



Гипертриглицеридемия. Аспекты эпидемиологии и этиопатогенеза (обзор литературы)

Обрезан А.Г.^{1,2},
Сережина Е.К.^{1,2},
Шомин А.В.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Группа компаний «Мой медицинский центр», 191186, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Гипертриглицеридемия – нарушение липидного обмена, ассоциированное с повышением риска сердечно-сосудистых заболеваний. В обзоре литературы представлены современные данные об эпидемиологических и этиопатогенетических аспектах данной патологии, которые позволяют более глубоко разобраться в структуре данного заболевания.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ литературных данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Для цитирования: Обрезан А.Г., Сережина Е.К., Шомин А.В. Гипертриглицеридемия. Аспекты эпидемиологии и этиопатогенеза (обзор литературы) // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2023. Т. 11, № 4. С. 14–21. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2023-11-4-14-21>

Статья поступила в редакцию 07.10.2023. Принята в печать 04.12.2023.

Ключевые слова:

гипертриглицеридемия; дислипидемия; триглицериды; липиды; липидология; холестерин; атеросклероз; сердечно-сосудистые заболевания

Hypertriglyceridemia. Aspects of epidemiology and etiopathogenesis

Obrezan A.G.^{1,2}, Serezhina E.K.^{1,2},
Shomin A.V.¹

¹ St. Petersburg State University, 199034, St. Petersburg, Russian Federation

² Group of Clinics "My Medical Center", 191186, St. Petersburg, Russian Federation

Hypertriglyceridemia is a lipid metabolism disorder associated with an increased risk of cardiovascular diseases. This literature review illustrates current data regarding the epidemiological and etiopathogenetic aspects of this pathology, which allow us to understand the structure of this disease more deeply.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.

For citation: Obrezan A.G., Serezhina E.K., Shomin A.V. Hypertriglyceridemia. Aspects of epidemiology and etiopathogenesis (literature review). Kardiologiya: novosti, mneniya, obucheniye [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2023; 11 (4): 14–21. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2023-11-4-14-21> (in Russian)

Received 07.10.2023. Accepted for publication 04.12.2023.

Keywords:

hypertriglyceridemia; dyslipidemia; triglycerides; lipids; lipidology; cholesterol; atherosclerosis; cardiovascular diseases

Гипертриглицеридемия (ГТГ) – патологическое состояние, характеризующееся повышением уровня триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови выше референсного интервала и сопровождающееся повышением сердечно-сосудистого риска.

ТГ – это сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и высших жирных кислот (ЖК). Они могут поступать в организм как экзогенно, вместе с продуктами питания в виде хиломикрон (ХМ) после всасывания в тонкой кишке, так и эндогенно: синтезироваться в печени в составе липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). При транслокации липопротеинов и ХМ из сосудистого русла в жировую или мышечную ткань под действием фермента

липопротеинлипазы (ЛПЛ) осуществляется гидролиз ТГ в свободные жирные кислоты (СЖК) и глицерин [1].

Постулат о том, что повышение уровня ТГ является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), на протяжении многих лет является дискуссионным. В настоящее время считается, что липопротеины, богатые ТГ, – хиломикроны и их ремнанты, ЛПОНП и липопротеины промежуточной плотности (ЛППП) оказывают большое влияние на остаточный риск развития ССЗ у пациентов на фоне приема гиполипидемической терапии и отсутствия достижения целевого уровня холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [2].

По данным литературы, ГТГ является независимым предиктором смерти в результате ишемической болезни сердца (ИБС) и ишемического инсульта [3]. Более того, при повышении концентрации ТГ на 1 ммоль/л (88,5 мг/дл) риск инсульта возрастает на 10% [4].

