

Разбор консенсуса Американской коллегии кардиологов по ведению пациентов с гипертриглицеридемией

Журнал «Практикующий кардиолог»

*Виталий Зафираки, профессор кафедры терапии № 1
ФПК и ППС КубГМУ, д. м. н., г. Краснодар*

В августе 2021 года Американская коллегия кардиологов опубликовала консенсусный документ, посвященный ведению пациентов с гипертриглицеридемией. Смотрите разбор консенсуса от эксперта журнала «Практикующий кардиолог». Читайте в статье основные причины первичной и вторичной гипертриглицеридемии, тактику медикаментозной и немедикаментозной коррекции нарушений обмена триглицеридов. Скачайте и используйте в работе алгоритмы наблюдения за пациентами с гипертриглицеридемией.

Определение и классификация гипертриглицеридемий

Для липидологии как области медицинской науки и сферы практической медицинской деятельности двумя центральными клиническими проблемами являются атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (АССЗ) и острый панкреатит, которые в той или иной степени имеют патогенетическую связь с гипертриглицеридемией (ГТГ).

Концентрация триглицеридов (ТГ) в плазме крови – биомаркер, отражающий содержание тех липопротеинов, которые богаты триглицеридами, а также метаболитических остатков (ремнантов) этих липопротеинов. Это липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеины промежуточной плотности (ЛППП) и хиломикроны.

Не существует единого согласованного определения как ГТГ вообще, так и выраженной ГТГ. В эпидемиологических исследованиях получены данные об увеличении сердечно-сосудистого риска у лиц с уровнем ТГ более 1,7 ммоль/л. Эффективность медикаментозного снижения уровня ТГ доказана для пациентов с уровнем ТГ выше 2,3 ммоль/л. Легкую и умеренную ГТГ диагностируют при уровне ТГ натошак от 1,7 ммоль/л (или не натошак от 2 ммоль/л) до 5,6 ммоль/л, тяжелую ГТГ – от 5,6 ммоль/л.

Генетические аспекты ГТГ

Наиболее распространенная легкая и умеренная ГТГ, как правило, носит полигенный характер и обусловлена вариабельными комбинациями мутаций более чем в тридцати генах. Полигенная ГТГ обусловлена комплексом причин, включающих большое количество распространенных вариантов мутаций, каждая из которых имеет относительно небольшой эффект. Редкие аутосомно-рецессивные моногенные формы ГТГ могут быть следствием

значимых мутаций в шести различных генах. Термин «семейная» применительно к ГТГ не следует считать синонимом понятия «моногенная» по аналогии с **семейной гиперхолестеринемией**. Большинство случаев тяжелой ГТГ представляют собой семейные или наследственные формы, но при этом не моногенные. Ведущее клиническое проявление семейной ГТГ – острый панкреатит. Течение ГТГ усугубляют негенетические факторы, ассоциированные с образом жизни.

Уровни ТГ >11,3 ммоль/л связаны с хиломикронемией. При хиломикронемии с содержанием ТГ >16,9 ммоль/л могут выявляться эруптивные ксантомы, липемию сетчатки и панкреатит. Такая выраженная ГТГ возникает на фоне вторичных причин ГТГ в сочетании с генными мутациями. Это состояние называют «мультифакториальный синдром хиломикронемии», наблюдаемый в 40–60 раз чаще двух других моногенных вариантов хиломикронемии – аутосомно-рецессивной семейной хиломикронемии и семейной парциальной липодистрофии. При этих заболеваниях также отмечают тяжелую ГТГ.

Первичная и вторичная ГТГ

Разделение ГТГ на первичную и вторичную является общепринятым. В развитии первичной ГТГ ведущую роль играют механизмы, предопределенные генетически: гиперпродукция ЛПОНП, дефект гидролиза ТГ, дефект клиренса ремнантов ТГ в печени и др.

