [0,4; 0,7]	0,9 [0,7; 1,0]	0,7 [0,6; 0,9]	0,6 [0,6; 0,6]	0,3 [0,3; 0,3]	0,6 [0,6; 0,6]	
Данные представлены как n (%), Мe [95% ДИ Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ]							
НК — нижние конечности, ТБА — транслюминальная баллонная ангиопластика, АСБ — атеросклеротическая бляшка, ОХС — общий холестерин, ТГ — триглицериды, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС нeЛВП — холестерин, не связанный с липопротеидами высокой плотности, Лп(а) — липопротеин(а), ИМТ — индекс массы тела, ИБС — ишемическая болезнь сердца							

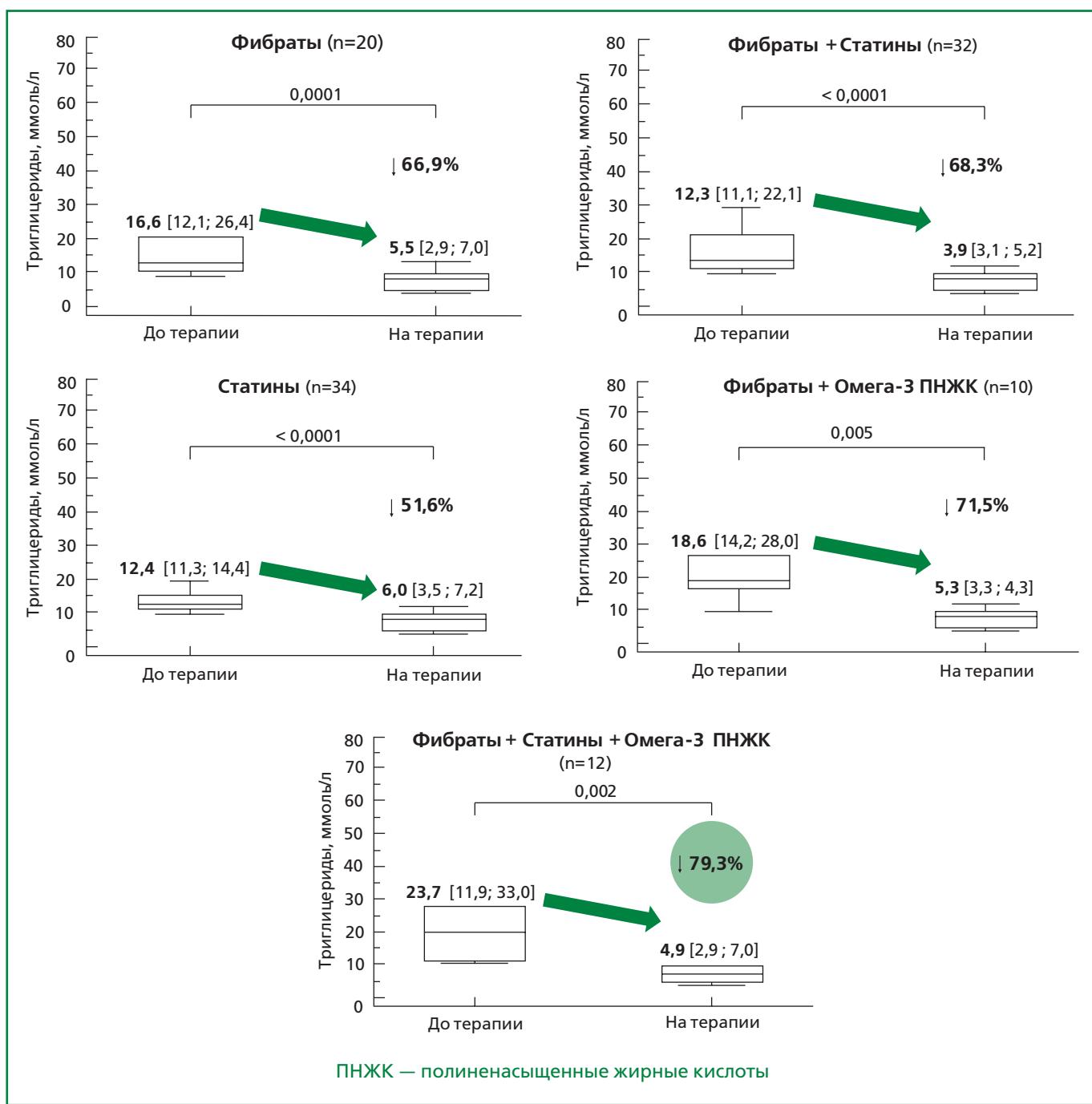


Рисунок 3. Динамика концентрации триглицеридов в зависимости от различных типов гиполипидемической терапии. Доля снижения триглицеридов (%) рассчитывалась по медиане концентрации до и после назначения терапии.