Перспективные эпидемиологические исследования иллюстрируют, что ХМ и их ремнанты, ЛПОНП, играют ведущую роль в патогенезе атеросклероз-ассоциированной сердечно-сосудистой патологии [5]. Стоит отметить, что размер липопротеинов, богатых ТГ, может оказаться первостепенным фактором их участия в атеросклеротическом процессе. Фракция ЛПОНП весьма гетерогенна, крупные ЛПОНП с размером частиц >70 нм не способны проникать сквозь эндотелиальный гистогематический барьер в стенку сосуда. В то же время более мелкие субфракции ЛПОНП способны не только проникать в интиму сосудов, но и накапливаться в соединительнотканном матриксе. Частицы, называемые β -ЛПОНП, захватываются макрофагами с последующим образованием пенных клеток путем взаимодействия с ЛПОНП-рецептором [6].

Частицы ЛПОНП более крупного размера участвуют в метаболизме ТГ. Повышенный уровень крупных липопротеинов, богатых ТГ, субфракций ЛПОНП, является основным фактором, отражающим уровень ТГ в плазме крови как у здоровых, так и у больных с инсулинорезистентностью. В то же время повышенные уровни крупных ЛПОНП могут являться следствием избыточной секреции данных частиц из печени и/или ослабленного клиренса ремнантов липопротеинов, богатых ТГ, из кровообращения [7]. Повышенная концентрация липопротеинов, богатых ТГ, ассоциируется с ключевыми аспектами эндотелиальной дисфункции: нарушением вазодилатации, выработкой провоспалительных цитокинов, усилением воспалительного ответа и активацией моноцитов.

Исследование спектра субфракций липопротеинов при стенозах коронарных артерий продемонстрировало, что у больных с выраженными (>70%) гемодинамически значимыми стенозами содержание ЛПОНП выше по сравнению с группой без стенозов (<20%), причем различия усиливались при уровне ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л [8]. Разработка более доступных методов определения субфракций ЛПОНП и получение результатов крупных проспективных исследований могут способствовать принципиальному пересмотру оценки вклада ЛПОНП в возникновение и прогрессирование атеросклероза.

Еще один важный момент: образование мелких плотных ЛПНП (мЛПНП) происходит в печени при участии печеночной липазы (ПЛ), ЛППЛ, белка – переносчика эфиров холестерина и зависит от уровня ТГ. Было показано, что возможны 2 параллельных метаболических пути образования мЛПНП, при этом в условиях ГТГ образуются преимущественно субфракции мЛПНП [9]. Наличие положительной корреляции между концентрациями мЛПНП, ТГ и ЛПОНП, а также отрицательной связи между содержанием мЛПНП и ЛПВП, согласуется с механизмом образования мЛПНП при участии ферментов ЛППЛ и ПЛ.

Снижение активности ЛППЛ, регулируемой аполипопротеином С II, ведет к снижению липолиза ЛПОНП

и образованию обогащенных ТГ частиц ЛППП. Такие ЛППП являются субстратом для ПЛ, повышенная активность которой способствует образованию мЛПНП и снижению уровня ЛПВП [10]. Тем не менее инсулинорезистентным пациентам, а также больным, страдающим метаболическим синдромом (МС) и ГТГ, для которых определение только ЛПНП недостаточно и не способно адекватно отражать риск ССЗ, рекомендовано измерение субфракций липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [11].

Ранее была продемонстрирована положительная связь между ГТГ и повышенной концентрацией мЛПНП со степенью коронарного атеросклероза, при этом сочетание ГТГ и мЛПНП может рассматриваться как дополнительный фактор риска и маркер высокой степени поражения коронарных артерий [12].

На сегодняшний день общепринятой классификации ГТГ не существует. По данным руководства Американского колледжа кардиологии (АКК) и Американской ассоциации сердца (ААС) 2018 г., повышение уровня ТГ классифицируются как умеренное – при 1,7–5,6 ммоль/л (150–499 мг/дл) и выраженное – при ТГ >5,6 ммоль/л (>500 мг/дл) [13].