Вторичная ГТГ возникает на фоне заболеваний, патологических состояний, внешних воздействий, которые способствуют развитию ГТГ или усугубляют ее. Самая частая причина вторичной ГТГ – инсулинорезистентность и связанные с ней состояния: сахарный диабет II типа, метаболический синдром и ожирение. Другие причины для развития ГТГ – хроническая болезнь почек, гипотиреоз, избыточное потребление алкоголя, системная красная волчанка, прием антиретровирусных препаратов, иммунодепрессантов, кортикостероидов, неселективных бета-адреноблокаторов, оральных эстрогенов, больших доз тиазидных диуретиков и др. Основные причины вторичной ГТГ суммированы в таблице.

Таблица. Причины вторичной ГТГ

Категории	Патологические состояния и лекарственные препараты, способствующие развитию ГТГ
Заболевания	Плохо контролируемый сахарный диабет
	Хроническая болезнь почек, нефротический синдром
	Семейная парциальная липодистрофия

Категории	Патологические состояния и лекарственные препараты, способствующие развитию ГТГ
	Гипотиреоз
	Синдром Кушинга
	Острый гепатит
	Болезни накопления гликогена
	Ревматоидный артрит
	Псориаз
	Системная красная волчанка
	Множественная миелома
	Сепсис
Питание/образ жизни	Злоупотребление алкоголем
	Высокое содержание в рационе насыщенных жиров, сахара, продуктов с высоким гликемическим индексом
	Малоподвижный образ жизни
	Парентеральное питание с введением липидных эмульсий
Лекарственные препараты	Пропофол
	Бета-адреноблокаторы
	Тиазидные и петлевые диуретики

Категории	Патологические состояния и лекарственные препараты, способствующие развитию ГТГ
	Секвестранты желчных кислот
	Глюкокортикостероиды
	Анаболические стероиды
	Пероральные эстрогены
	Ретиноиды
	Ингибиторы ВИЧ-протеазы
	Тамоксифен
	L-аспарагиназа
	Бексаротен
	Циклофосфамид
	Атипичные нейролептики (оланзапин, клозапин и др.)
	Иммуносупрессоры (такролимус, сиролимус, циклоспорин, интерфероны)
Нарушения метаболизма	Избыточный вес и ожирение
	Инсулинорезистентность
	Быстрый набор массы тела после ее снижения
	Беременность (особенно III триместр)

Вопросы, которые следует задать пациенту для оценки влияния образа жизни на уровень ТГ

Роль ГТГ в патогенезе сердечно-сосудистых событий

В течение длительного времени роль ГТГ в развитии атеросклероза была предметом дискуссии. Несмотря на активное применение статинов, у пациентов с ГТГ высокий резидуальный сердечно-сосудистый риск. Новые данные, полученные в результате эпидемиологических исследований и исследований с менделевской рандомизацией, подтвердили независимый вклад повышенных концентраций ремнантных липопротеиновых частиц, богатых триглицеридами (ТГ), в развитие и прогрессирование АССЗ. В 2018 году опубликовано крупное интервенционное исследование REDUCE-IT, продемонстрировавшее эффективность применения икозапентэтила в снижении частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности у пациентов с ГТГ.

Консенсус Американской коллегии кардиологов (АКК) 2021 года, посвященный коррекции рисков у пациентов с персистирующей ГТГ, направлен на устранение пробелов в подходах к ведению пациентов с ГТГ с учетом самых последних результатов, полученных в этой области.

В консенсусе АКК рассматриваются вопросы лечения персистирующей ГТГ у следующих категорий пациентов:

1. Установленное АССЗ.
2. Сахарный диабет.
3. Высокий сердечно-сосудистый риск в первичной профилактике.
4. Тяжелая ГТГ.

