

УДК 616.13-004.06-084
DOI: 10.36979/1694-500X-2022-22-9-86-99

**ОБЗОР КОНСЕНСУСА ЭКСПЕРТОВ АМЕРИКАНСКОЙ КОЛЛЕГИИ
КАРДИОЛОГОВ ОТ 2021 ГОДА ПО УПРАВЛЕНИЮ СНИЖЕНИЯМ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ
С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИЕЙ**

***Т.М. Мураталиев, З.Т. Раджапова, В.К. Звенцова,
А.А. Окунова, Ш.П. Ашуралиев, С.Ю. Мухтаренко***

Аннотация. Приводится краткий обзор консенсуса экспертов Американской коллегии кардиологов по снижению рисков сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с персистирующей гипертриглицеридемией, опубликованный в августе 2021 г. в журнале Journal of the American College of Cardiology. В документе описана градация степени повышения триглицеридов (ТГ), представлено новое определение персистирующей гипертриглицеридемии (ГТГ) и диагностические исследования, рекомендуемые при ГТГ. Акцентируется необходимость подбора терапии только после получения результатов минимум двух анализов содержания липидов в крови натощак с интервалом в две недели. Кроме того, приводится классификация вторичных форм ГТГ. В документе предложены методы нелекарственной и медикаментозной терапии в зависимости от степени ГТГ, а также дифференцированное назначение статинов, нестатиновой терапии с целью снижения рисков атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск; триглицериды; гипертриглицеридемия; персистирующая гипертриглицеридемия; атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания; статины; нестатиновая терапия; консенсус; Американская коллегия кардиологов.

**ТУРУКТУУ ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИЯ МЕНЕН ООРУГАН
БЕЙТАПТАРДЫН ЖҮРӨК-КАН ТАМЫР ООРУСУ КОРКУНУЧУН
АЗАЙТУУНУ БАШКАРУУ БОЮНЧА АМЕРИКАЛЫК
КАРДИОЛОГДОР КОЛЛЕГИЯСЫНЫН 2021-ЖЫЛДАГЫ
ЭКСПЕРТТИК КОНСЕНСУСУНА СЕРЕП САЛУУ**

***Т.М. Мураталиев, З.Т. Раджапова, В.К. Звенцова,
А.А. Окунова, Ш.П. Ашуралиев, С.Ю. Мухтаренко***

Аннотация. 2021-жылдын август айында Journal of the American College of Cardiology журналында жарыяланган Америкалык кардиологдор коллегиясынын туруктуу гипертриглицеридемия менен ооруган бейтаптардын жүрөк-кан тамыр оорусу коркунучун азайтууну башкаруу боюнча эксперттик консенсусуна кыскача сереп салуу берилген. Документте триглицериддердин (ТГ) көбөйүү даражасынын градациясы сүрөттөлүп, туруктуу гипертриглицеридемиянын (ГТГ) жаңы аныктамасы жана туруктуу ГТГда сунушталган диагностикалык изилдөөлөр берилген. Терапияны тандоо зарылчылыгы эки жумалык аралык менен ачкарын кандагы липиддердин экиден кем эмес анализинин жыйынтыгын алгандан кийин гана ишке ашырыла тургандыгы баса белгиленет. Мындан тышкары, туруктуу ГТГнын экинчилик түрлөрүнүн классификациясы берилген. Документ туруктуу ГТГнын даражасына жараша дары-дармектик эмес жана дары-дармектик терапиянын ыкмаларын, ошондой эле атеросклеротикалык жүрөк-кан тамыр оорулары коркунучун азайтуу максатында статиндерди дифференцияланган дайындоону, статиндик эмес терапияны сунуштайт.

Түйүндүү сөздөр: жүрөк-кан тамыр тобокелдиги; триглицериддер; гипертриглицеридемия; туруктуу гипертриглицеридемия; атеросклероздук жүрөк-кан тамыр оорулары; статиндер; статиндик эмес терапия; консенсус; Америкалык кардиологдор коллегиясы.

**REVIEW OF THE 2021 AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY EXPERT
CONSENSUS DECISION PATHWAY ON THE MANAGEMENT
OF ATHEROSCLEROTIC CARDIOVASCULAR DISEASE RISK REDUCTION
IN PATIENTS WITH PERSISTENT HYPERTRIGLYCERIDEMIA**

*T.M. Murataliev, Z.T. Radzhapova, V.K. Zventsova,
A.A. Okunova, Sh.P. Ashuraliev, S.Yu. Mukhtarenko*

Abstract. This article provides a summary of the American College of Cardiology Expert Consensus on Reducing Cardiovascular Risk in Patients with Persistent Hypertriglyceridemia published in the August 2021 issue of the Journal of the American College of Cardiology. The document describes degrees of increased level of triglycerides (TG), presents a new definition of persistent hypertriglyceridemia (HTG) and recommended diagnostic studies in hypertriglyceridemia. The necessity to select therapy is emphasized only after receiving the results of at least two analyzes of fasting lipid profile with an interval of two weeks. In addition, a classification of secondary forms of hypertriglyceridemia is presented. The document proposes methods of non-pharmacological and pharmacological therapy depending on the degree of hypertriglyceridemia, as well as differentiated prescription of statins, non-statin therapy in order to reduce the risk of atherosclerotic cardiovascular diseases.

Keywords: cardiovascular risk; triglycerides; hypertriglyceridemia; persistent hypertriglyceridemia; atherosclerotic cardiovascular disease; statins; non-statin therapy; consensus; American College of Cardiology.

В августе 2021 г. в журнале Американского колледжа кардиологов (Journal of the American College of Cardiology – ACC) был опубликован Консенсус экспертов Американского колледжа кардиологов (АКК) по снижению риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) у пациентов с персистирующей гипертриглицеридемией [1]. Данный документ представляет собой дополненные и усовершенствованные рекомендации, которые появились после публикации рекомендаций Американской ассоциации сердца (АНА) и АКК по контролю уровня холестерина в крови от 2018 года [2].

Цель консенсусного решения экспертов – обеспечение клиницистов практическими аспектами ведения пациентов с различной степенью выраженности персистирующей гипертриглицеридемии (ГТГ). В данном документе описываются определение персистирующей ГТГ, градации степени повышения триглицеридов, целенаправленное определение липидов натощак, роль модификации образа жизни, градации пациентов и алгоритм ведения их в зависимости от возраста и уровня триглицеридов при первичной и вторичной профилактике с целью снижения риска АССЗ и сердечно-сосудистых событий.