В соответствии с рекомендациями III Национальной образовательной программы по холестерину группы лечения взрослых (НОПХ ГЛВ III) 2002 г. ГТГ разделяют на легкую – 1,7–2,3 ммоль/л (150–199 мг/дл), умеренную – 2,3–5,6 ммоль/л (200–499 мг/дл) и выраженную – >5,6 ммоль/л (>500 мг/дл) [14]. Примечательно, что Европейское общество эндокринологов (ЕОЭ) выделяет очень выраженную ГТГ, характеризующуюся уровнем ТГ >2000 мг/дл (>22,4 ммоль/л) [15].

Этиология гипертриглицеридемии

Говоря об этиологии ГТГ, стоит отметить, что она разделяется на первичную (генетическую) и вторичную, обусловленную сопутствующими патологиями и состояниями. Анализируя причины первичного повышения ТГ, можно выделить такие генетические механизмы, как гиперпродукция ЛПОНП, нарушение гидролиза ТГ, дефицит клиренса ремнантов ТГ в печени [16].

Причин возникновения вторичной ГТГ так много, что это приводит к трудностям в клинической практике при детерминировании истинного генеза. К ним относят ожирение, чрезмерное употребление алкоголя, рафинированных углеводов, жиров, пищи с высоким гликемическим индексом, МС, беременность (особенно последний триместр), гипотиреоз, нефротический синдром (НС), неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП), нервную анорексию, хроническую болезнь почек (ХБП), синдром поликистозных яичников (СПКЯ), сахарный диабет (СД), синдром Иценко–Кушинга, парапротеинемии, системную красную волчанку, холестаз и прием некоторых лекарственных препаратов, в частности комбинированных оральных контрацептивов, тиазидных диуретиков, неселективных β -блокаторов, аспарагиназы, ингибиторов протеиназы, глюкокортикоидов, ионообменных смол, нейролептиков II поколения (оланзапин и клозапин), тамоксифена, изотретиноина, сиролимуза [17].

Выраженная ГТГ (ТГ >5,6 ммоль/л), как правило, является первичной и носит семейный характер. Она обусловлена мутацией генов аполипопротеинов С II и А5, ЛППЛ, GPD 1, GPIIIBP1 и LMF1 [18]. Так, например, ген аполипопротеина А5 регулирует уровень ТГ. Полиморфизм нуклеотидов этого гена включает 1131Т > С и 553G > Т, они ассоциируются с повышенным риском развития атеросклероза коронарных артерий, формированием ГТГ и снижением концентрации ЛПВП, однако только 1131Т > С оказывал эффект на содержание аполипопротеина А5. Кроме того, носители 1131Т > С имели большую сосудистую ригидность и повышенную концентрацию ЛПНП [19]. Механизм регуляции уровня ТГ аполипопротеином А5 реализуется за счет ингибции продукции ЛПОНП, которые выступают в качестве основного транспортера ТГ и активируют катаболизм липопротеинов, богатых ТГ. Таким образом, аполипопротеин А5 активирует липолитическую систему путем активации ЛППЛ. В условиях дефицита аполипопротеина А5 происходит ингибирование ЛППЛ и накопление ЛПВП.

Одним из продуктов перекисного окисления липидов считается малоновый диальдегид – высокоактивный и токсичный метаболит, маркер окислительного стресса. Его уровень коррелирует с плече-лодыжечным индексом, который служит показателем сосудистой дисфункции и степени атеросклеротического поражения [20].

Первичная гипертриглицеридемия

К преимущественным заболеваниям, характеризующимся первичной ГТГ, относят наследственную гиперхиломикронемию, комбинированную гиперлипидемию, наследственную дисбеталипопротеинемию, наследственную ГТГ и смешанную гиперлипидемию, в соотношении с классификацией Фредриксона они соответствуют типам дислипидемий I, IIb, III, IV и V [21].