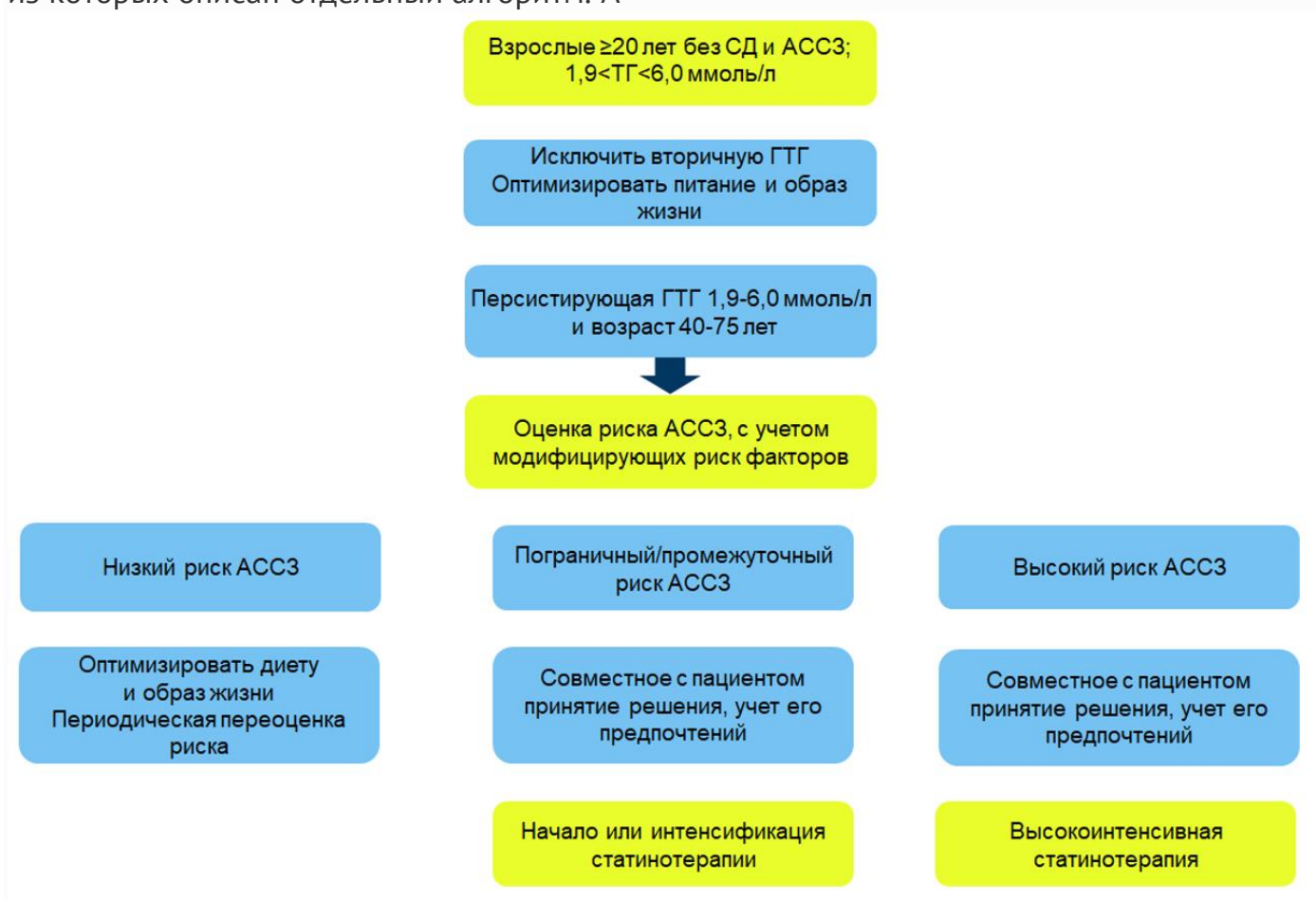
Под персистирующей ГТГ понимают уровень ТГ натощак ≥ 150 мг/дл (1,7 ммоль/л), сохраняющийся после как минимум 4–12 недель выполнения мероприятий по коррекции образа жизни, приема постоянной дозы статина в максимальной переносимой дозе и выявления и лечения вторичных причин ГТГ (таблица). Каждая из перечисленных вторичных причин может привести к ГТГ или усугубить ее тяжесть при генетически обусловленной ГТГ.