Персистирующая ГТГ – это повышение уровня триглицеридов (ТГ) натощак выше 175 мг/дл на фоне 4–12-недельного соблюдения рекомендаций по изменению образа жизни, а также на фоне терапии максимально переносимой

дозы статина при исключении вторичных причин ГТГ.

В соглашении также приводятся градации степени повышения ТГ:

а) от легкой до умеренной (уровень ТГ натощак ≥ 150 мг/дл или после приема пищи 175–500 мг/дл);

б) тяжелая степень (уровень ТГ ≥ 500 мг/дл);

в) крайне тяжелая степень (уровень ТГ ≥ 1000 мг/дл).

В рекомендациях подчеркивается необходимость подбора терапии только после получения результатов минимум двух анализов содержания липидов в крови натощак с интервалом в две недели.

Исследование липидного спектра натощак рекомендуется в следующих случаях:

а) с целью установления диагноза метаболического синдрома, так как одним из диагностических критериев является уровень ТГ натощак ≥ 150 мг/дл;

б) с целью выявления нарушений липидного обмена у лиц без клинической картины АССЗ, но с семейным анамнезом преждевременного АССЗ или генетические нарушения липидов;

в) с целью оценки приверженности к модификации образа жизни и медикаментозной терапии у пациентов, получающих гиполипидемическую терапию для снижения риска АССЗ;

г) с целью выявления лиц с уровнем ТГ ≥ 500 мг/дл, лица с риском развития ГТГ-индуцированного панкреатита и мониторинга терапии.

Таким образом, определение уровня липидов натощак является важным для диагностики метаболического синдрома, выявления липидных нарушений у пациентов без АССЗ или при отсутствии генетических липидных нарушений, с целью оценки эффективности терапии при тяжелой ГТГ ≥ 500 мг/дл. Концентрация ТГ ≥ 1000 мг/дл ассоциируется с хиломикронемией, возможностью развития эруптивных ксантом, липемии сетчатки и развития панкреатита.

В Консенсусе представлен перечень причин вторичной ГТГ, включая сахарный диабет (СД), хроническую болезнь почек (ХБП), метаболический синдром (МС), ожирение, беременность, прием алкоголя, диету с высоким содержанием жиров, а также продукты с высоким гликемическим индексом (таблица 1). В данной таблице перечислены также препараты, которые применяются в различных отраслях клинической медицины и могут вызывать повышение уровня ТГ: бета-блокаторы, диуретики, ионообменные смолы, стероиды, эстрогены, ингибиторы протеазы, тамоксифен, циклофосфамид и иммунодепрессанты. В связи с чем обязательным условием ведения пациентов с ГТГ является исключение вторичных форм гипертриглицеридемии.

Консенсус экспертов выделяет группы пациентов и факторы, которые следует учитывать при ведении пациентов с гипертриглицеридемией (рисунок 1).

Как отражено на рисунке 1, эксперты подчеркивают роль снижения риска АССЗ у пациентов с ГТГ при добавлении нестатиновой терапии, основанной на оценке риска ТГ, в каждом из следующих 4 групп ведения пациентов:

1) вторичная профилактика больных с установленным АССЗ и ТГ натощак ≥ 150 мг/дл или уровнем ТГ после еды ≥ 175 мг/дл и < 500 мг/дл;

2) пациенты в возрасте ≥ 40 лет с СД без АССЗ с дополнительным фактором риска (ФР) или несколькими ФР, уровнем ТГ натощак ≥ 150 мг/дл или ТГ после еды ≥ 175 мг/дл и < 500 мг/дл;

3) пациенты в возрасте ≥ 20 лет без АССЗ или без СД и ТГ натощак ≥ 150 мг/дл или ТГ после еды ≥ 175 мг/дл и < 500 мг/дл;

4) пациенты в возрасте ≥ 20 лет с тяжелой ГТГ, уровнем ТГ ≥ 500 мг/дл.

В представленных 4-х группах пациентов особое внимание уделяется исключению вторичных форм ГТГ (см. таблицу 1), оптимизации диеты и образа жизни, при необходимости – инициации терапии статинами, оценке приверженности к терапии, контролю гликемии, мониторингу соблюдения рекомендаций, важности беседы с пациентом о преимуществах, нежелательных явлениях и его предпочтениях. При этом при сохранении ГТГ натощак рекомендована консультация диетолога и назначение лекарственных препаратов, снижающих ТГ.

Рекомендации по изменению образа жизни. Авторы руководства называют ведение здорового образа жизни основой терапии при стойкой ГТГ (таблица 2). В соответствии с рекомендациями АНА/АСС 2018 года пациентам в возрасте 20 лет и старше с умеренной ГТГ необходимо консультирование по изменению образа жизни с акцентом на снижение веса, соблюдение диеты, физическую активность и уменьшение потребления алкоголя. В документе подчеркивается важность аэробной физической активности и тренировок на выносливость.

Рекомендации по питанию должны быть персонализированы на основе уровней ТГ натощак, а также в зависимости от риска развития панкреатита, с ограничением подслащенных сахаром напитков, общего жира и потребления алкоголя, вплоть до полного отказа, особенно для лиц с более выраженным повышением уровня ТГ, хиломикронов и лицам с высоким риском развития панкреатита. При тяжелой ГТГ следует ограничить прием всех жиров до ≤ 20 – 30 г, при умеренной ГТГ – снизить содержание насыщенных жиров, увеличить потребление белка, ограничить потребление продуктов с высоким гликемическим индексом, особенно фруктозы и крахмала (таблица 3).