Основным составляющим в наследственной гиперхиломикронемии (I тип) является нарушение метаболизма ХМ, что ведет к накоплению ТГ в плазме. Это достаточно редкая аутомно-рецессивная патология, вызванная мутациями в гене ЛППЛ, локализованном на 8-й хромосоме. Фермент ЛППЛ, кодируемый геном *LPL*, и его кофермент – аполипопротеин С II локализованы на люминальной поверхности эндотелия сосудистого русла. Они обеспечивают высвобождение СЖК из ТГ в ХМ, получаемых экзогенным путем, и ЛПОНП в печени [21]. ЛППЛ также является лиганд-связывающим мостиком при рецептор-опосредованной интернализации липопротеинов, что определенно вносит вклад в развитие дислипидемии. Другим механизмом развития данной патологии является дефицит аполипопротеина С II. Третий вариант развития данной дислипидемии – циркуляция ингибитора ЛППЛ, ключевым аспектом в данной регуляции служит ангиопоэтинподобный белок 4-го типа – ANGPTL4, который ответствен за ингибирование активности ЛППЛ.

Немаловажную роль в ингибировании ЛППЛ играет и аполипопротеин С III [22]. Для объяснения изменения активности ЛППЛ может использоваться модель ANGPTL3–ANGPTL4–ANGPTL8. Употребление пищи индуцирует ANGPTL8, активируя сигнальный путь ANGPTL8–ANGPTL3,

способствующий ингибции ЛППЛ в скелетных и сердечной мышцах, что создает высокий уровень ТГ в плазме крови и их доступность для адипоцитов, в которых активность ЛППЛ увеличивается в связи со снижением в жировой ткани уровня ингибирующего ANGPTL4.

Во время голода возникает противоположная ситуация, когда ANGPTL8 в мышечной ткани супрессируется, а ANGPTL4 в жировой ткани, наоборот, активируется и приводит к поступлению ТГ к скелетной и сердечной мышечной ткани. Пациенты с этим заболеванием обладают выраженной ГТГ, сравнительно более высоким риском развития острого панкреатита (ОП), но относительно невысоким риском развития атеросклероз-ассоциированной патологии. Несмотря на это ремнанты, образующиеся в результате гидролиза ХМ, потенциально атерогенны. У детей раннего возраста с очень высоким уровнем ТГ (<15 ммоль/л) и панкреатитами в анамнезе следует предполагать именно этот тип ГТГ.

Комбинированная гиперлипидемия (IIb тип) является одной из наиболее распространенных причин первичной дислипидемии – встречается в 40% случаев в структуре нарушений липидного обмена. По данным источников литературы, около 35 генов играют роль в возникновении данного заболевания. Главными механизмами в развитии комбинированной гиперлипидемии являются избыточное производство ЛПОНП и аполипопротеина В-100 в печени, снижение клиренса ремнантов ХМ и уменьшение поглощения ЖК жировой тканью [23].

Наследственная дисбеталипопротеинемия (остаточная болезнь), III тип по классификации Фредриксона, – это редкое аутомное заболевание с различной пенетрантностью. В подавляющем большинстве случаев пациенты гомозиготны по изоформе аполипопротеина Е2. Развитие ГТГ связано с рецепторным нарушением захвата ЛППЛ клетками печени, что впоследствии приводит к выраженной гиперхолестеринемии и ГТГ. Данный тип нарушения липидного обмена относится к высокоатерогенным. К патогномичному признаку данной патологии относят присутствие пальмарных ксантом (липидные отложения в складках кожи).

Наследственная (эндогенная) ГТГ (IV тип) в своей основе имеет полигенную природу. Дефект ряда генов, кодирующих ЛППЛ или ее кофермент – аполипопротеин С II, обуславливает развитие повышения ТГ. Характерно повышение исключительно уровня ЛПОНП, которые содержат меньше ТГ, чем ХМ. Уровень ТГ колеблется в пределах 200–500 мг/дл (2,3–5,6 ммоль/л), ЛПВП чаще всего снижены [23].