му 127 исследований, у пациентов с триглицерид-ассоциированным острым панкреатитом значительно чаще развиваются клинически более тяжёлые формы панкреатита, более высокая смертность и риск рецидивирующего течения, по сравнению с другими причинами [6]. Также известно, что дебют триглицерид-ассоциированного острого панкреатита нередко приходится на более молодой возраст (30-50 лет) [18], что подтверждается и нашими данными: медиана возраста пациентов с панкреатитом составила 44

года, в то время как у пациентов без панкреатита — 53 года ( $p<0,001$ ). Эти результаты подчёркивают не только медицинскую, но и важную социально-экономическую значимость проблемы.

В представленном исследовании наибольшая частота панкреатита на терапии наблюдалась при применении статинов в виде монотерапии (18%), что можно объяснить умеренным влиянием статинов на уровень ТГ, тогда как фибраты обеспечивают более выраженный гипотриглицеридемиче-

ский эффект. На комбинированной терапии статинами и эзетимибом случаев острого панкреатита зарегистрировано не было. Вероятно, это связано с самым низким исходным уровнем ТГ в сравнении с другими терапевтическими группами — медиана составила 12,2 ммоль/л *vs* 20,9 ммоль/л у пациентов с перенесенным острым панкреатитом.

Вторым серьезным клиническим осложнением ЭГТГ служит повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом [18]. Пациенты с ЭГТГ обычно имеют сопутствующие нарушения липидного обмена, такие как низкий уровень ХС ЛВП и повышенное содержание мелких плотных частиц ХС ЛНП, что также способствует развитию и прогрессированию атеросклероза. В проведенном исследовании в группе пациентов, принимавших статины, была зафиксирована более высокая частота ИБС (71%) и чрескожного коронарного вмешательства (65%), что, вероятно, указывает на преимущественное назначение статинов пациентам с выраженным атеросклерозом. При этом у больных, получавших комбинацию фибраторов с омега-3 ПНЖК, были отмечены случаи ИБС (40%), тогда как в группе монотерапии статинами таких случаев не наблюдалось, несмотря на исходно более высокую распространенность ИБС (70,6% *vs* 20%,  $p=0,03$ ). Данное расхождение может объясняться недооценкой исходного сердечно-сосудистого риска, приведшей к необоснованному отказу от назначения статинов — препаратов первой линии для первичной и вторичной профилактики атеросклеротических ССЗ у пациентов с дислипидемией и высоким риском, даже при сопутствующей гипертриглицеридемии. Среди пациентов на монотерапии фибраторами частота ИБС составила 20%.

Высокая распространенность ИБС (55,7%) и атеросклероза различных сосудистых бассейнов (51,5–54,5%) в обследованной когорте подчеркивает системный характер поражения сосудов при ЭГТГ и согласуется с данными исследования фазы 2 SHASTA-2 с плозасираном [19], в которое были включены 226 пациентов с уровнями ТГ от 5,6 до 45,2 ммоль/л (500–4000 мг/дл), 63% пациентов имели подтвержденное атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание. Несмотря на то, что при некоторых формах ЭГТГ (например, редко встречающейся моногенной семейной хиломикронемии) риск ССЗ может быть менее выраженным, подавляющее большинство пациентов в реальной клинической практике имеют полигенную (многофакторную) природу гипертриглицеридемии, которая характеризуется высоким сердечно-сосудистым риском, особенно при наличии сопутствующего ожирения, СД2 и артериальной гипертензии, распространенность которых в изучаемой выборке превышала 50%.