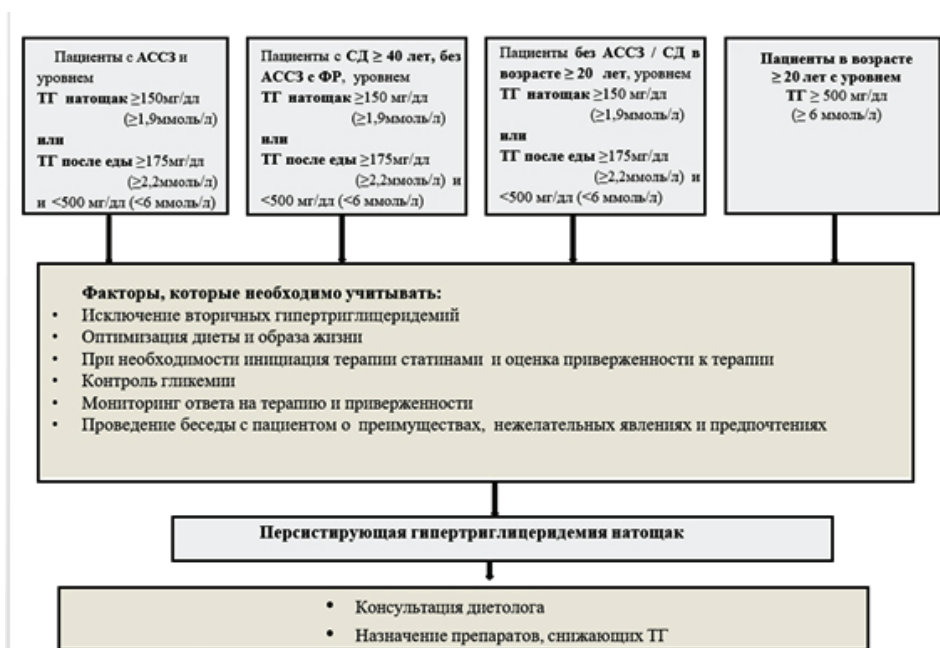
В соглашении подчеркивается, что модификация образа жизни (соблюдение диеты, регулярная физическая активность, отказ от табачных изделий, ограничение потребления алкоголя

Таблица 1 – Основные причины вторичной гипертриглицеридемии

Категории	Причины, способствующие ГТГ
Заболевания	Плохо контролируемый СД, ХБП, нефротический синдром, семейная парциальная липодистрофия, неконтролируемый гипотиреоз, синдром Кушинга, болезнь накопления гликогена, острый гепатит, ревматоидный артрит, псориаз, системная красная волчанка, множественная миелома, сепсис
Диета/образ жизни	Злоупотребление алкоголем в анамнезе или в настоящее время, диета с высоким содержанием насыщенных жиров, сахара или продуктов с высоким гликемическим индексом, малоподвижный образ жизни, полное парентеральное питание липидными эмульсиями
Лекарственные препараты*	<i>Анестезиология:</i> пропофол. <i>Кардиология:</i> бета-адреноблокаторы, тиазидные и петлевые диуретики, секвестранты желчных кислот (холестирамин, колестипол, колесевелам). <i>Эндокринология:</i> глюкокортикостероиды, анаболические стероиды, пероральные эстрогенные препараты, ралоксифен, кломифена цитрат, эстрадиол, этинилэстрадиол, конъюгированные эстрогены, тамоксифен. <i>Дерматология:</i> изотретиноин. <i>Инфекционные заболевания:</i> ингибиторы протеазы, ВИЧ. <i>Онкология:</i> тамоксифен, L-аспарагиназа, бексаротин, циклофосфамид. <i>Психиатрия:</i> атипичные нейролептики (оланзапин, миртазапин, клозапин). <i>Иммунодепрессанты:</i> такролимус, сиролимус, циклоспорин, интерфероны
Расстройства метаболизма	Избыточный вес и ожирение; метаболический синдром/резистентность к инсулину; прибавка массы тела после похудения; беременность (особенно в третьем триместре, когда высокий уровень ТГ, связанный с беременностью, достигает пика)

Примечание. ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; СД – сахарный диабет; ТГ – триглицериды, ХБП – хроническая болезнь почек.

* – лекарства, повышающие уровень ТГ, требуют тщательного контроля; минимизацию других состояний, повышающих уровень ТГ.



Примечание. АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания; СД – сахарный диабет; ТГ – триглицериды; ФР – фактор (факторы) риска.

Рисунок 1 – Категории пациентов и факторы, которые необходимо учитывать при ведении пациентов с ГТГ

Таблица 2 – Модификация образа жизни и оценка триглицерид-снижающего ответа у пациентов с гипертриглицеридемией

Вмешательство в образ жизни	Снижение ТГ (%)	Характеристика ответа
Снижение веса	до 70	У большинства пациентов вероятность снижения уровня ТГ на 10–20 % связана с потерей массы тела, хотя имеются данные свидетельствующие о том, что у некоторых пациентов снижение уровня ТГ может достигать 70 %
Диетические рекомендации (включая ограничение или полный отказ от алкоголя)	> 70	Ответ может варьироваться в зависимости от исходного уровня ТГ и насколько строго соблюдаются диетические рекомендации
Физическая активность и физические упражнения	до 30	Ответ варьирует в зависимости от типа, продолжительности и интенсивности физических тренировок

и поддержание здорового веса) для всех групп пациентов остается незаменимым компонентом. Кроме того, особое внимание уделяется интенсивным вмешательствам в отношении образа жизни и контроля вторичных причин ГТГ.

Значимого снижения уровня ТГ можно добиться за счет снижения содержания углеводов в рационе. При снижении общего холестерина в рационе с целью снижения уровня ТГ, общее содержание жира следует корректировать в зависимости от исходного уровня ТГ (рисунок 2, таблица 4). Важной стратегией для поддержания здорового питания является потребление клетчатки – замена рафинированных зерновых (белый хлеб, белый рис, макаронные изделия) на богатые клетчаткой цельнозерновые крупы и хлеб, а также коричневый рис. Оптимизация диеты вместе с регулярными аэробными упражнениями приводит к снижению уровня ТГ на 20–50 %, в связи с этим всем пациентам изначально рекомендуется модификация образа жизни и рациона питания. Диета с высоким содержанием жиров и низким содержанием углеводов ассоциирована с более выраженным снижением уровня ТГ и снижением массы тела в сравнении с диетой с низким содержанием жиров и высоким содержанием углеводов.

Все диеты с ограничением углеводов приводят к значительному снижению массы тела, но снижению уровня ТГ способствуют диеты с очень низким содержанием углеводов. В целом, данные подтверждают, что диета с высоким содержанием белка связана с большим снижением массы тела и снижением уровня ТГ. Следует также отметить, что при прерывистом голодании ТГ снижаются пропорционально потере веса.