Тактика лечения ГТГ

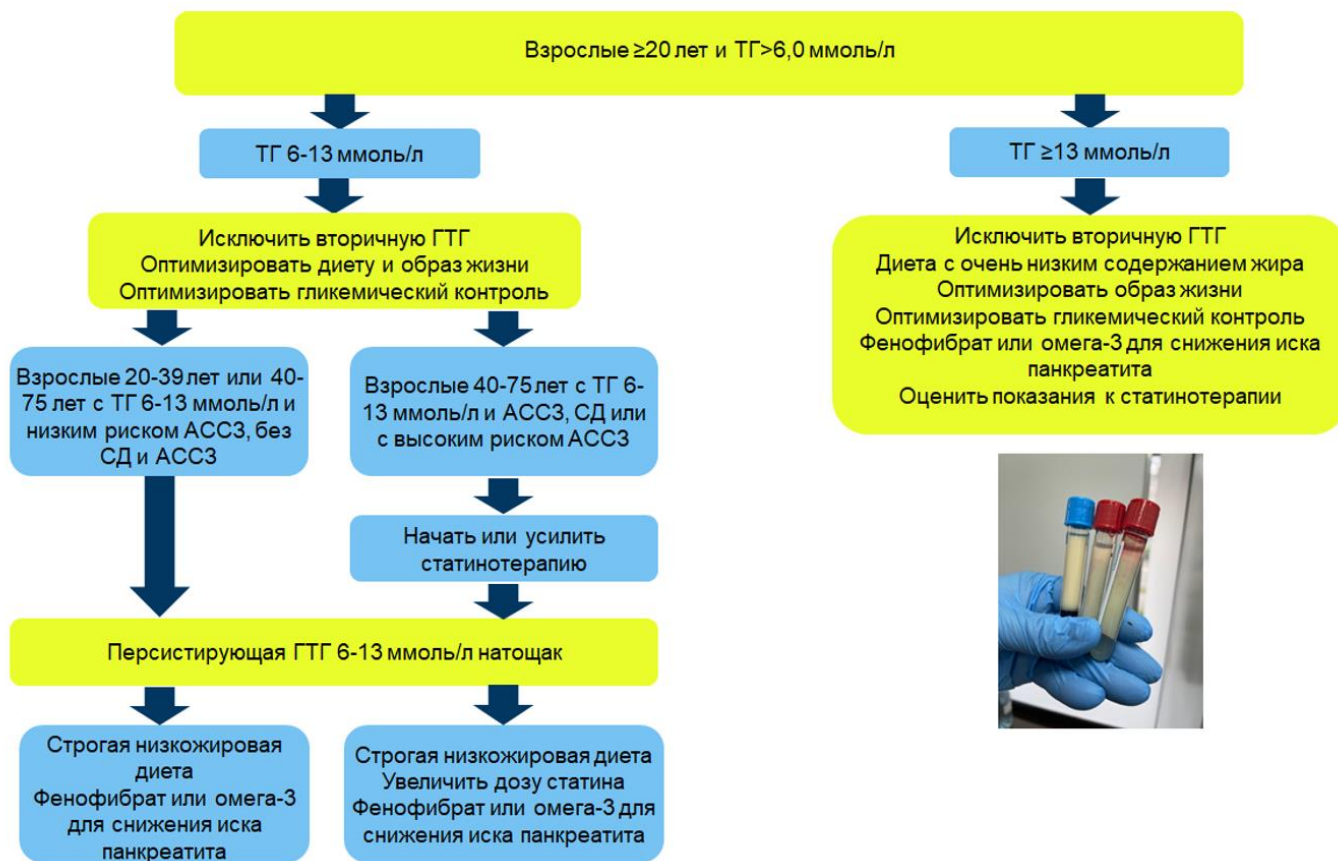
Коррекция образа жизни и вторичных причин ГТГ составляет основу ведения пациентов с ГТГ. Уровень ТГ в гораздо большей степени может быть снижен за счет влияния на связанные с образом жизни факторы, чем уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП). Направление пациента к сертифицированному диетологу необходимо для обучения правильному с позиций профилактики АССЗ питанию и для снижения массы тела (на 5–10%), а также для получения индивидуальных рекомендаций по немедикаментозной коррекции ГТГ, включая регулярные физические нагрузки (по крайней мере 150 минут в неделю умеренных, либо 75 минут в неделю интенсивных нагрузок).