Современный подход к лечению гипертриглицеридемии основывается на строгом соблюдении диетических рекомендаций и, при наличии показаний, использовании статинов, фибраторов и омега-3 ПНЖК

[20, 21]. Существенное снижение уровня ТГ на фоне ГЛТ (в среднем в 3 раза) в проведенном исследовании свидетельствует о потенциальной эффективности проводимой терапии. Максимальное снижение наблюдалось при комбинированном применении фибраторов, статинов и омега-3 ПНЖК, что подчеркивает синергию этих классов препаратов при ЭГТГ. В то же время монотерапия статинами оказалась наименее эффективной в отношении снижения уровня ТГ, что ограничивает применение её применения у пациентов с ЭГТГ без комбинации с фибраторами или омега-3 ПНЖК и ещё раз подчеркивает необходимость индивидуального подбора комплексной терапии в зависимости от уровня ТГ и клинического контекста. Тем не менее, даже на фоне ГЛТ у ряда пациентов сохранялись уровни ТГ  $>5$  ммоль/л, что требует дальнейшего поиска более эффективных стратегий. В настоящее время в рамках рандомизированных клинических исследований изучаются новые таргетные препараты, эффективно снижающие уровень ТГ [22]. Среди них — антисмыловые олигонуклеотиды к аполипопротеину С-III (APOC3) (воланесорсен и олесарсен), малая интерферирующая РНК к APOC3 (плозасиран), а также моноклональное антитело к антиопротеин-подобному белку 3 (ANGPTL3) (эвинакумаб). Для дальнейшего внедрения этих селективных методов терапии необходимы дополнительные данные о их долгосрочной эффективности, безопасности и фармакоэкономической целесообразности.

### Ограничения исследования

К ограничениям проведенного исследования следует отнести ретроспективный дизайн, возможное влияние факторов, не поддающихся контролю (включая приверженность терапии, диете, генетические особенности), а также отсутствие длительного наблюдения в отношении отдаленных сердечно-сосудистых исходов. Тем не менее, результаты подчеркивают необходимость раннего выявления и активной терапии ЭГТГ, особенно с учётом риска панкреатита и прогрессирования атеросклероза.

### Заключение

ЭГТГ встречается редко (0,1%) и ассоциирована с высокой частотой панкреатита и атеросклероза. Пациенты с ЭГТГ характеризуются низким уровнем ХС ЛВП и частым сочетанием с СД2, артериальной гипертензией и ожирением. Комбинированная терапия, включающая фибраторы, статины и омега-3 ПНЖК, продемонстрировала наибольшую эффективность в снижении уровня ТГ и может быть рассмотрена как предпочтительная стратегия в реальной клинической практике.