В данном консенсусе уделяется особое внимание роли омега-3-жирных кислот у больных с персистирующей ГТГ. Безрецептурные продукты с рыбьим жиром классифицируются как пищевые добавки и не взаимозаменяемы с рецептурными омега-3 (см. таблицу 4).

В отличие от рецептурного препарата омега-3 жирных кислот, пищевые добавки с рыбьим жиром не одобрены Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) для лечения повышенного уровня ТГ.

Таким образом, изменение образа жизни остается основой ведения пациентов с ГТГ. Медикаментозная терапия назначается в случае неэффективности немедикаментозных методов лечения.

Алгоритм ведения пациентов с персистирующей ГТГ приведен на рисунках 3–6. Все алгоритмы, разработанные экспертным консенсусом для пациентов высокого риска с умеренной или тяжелой ГТГ, содержат рекомендации, где инициация терапии представлена с активного вмешательства по изменению образа жизни, оценки наличия или отсутствия вторичных причин ГТГ, применение статиновой терапии, при необходимости добавление нестатиновой терапии с учетом риска ГТГ и мониторинга ответа на терапию.

1. Алгоритм ведения пациентов с АССЗ с уровнем ТГ натощак ≥ 150 мг/дл ($\geq 1,9$ ммоль/л) или ТГ после еды ≥ 175 мг/дл ($\geq 2,2$ ммоль/л), но < 500 мг/дл (< 6 ммоль/л) (см. рисунок 3).

Таблица 3 – Рекомендации по питанию пациентам с ГТГ

Рекомендации	ТГ < 500 мг/дл	ТГ 500–999 мг/дл	ТГ ≥ 1000 мг/дл	Дополнительная информация
Алкоголь	Ограничение алкоголя; не рекомендовано превышать: 2 дринка/день для мужчин, 1 дринок/день для женщин	Полностью воздержаться	Полностью воздержаться	Для пациентов с ТГ < 500 мг/дл рекомендуется, вино или пиво с низким содержанием алкоголя
Подслащенные сахаром напитки	Ограничить	Полностью воздержаться	Полностью воздержаться	Рекомендовать обычную или газированную воду, несладкий чай или кофе
Фрукты*	Можно включить, но индивидуализировать до 3–4 порций/день	Индивидуализированный подход до ограничения 3-х или 4-х порций/день. Избегайте прием фруктов с высоким гликемическим индексом (например, ананасы, манго, арбуз, спелые бананы)	Ограничить до 1 порции/день. Индивидуализированное лечебное питание, согласованное с диетологом. Употребление цельных фруктов, избегать приема фруктовых соков	Употребление свежих фруктов без добавления сахара или соли
Овощи	Основной акцент на приеме овощей	Основной акцент на приеме овощей, но избегать приема овощей с высоким гликемическим индексом (например, морковь, картофель, сладкий картофель, ямс, пастернак)	Основной акцент на приеме овощей, но избегать приема овощей с высоким гликемическим индексом (например, морковь, картофель, сладкий картофель, ямс, пастернак)	Избегать потребления консервированных овощей, замороженных овощей с соусами. Избегать приема овощных соков. Рекомендовано 2,5 чашки в день **
Бобовые (фасоль, чечевица, нут, тофу и др.)	Акцент на приеме бобовых	Акцент на приеме бобовых	Акцент на приеме бобовых	Избегайте добавления соли. Акцент на приеме растительных белков вместо красного мяса. Избегать альтернативы ультрапереработанному мясу
Рыба/ морепродукты	Акцент на приеме жирной рыбы. Рекомендовать хотя бы 2 порции/неделю	Акцент на приеме жирной, либо нежирной рыбы. Рекомендовано 2 (или более) порций/неделю	Акцент на приеме нежирной рыбы. Рекомендовать 2 (или более) порций/неделю	Сорта жирной рыбы: лосось, выращенная радужная форель и тунец. Примеры бережливого производства рыбы или морепродуктов: треска, тилапия, пикша, камбала и креветки. В приоритете: свежие, замороженные или упакованные без соли

Птица/нежирное мясо	Рекомендовано	Рекомендовано	Только постное мясо	Заменить красное мясо на птицу и нежирное мясо. Избегать приема обработанного мяса
Молочные продукты	Ограничить прием жирных, подслащенных молочных продуктов	Ограничить прием жирных, подслащенных молочных продуктов	Ограничить прием жирных, подслащенных молочных продуктов	Рекомендован прием обезжиренных молочных продуктов. Избегать приема любых молочных продуктов с добавлением сахара
Цельные, богатые клетчаткой зерновые	Акцент на приеме 6 порций/день, если не показана низкоуглеводная диета [§]	Акцент на приеме 4–6 порций/день, если не показана низкоуглеводная диета [§]	Индивидуализированное лечебное питание, согласованное с диетологом	Заменить очищенные злаки (белый хлеб, белый рис, макароны) цельнозерновыми злаками, богатыми клетчаткой, хлеб, бурый рис
Орехи и арахис	Употреблять в умеренном количестве	Употреблять в умеренном количестве	Ограничить	Предпочтительно простые, без добавления сахара или соли
Жиры и типы жиров	Умеренная жирность (30–35 % калорий). Ограничьте насыщенные жирные кислоты. Предпочтительно ненасыщенные жиры	С низким содержанием жира (20–25 % калорий). Ограничить насыщенные жирные кислоты. Предпочтительно ненасыщенные жиры	С очень низким содержанием жира (10–15 % калорий или меньше). Ограничить потребление жиров до 20–30 г/день или менее; для пациентов, которым требуются дополнительные калории, постепенно добавляйте масло со среднецепочечными ТГ	Акцент на приеме жидких сортов масла (соевое, рапсовое, кукурузное, оливковое) вместо твердых жиров, сливочного масла, сала и тропических масел (кокосовое, пальмовое и пальмовое ядро)
Холестерин	Выбор в пользу здоровой белковой пищи, молочных продуктов, и жиров с низким содержанием холестерина	Выбор в пользу здоровой белковой пищи, молочных продуктов, и жиров с низким содержанием холестерина	Выбор в пользу здоровой белковой пищи, молочных продуктов, и жиров с низким содержанием холестерина	-
Десерты (сладости, печенье, пирожные, пироги, прочее выпечка, мед, крем, конфеты)	Иногда можно	Иногда можно	Полностью воздержаться	-
Добавки сахара (сахар, джемы/желе, мед)	Иногда можно (< 6 % калорий)	Иногда можно (< 5 % калорий)	Полностью воздержаться/устранить	-

Примечание. * – Одна порция фруктов = 1 небольшой фрукт (яблоко, апельсин, груша) или 1/2 стакана нарезанных фруктов; ** – Рекомендации основаны на диете 2000 калорий; § – Например, пациенты с сахарным диабетом или ожирением, для которых необходимо меньшее количество порций.