Пациентам следует ограничить потребление алкоголя, а при тяжелой ГТГ – исключить его. При умеренной ГТГ рекомендуют снижение потребления насыщенных жиров до 30–35% от всех калорий, получаемых с жирами, высокое потребление белка, значительное ограничение продуктов с высоким гликемическим индексом, особенно фруктозы и крахмала. При тяжелой ГТГ правила питания более строгие: в частности, диета подразумевает ограничение всех жиров менее 20–30 г/сут. [Скачайте примерный рацион питания и советы по образу жизни для пациентов с ГТГ.](#)

Авторы руководства отмечают, что при лечении ГТГ в первую очередь необходимо исходить из оценки необходимости снижения ЛПНП для первичной или вторичной профилактики АССЗ. Эксперты выделили четыре категории пациентов с ГТГ, для каждой из которых описан отдельный алгоритм. А



Алгоритм 1.



Алгоритм 2.



Алгоритм 3.



Алгоритм 4.

Общие правила для всех алгоритмов:

- оценка и коррекция вторичных причин ТГ;
- оптимизация диеты и образа жизни применительно к ТГ;
- назначение терапии статинами в соответствии с уровнем сердечно-сосудистого риска, регламентированное действующими рекомендациями;
- достижение высокой приверженности терапии статинами;
- оптимизация контроля гликемии;
- отслеживание ответа на назначенную терапию и приверженности ей;
- обсуждение с пациентом его предпочтений, потенциального вреда и пользы терапии (рисунок).



Рисунок. Тактика лечения пациентов с ГТГ

Решение о назначении нестатиновой медикаментозной терапии следует принимать исходя из оценки риска и результатов как минимум двух измерений липидов натощак с интервалом не менее двух недель. У пациентов с легкой и умеренной ГТГ (ТГ в диапазоне 1,7–5,6 ммоль/л) без АССЗ или диабета нет показаний для медикаментозной терапии ГТГ нестатиновыми гиполипидемическими препаратами. Таким пациентам необходимо оценить связанный с АССЗ риск и при умеренном либо высоком риске рассмотреть инициацию терапии статинами, принимая решение совместно с пациентом с учетом его предпочтений.

У пациентов 20–39 лет с персистирующей ГТГ натощак в диапазоне 5,6–11,3 ммоль/л следует сделать акцент на низкожировой диете и рассмотреть назначение фенофибрата или лекарственного препарата омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) для снижения риска панкреатита. Для снижения риска панкреатита у пациентов в возрасте 40–75 лет с 10-летним сердечно-сосудистым риском $\geq 5\%$, АССЗ или диабетом в анамнезе необходимо начать терапию статинами или увеличить дозу статинов, сделать акцент на диете с низким или очень низким содержанием жира, а также рассмотреть фенофибрат или омега-3 ПНЖК (икозапентэтил или этиловые эфиры омега-3 ПНЖК).

При уровне ТГ $\geq 11,3$ ммоль/л необходима диета с очень низким содержанием жира (10–15% от общей калорийности рациона, менее 20–30 г, вплоть до 5%) до снижения уровня ТГ менее 11,3 ммоль/л. Диета направлена на элиминацию хиломикронов из крови. При лечении рекомендуют коррекцию нарушений углеводного обмена с последующей оценкой уровня ТГ. Для назначения следует рассмотреть омега-3 ПНЖК и фенофибрат. Следует учитывать риск лекарственного взаимодействия статин-фибрат, если пациент принимает статины.