### Отношения и Деятельность: нет.

**Relationships and Activities:** none

## References / Литература

1. Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, et al; Endocrine society. 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. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(12):4685. DOI:10.1210/jc.2015-3649.
2. Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, et al; American Heart Association Clinical Lipidology, Thrombosis, and Prevention Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Nursing; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123(20):2292-333. DOI:10.1161/CIR.0b013e3182160726.
3. Nordestgaard BG, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet.* 2014;384(9943):626-35. DOI:10.1016/s0140-6736(14)61177-6.
4. 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;2(8):655-66. DOI:10.1016/s2213-8587(13)70191-8.
5. Valdivielso P, Ramirez-Bueno A, Ewald N. Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis. *Eur J Intern Med.* 2014;25(8):689-94. DOI:10.1016/j.ejim.2014.08.008.
6. Chubykina UV, Ezhov MV, Sokolov AA, et al. Russian extreme hypertriglyceridemia registry (REGGI): a call to action. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2024;20(5):566-73 (In Russ.) [Чубыкина У.В., Ежов М.В., Соколов А.А. и др. Российский регистр экстремальной гипертриглицеридемии (РЭГГИ): призыв к действию. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2024;20(5):566-73]. DOI:10.20996/1819-6446-2024-3098.
7. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 western prospective studies. *Circulation.* 2007;115(4):450-8. DOI:10.1161/circulationaha.106.637793.
8. Talayero BG, Sacks FM. The role of triglycerides in atherosclerosis. *Curr Cardiol Rep.* 2011;13(6):544-52. DOI:10.1007/s11886-011-0220-3.
9. Keech A, Simes RJ, Barter P, et al; FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366(9500):1849-61. DOI:10.1016/s0140-6736(05)67667-2. Erratum in: *Lancet.* 2006;368(9545):1420. Erratum in: *Lancet.* 2006;368(9545):1415. DOI:10.1016/s0140-6736(06)69594-9.
10. Ginsberg HN. The ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) Lipid trial: what we learn from subgroup analyses. *Diabetes Care.* 2011;34 Suppl 2(Suppl 2):S107-8. DOI:10.2337/dc11-s203.
11. Effect of fenofibrate on progression of coronary-artery disease in type 2 diabetes: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study, a randomised study. *Lancet.* 2001;357(9260):905-10. Erratum in: *Lancet.* 2001;357(9271):1890.
12. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al; REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med.* 2019;380(1):11-22. DOI:10.1056/NEJMoa1812792.
13. Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M, 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.
14. Das Pradhan A, Glynn RJ, Fruchart JC, et al; PROMINENT Investigators. Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk. *N Engl J Med.* 2022;387(21):1923-34. DOI:10.1056/NEJMoa2210645.
15. Ezhov MV, Batluk Tl, Tokmin DS, et al. The significance of dyslipidemia before and during the COVID-19 pandemic. Analysis of a big laboratory dataset. Atherosclerosis and dyslipidemias. 2023;(2):31-42 (In Russ.) [Ежов М.В., Батлук Т.И., Токмин Д.С. и др. Распространенность дислипидемии до и на фоне пандемии COVID-19. Анализ большой лабораторной базы данных. Атеросклероз и дислипидемии. 2023;(2):31-42]. DOI:10.34687/2219-8202.JAD.2023.02.0004.
16. Wiggins BS, Saseen JJ, Page RL, et al; American Heart Association Clinical Pharmacology Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Hypertension; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Council on Functional Genomics and Translational Biology. Recommendations for Management of Clinically Significant Drug-Drug Interactions With Statins and Select Agents Used in Patients With Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. Recommendations for management of clinically significant drug-drug interactions with statins and select agents used in patients with cardiovascular disease: A scientific statement from the american heart association. *Circulation.* 2016;134(21):e468-95. DOI:10.1161/cir.0000000000000456.
17. Bashir B, Ho JH, Downie P, et al. Severe Hypertriglyceridaemia and Chylomicronaemia Syndrome—Causes, Clinical Presentation, and Therapeutic Options. *Metabolites.* 2023;13(5):621. DOI:10.3390/metabo13050621.
18. Bashir B, Ferdousi M, Durrington P, et al. Pancreatic and cardiometabolic complications of severe hypertriglyceridaemia. *Curr Opin Lipidol.* 2024;35(4):208-18. DOI:10.1097/MOL.0000000000000939.
19. Gaudet D, Pall D, Watts GF, et al. Plozasiran (ARO-APOC3) for Severe Hypertriglyceridemia: The SHASTA-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2024;9(7):620-30. DOI:10.1001/jamacardio.2024.0959.
20. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5471 (In Russ.) [Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5471]. DOI:10.15829/1560-4071-2023-5471.
21. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al; ESC Scientific Document Group. 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.
22. Chubykina UV, Tyurina AV, Ezhov MV. The era of targeted therapy for hyperlipidemia. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(8):6038 (In Russ.) [Чубыкина У.В., Тюрина А.В., Ежов М.В. Эра таргетной терапии гиперлипидемий. Российский кардиологический журнал. 2024;29(8):6038]. DOI:10.15829/1560-4071-2024-6038.

### Сведения об Авторах/About the Authors

**Тюрина Александра Вячеславовна [Aleksandra V. Tyurina]**  
eLibrary SPIN 1644-6561, ORCID 0000-0003-3505-2487  
**Гурцьев Тимур Маратович [Timur M. Gurtsiev]**  
eLibrary SPIN 4185-3353, ORCID 0009-0004-7873-7616  
**Чубыкина Ульяна Валерьевна [Uliana V. Chubykina]**  
eLibrary SPIN 4141-1984, ORCID 0000-0003-2760-2792

### Тмоян Нарек Арамаисович [Narek A. Tmoyan]

eLibrary SPIN 2952-1844, ORCID 0000-0002-3617-9343

### Ежов Марат Владиславович [Marat V. Ezhov]

eLibrary SPIN 7623-2135, ORCID 0000-0002-1518-6552