Рисунок 2 – Рекомендации по изменению образа жизни пациентам с целью снижения массы тела и уровня триглицеридов

Таблица 4 – Сравнение безрецептурного рыбьего жира и рецептурного лекарственного препарата омега-3-жирные кислоты

Показатели	Безрецептурный препарат рыбьего жира	Рецептурный лекарственный препарат Омега-3 жирные кислоты
Классификация FDA	Пищевая добавка	Лекарство, отпускаемое по рецепту
Одобрены FDA показания к лечению гипертриглицеридемии	Нет	Да
Эффективность подтверждена	Нет	Да
Состав препарата	Варьируется	Постоянный
Постоянный состав	Может содержать насыщенные жиры, окисленные жирные кислоты, токсины, дополнительные калории	Постоянный
Переносимость	Отрыжка, рыбный привкус, диспептические явления	В целом хорошо

Примечание. FDA – Food and Drug Administration.

Первоначальная терапия начинается с исключения вторичной ГТГ (см. таблицу 1), оптимизации диетических рекомендаций и здорового образа жизни (см. таблицу 3), оптимизации гликемического контроля и высокоинтенсивной статинотерапии. Пациенты с АССЗ с очень высоким риском и персистирующей ГТГ являются кандидатами на добавление нестатиновой терапии при максимально переносимой терапии статинами и при стойкой ГТГ натощак ≥ 150 мг/дл и < 500 мг/дл.

Для данной категории пациентов эзетимиб является препаратом выбора, а также для лиц

с ХС-ЛПНП выше 70 мг/дл, при недостижении целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) целесообразным является добавление ингибиторов PCSK9.

Бемпедоевая кислота также одобрена FDA при недостижении целевого уровня на максимально переносимой терапии статинами у пациентов с АССЗ, которым требуется дополнительное снижение ХС ЛПНП с целью достижения целевых значений ТГ.

Пациенты с АССЗ и уровнем ХС ЛПНП < 70 мг/дл и ТГ натощак ≥ 150 мг/дл и < 500 мг/дл. Для данной категории пациентов при

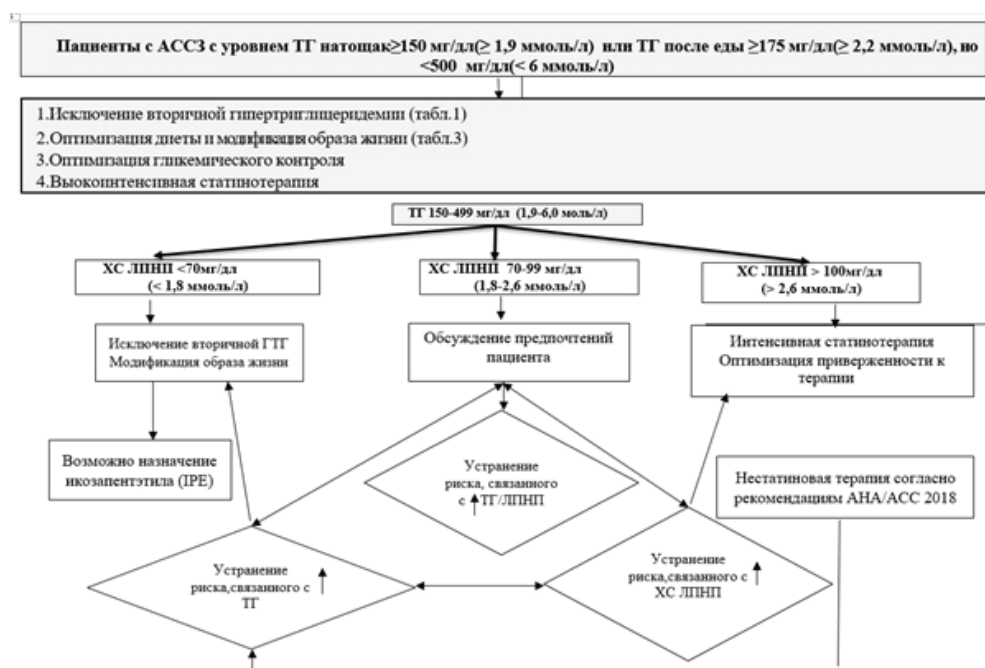


Рисунок 3 – Взрослые пациенты с АССЗ и уровнем ТГ натощак ≥ 150 мг/дл или ТГ после еды ≥ 175 мг/дл и < 500 мг/дл

максимально переносимой терапии статинами необходимы оптимизация модификации образа жизни и соблюдение режима приема лекарственных препаратов, а также анализ возможных вторичных причин ГТГ. При отсутствии данных факторов в качестве следующего шага к лечению необходимо добавление икозепентэтила (IRE). Добавление IRE пациентам с клиническим АССЗ улучшает как первичные, так и вторичные конечные точки.

Пациенты с АССЗ и уровнем ХС ЛПНП от 70 до 99 мг/дл и с постоянными ТГ натощак ≥ 150 мг/дл и < 500 мг/дл. Терапия, основанная на оценке уровня ХС ЛПНП, должна быть реализована согласно руководству АНА/АСС 2018 г. в зависимости от риска АССЗ. При этом необходим подход, основанный на стратификации риска АССЗ, адекватном снижении ХС ЛПНП на максимально переносимой терапии статинами, изменении образа жизни, повышении приверженности к терапии и выявлении возможных вторичных причин ГТГ. При отсутствии этих факторов в качестве следующего

шага также к терапии следует добавить IRE (см. рисунок 3).

Необходимо обсуждение с пациентом ожидаемой пользы и риска, стоимости терапии и предпочтений пациента, которые могут благоприятствовать интенсификации терапии.

Пациенты с АССЗ и уровнем ХС ЛПНП ≥ 100 мг/дл и ТГ натощак ≥ 150 мг/дл и < 500 мг/дл. Пациенты, которые относятся к категории очень высокого риска вследствие повторных событий АССЗ или с АССЗ и сопутствующими состояниями высокого риска с $< 50\%$ снижением ХС ЛПНП от исходного уровня, ХС ЛПНП > 70 мг/дл на максимально переносимых дозах статинотерапии и уровнем ТГ натощак ≥ 150 мг/дл и < 500 мг/дл, рассмотреть возможность добавления нестатиновой терапии – эзетимиба, а для тех, у кого ХС ЛПНП постоянно составляет ≥ 70 мг/дл (или ХСне-ЛПВП ≥ 100 мг/дл) добавление ингибиторов PCSK9 является оправданным.

Для данной категории FDA также одобрено применение бемпедоевой кислоты как дополнение к диете и максимально переносимой



Рисунок 4 – Пациенты в возрасте ≥ 40 лет с СД и без АССЗ и уровнем ТГ натощак ≥ 150 мг/дл или ТГ после еды ≥ 175 мг/дл и менее < 500 мг/дл

статинотерапии при АССЗ, которым требуется дополнительное снижение ХС ЛПНП.

Пациентам с АССЗ, не относящимся к группе очень высокого риска, с ХС ЛПНП ≥ 100 мг/дл на максимально переносимых дозах статинотерапии и уровнем ТГ натощак ≥ 150 мг/дл и < 500 мг/дл целесообразно добавление эзетимиба.

Терапия ингибиторами PCSK9 пациентам с АССЗ невысокого риска не предусмотрена. Бемпедоевая кислота может быть вариантом для таких пациентов с уровнем ХС ЛПНП ≥ 100 мг/дл или максимально переносимая статинотерапия для снижения ХС ЛПНП.

Когда достигается адекватное снижение ХС-ЛПНП на максимально переносимой дозе статинотерапии, необходима оптимизация образа жизни и приверженности к лечению и выявление возможных вторичных причин ГТГ. При отсутствии данных факторов к лечению добавить ИРЕ.

2. Алгоритм ведения пациентов в возрасте ≥ 40 лет с СД, без АССЗ и уровнем ТГ натощак ≥ 150 мг/дл или ТГ после еды ≥ 175 мг/дл и < 500 мг/дл (см. рисунок 4). Первый шаг ведения пациентов данной группы с СД не отличается от ведения других категорий пациентов

с ГТГ. Следует только отметить, что согласно Стандартам медицинской помощи при диабете Американской диабетической ассоциации 2021 г., гликемический контроль благотворно влияет на уровень липидов в плазме, особенно у пациентов с очень высоким уровнем ТГ и недостаточным гликемическим контролем.

Алгоритм терапии с учетом риска ХС ЛПНП у пациентов с СД в возрасте ≥ 40 лет и ТГ натощак ≥ 150 мг/дл или не натощак ≥ 175 мг/дл и < 500 мг/дл). Таким пациентам терапия начинается также с исключения вторичной ГТГ (см. таблицу 1), оптимизации гликемического контроля, диеты, образа жизни (см. таблицу 3) и назначения высокоинтенсивной статинотерапии (см. рисунок 4).

Терапией выбора, основанной на оценке риска ХС ЛПНП для пациентов с СД в возрасте до 40 лет, независимо от наличия ГТГ, является максимально переносимая интенсивная статинотерапия. Пациентам с СД и 10-летним риском АССЗ более 20 % целесообразно добавить эзетимиб к максимально переносимым дозам статинов для снижения ХС ЛПНП на ≥ 50 %.

Риск-ориентированная терапия ГТГ у больных СД в возрасте ≥ 40 лет и персистирующей

ГТГ (ТГ натощак 150–499 мг/дл): после реализации первоначальных стратегий изменения образа жизни, оптимизации максимально переносимых доз статинотерапии, важным является рассмотрение назначения эзетимиба у пациентов с 10-летним риском АССЗ $\geq 20\%$ и гликемический контроль, повторный анализ липидного спектра натощак.

Пациентам в возрасте ≥ 50 лет с СД и дополнительными факторами риска АССЗ, уровнем ТГ натощак ≥ 150 мг/дл и < 500 мг/дл рекомендуется совместное решение с учетом предпочтений пациента, возможно назначение терапии икозапентэтилом.

Пациентам в возрасте до 50 лет с СД или в возрасте ≥ 50 лет без дополнительных факторов риска АССЗ и уровнем ТГ натощак ≥ 150 и/или < 500 мг/дл. Пациентам в возрасте до 50 лет с СД и с наличием или без факторов риска и со стойкой ГТГ необходимо снижение риска АССЗ на нестатиновой терапии.

Таким образом, у данной категории пациентов, клиницисту необходимо использовать подход, основанный на оценке риска ССЗ, достижения целевых значений ХС ЛПНП, и принятии решения с учетом предпочтений пациентов в отношении нестатиновой терапии.

3. Алгоритм ведения пациентов в возрасте ≥ 20 лет без АССЗ или СД и уровнем ТГ натощак ≥ 150 мг/дл или ТГ после еды ≥ 175 мг/дл (рисунок 5).

Начальный шаг в ведении этих пациентов не различается от вышеперечисленных категорий лиц с ГТГ. Пациентам в возрасте 40–75 лет со стойкой ГТГ натощак 150–499 мг/дл необходимо определение 10-летнего риска АССЗ и анализ факторов, повышающих риск АССЗ (таблица 5).

При низком риске ($< 5\%$) целесообразно оптимизировать диету и образ жизни (см. таблицу 3), а также периодически определять 10-летний риск АССЗ. Для пациентов с пограничным (от 5 до $< 7,5\%$) и промежуточным риском (7,5–19,9%) рисками наличие персистирующей ГТГ служит фактором, повышающим риск, что является показанием к раннему назначению статинов.

При этом необходимо обсудить с пациентом преимущества и риски терапии статинами, а также учитывать предпочтения пациента. Пациентам с высоким риском АССЗ ($\geq 20\%$) и персистирующей легкой или умеренной ГТГ назначается высокоинтенсивная статинотерапия. И, наконец, если клиницист и/или пациент считают, что решение относительно терапии статинами является неопределенным, то рекомендована оценка коронарного кальция.

4. Алгоритм ведения пациентов в возрасте ≥ 20 лет с тяжелой ГТГ, уровнем ТГ ≥ 500 мг/дл, особенно ≥ 1000 мг/дл (рисунок 6).

У пациентов с тяжелой ГТГ (уровень ТГ ≥ 500 мг/дл и особенно ≥ 1000 мг/дл), наблюдается повышение ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и более высокая распространенность метаболических факторов риска, которые повышают риск АССЗ. Кроме того, существенное увеличение хиломикроннов у этих пациентов также связано с повышенным риском развития острого панкреатита. Терапия должна быть направлена на уменьшение как хиломикроннов, так и ХС ЛПОНП.

Диетотерапия важна для всех пациентов с повышенным уровнем ТГ; очень строгий подход рекомендуется пациентам с ТГ ≥ 1000 мг/дл, что отличается от рекомендуемого для пациентов с более умеренным повышением ТГ. Для пациентов с ТГ от 500 до 999 мг/дл рекомендуется диета от 20 до 25% калорий из жиров, а для пациентов с ТГ более 1000 мг/дл – от 10 до 15% калорий.

Дальнейшее ограничение приема жирной пищи рекомендуют пациентам с ТГ от 500 до 999 мг/дл с панкреатитом в анамнезе или имеющим более высокие уровни ТГ. Еще одно отличие состоит в том, что рекомендации по дополнительному потреблению сахара для пациентов с ТГ от 500 до 999 мг/дл составляют $< 5\%$ калорий, и пациентам с уровнем ТГ более 1000 мг/дл – исключаются добавки сахара.

Согласно Стандартам медицинской помощи, при диабете Американской диабетической ассоциации 2021 г. гликемический контроль может благотворно влиять на липидный состав плазмы, особенно у пациентов с очень высоким уровнем ТГ и плохим гликемическим контролем.

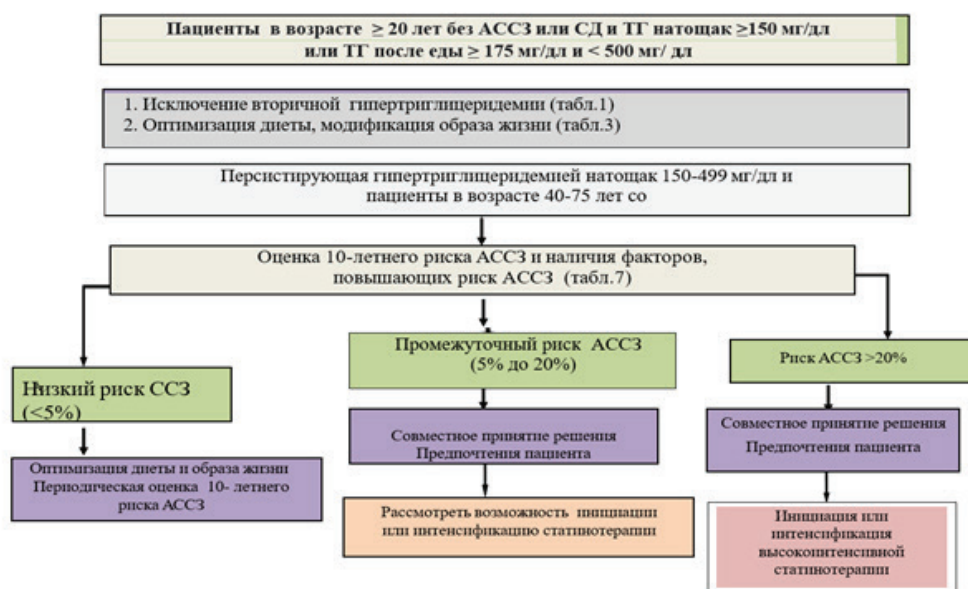


Рисунок 5 – Пациенты в возрасте ≥ 20 лет без АССЗ или СД и уровнем ТГ натощак ≥ 150 мг/дл или ТГ после еды ≥ 175 мг/дл и < 500 мг/дл

Таблица 5 – Факторы, повышающие риск атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний

Факторы, повышающие риск АССЗ
Семейный анамнез преждевременного АССЗ
Стойко повышенный ХС ЛПНП >160 мг/дл (4,1 ммоль/л)
Хроническая болезнь почек
Метаболический синдром (ТГ натощак ≥ 150 мг/дл – один из диагностических критериев)
Состояния, специфичные для женщин (преэклампсия, преждевременная менопауза)
Воспалительные заболевания (ревматоидный артрит, псориаз, ВИЧ)
Этническая принадлежность (например, выходцы из Южной Азии)
Липиды/биомаркеры
Стойко повышенный уровень ТГ ≥ 175 мг/дл ($\geq 2,0$ ммоль/л)
У отдельных лиц при измерении
Вч-СРБ $\geq 2,0$ мг/л
Уровень ЛП(а) > 50 мг/дл или > 125 ммоль/л
апоВ ≥ 130 мг/дл
ЛПИ $< 0,9$

Примечание. апоВ – аполипопротеин В; АССЗ – атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; Вч-СРБ – высокочувствительный С-реактивный белок; ЛП(а) – липопротеин (а); ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс, ТГ – триглицериды ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности.

Когда уровень ТГ достигает 1000 мг/дл, эффективность фармакотерапии с целью снижения уровня ТГ ограничена, что обусловлено относительной невозможностью снижения ТГ вследствие снижения синтеза и секреции ТГ в виде ЛПОНП в печени, а не за счет клиренса

циркулирующих хиломикрон. Данным пациентам важным является строгое ограничение пищевых жиров ($< 5\%$ от общего количества калорий) до тех пор, пока уровень ТГ не достигнет 1000 мг/дл.

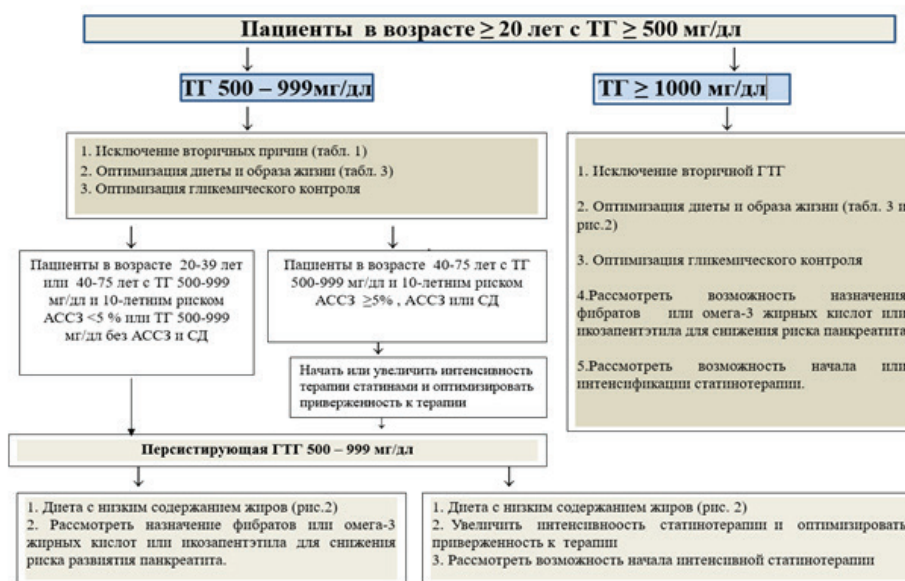


Рисунок 6 – Пациенты в возрасте ≥ 20 лет с тяжелой ГТГ, уровнем ТГ ≥ 500 мг/дл, особенно ≥ 1000 мг/дл

У пациентов с тяжелой ГТГ с уровнем ≥ 1000 мг/дл имеется гиперхиломикронемия и, как правило, требует соблюдения диеты с очень низким содержанием жиров (от 20 до 40 г общего жира в день, или от < 10 до 15 % от общего количества калорий). Эти рекомендации отличаются от рекомендаций по содержанию общего жира для пациентов с легкой и умеренной ГТГ с уровнем ТГ натощак ≥ 150 мг/дл или ТГ после еды от ≥ 175 мг/дл, но < 500 мг/дл, которым требуется диета с умеренным содержанием жиров (от 30 до 35 % калорий).

Для пациентов с уровнем ТГ от 500 до 999 мг/дл содержание общего жира должно составлять от 20 до 25 % рациона. Рекомендовать диету с низким содержанием простых и рафинированных углеводов, насыщенных жиров, большого количества растворимой клетчатки (> 10 г/день) и ограничение или исключение алкоголя. Алгоритмы ведения пациентов с тяжелой ГТГ представлены на рисунках 2, 6 и в таблице 3.

Терапия с учетом риска ХС ЛПНП и ТГ. Для ведения пациентов в возрасте от 20 до 39 лет без АССЗ или СД и ТГ от 500 до 999 мг/дл или в возрасте от 40 до 75 лет с 10-летним риском АССЗ < 5 % и ТГ от 500 до 999 мг/дл имеются ограниченные доказательства преимущества

терапии статинами в снижении риска АССЗ. Целесообразно снижение уровня ТГ за счет диеты с очень низким содержанием жиров (от 10 до 15), рафинированных углеводов, ограничение алкоголя, назначение омега-3 жирных кислот, и, при необходимости, с целью профилактики острого панкреатита назначение фибратов.

Взрослые в возрасте от 40 до 75 лет с уровнем ТГ от 500 до 999 мг/дл и 10-летний риск АССЗ 5%, наличием АССЗ или СД (рисунок 6).

Начальный шаг в ведении таких пациентов с тяжелой ГТГ не отличается от вышеприведенных рекомендаций. Первичная профилактика у пациентов без СД или ХС ЛПНП 190 мг/дл с 10-летним риском АССЗ от 7,5 до < 20 %, наличием ГТГ рекомендована терапия статинами средней интенсивности.

Для пациентов с 10-летним риском АССЗ от 5 до $< 7,5$ % и ГТГ, рекомендуется обсуждение с пациентом об инициации статинотерапии умеренной интенсивности.

При наличии у пациентов в анамнезе СД или АССЗ следует начать или усилить терапию статинами. Если уровень ТГ остается на уровне от 500 до 999 мг/дл после начала терапии статинами, необходимо рассмотреть возможность

интенсификации и контроля приверженности к терапии. Если ТГ постоянно повышены, целесообразно дальнейшее снижение уровня ТГ за счет диеты с очень низким содержанием жиров, добавление омега-3-жирных кислот или ИРЕ или, при необходимости, с целью профилактики развития острого панкреатита – терапия фибратами.

Пациенты в возрасте 20 лет с уровнем ТГ ≥ 1000 мг/дл. На рисунке 6 представлен алгоритм ведения данной категорией пациентов. Начальный шаг не отличается от рекомендаций по лечению пациентов с тяжелой ГТГ. Взрослые с тяжелой ГТГ имеют высокий риск развития острого панкреатита, в связи с чем рекомендуется соблюдение диеты с очень низким содержанием жиров (от 10 до 15 % калорий). Кроме того, следует исключить сахар и алкоголь. При выраженном повышении ТГ и недостаточности инсулина следует в первую очередь корректировать гипергликемию, затем необходима повторная оценка уровня ТГ. Как было указано выше, при уровне ТГ ≥ 1000 мг/дл эффективность фармакотерапии с целью снижения ТГ малоэффективна.

Поэтому для этих пациентов первоначальный подход в ведении заключается в экстремальном ограничении жиров в рационе 5 % и менее от общего количества калорий в виде жиров до достижения уровня ТГ < 1000 мг/дл, при котором повышается эффективность препаратов, снижающих ТГ.

В данной статье представлен краткий обзор консенсуса Американской коллегии кардиологов от 2021 г. по снижению сердечно-сосудистого риска у пациентов с персистирующей гипертриглицеридемией с целью обеспечения клиницистов практическими аспектами ведения пациентов с различной степенью выраженности ГТГ.

С полным содержанием консенсуса на английском языке можно ознакомиться на сайте <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S073510971839034X>.

Поступила: 13.06.22; рецензирована: 27.06.22;
принята: 30.06.22.

Литература

1. 2021 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of ASCVD Risk Reduction in Patients with Persistent Hypertriglyceridemia. JACC VOL. 78, NO. 9, 2021 Virani et al. AUGUST 31, 2021: 960–993. URL:<https://www.jacc.org/DOI/10.1016/j.jacc.2021.06.011> (дата обращения: 25.01.2022).
2. 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. Journal of the American College of Cardiology Volume 73, Issue 24, 25 June 2019, Pages e285-e350. URL:<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/cir.0000000000000625> (дата обращения: 28.01.2022).