Смешанная гиперлипидемия (тип V) относится к аутомно-доминантным патологиям и, по статистическим данным, составляет ~5% всех случаев дислипидемий. В патогенезе данного типа липидологического нарушения находится дефект гена аполипопротеина С II. Исходом является избыточная продукция ЛПОНП в печени и нарушение метаболизма липопротеинов, богатых ТГ. Данный тип дислипидемии отличается выраженной ГТГ, демонстрирует наибольшую опасность в отношении риска развития ОП и считается относительно низкоатерогенным [23].

Вторичная гипертриглицеридемия

Рассмотрим некоторые причины вторичной ГТГ более подробно. При наличии висцерального ожирения дислипидемия выражается в виде повышения уровня ТГ как натощак, так и после приема пищи. Последняя получила название постпрандиальной ГТГ. Наиболее вероятно формирование ГТГ обусловлено избыточным поступлением СЖК в печень с дальнейшим депонированием ТГ в гепатоцитах, что ведет к интенсификации синтеза ЛПОНП, торможению липолиза ХМ в связи с конкурентным связыванием с активным центром ЛППЛ. Процесс завершается образованием липопротеинов, богатых ТГ, и их накоплением в печени [24]. В условиях ожирения снижение интенсивности липолиза связано с уменьшением уровня экспрессии матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК) ЛППЛ в адипоцитах и скелетных мышцах [25]. В патогенезе атеросклероза важно повышение активности белка – переносчика сложного эфира холестерина на фоне ГТГ с последующей активацией ПЛ и синтезом мелких плотных ЛПНП в совокупности с редукцией уровня ЛПВП [26].

В соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра МК не является заболеванием. Он, как правило, утяжеляет течение большого спектра патологических состояний, особенно атеросклеротический процесс [27]. По данным литературы, при манифестировании периферического атеросклероза чаще всего обнаруживается ГТГ без сопутствующего ожирения, а при вовлечении в процесс брахиоцефальных артерий – ГТГ с артериальной гипертензией различной степени. При генерализованном атеросклерозе с поражением ≥ 3 сосудистых бассейнов наблюдалось сочетание компонентов МК у 60% пациентов, а в случаях значимого атеросклеротического поражения сосудов нижних конечностей аналогичное сочетание встречалось лишь в 30% случаев. Данный феномен демонстрирует неблагоприятное влияние МК на прогрессирование генерализованного атеросклероза. В дополнение было верифицировано значительное отрицательное влияние гиперхолестеринемии, ГТГ и висцерального ожирения при атеросклеротическом поражении нескольких артериальных бассейнов [28].

Как известно, метаболизм глюкозы и липидов взаимосвязан, поэтому любые альтерации в метаболизме углеводов, ассоциированные со значительным поступлением моносахаридов с продуктами питания, впоследствии будут способствовать повышению концентрации ТГ [29].

Постпрандиальная гипергликемия обуславливается избыточным употреблением пищи с высоким гликемическим индексом и приводит к повышению уровня инсулина в крови, который, в свою очередь, активирует глюкозный транспортер 4-го типа (ГЛЮТ-4) на клетках жировой ткани, сердечной и скелетной мускулатуры, посредством которого глюкоза поступает в клетку и в цикле Кребса метаболизируется до ЖК, обуславливая развитие ГТГ [30].

НАЖБП характеризуется повышенным уровнем ТГ и низким уровнем ХС ЛПВП, обуславливая атерогенный характер данной вторичной дислипидемии на фоне инсулинорезистентности, приводящей к дефициту адипонектина, которо-

му свойственны противовоспалительные и антиатерогенные характеристики. В то же время отмечается повышение уровня лептина – антагониста адипонектина [31].

При наличии СД 2-го типа развивается дислипидемия, манифестирующая увеличением ТГ и снижением ХС ЛПВП, особенно при неудовлетворительном контроле уровня глюкозы крови [32].

Злоупотребление алкоголем тоже увеличивает уровень ТГ. Известно, что у пациентов с ГТГ употребление алкоголя даже в незначительной дозе способствует дальнейшему увеличению содержания ТГ [33].

По данным источников, при СПКЯ у 70% женщин обнаруживается дислипидемия, объясняемая присутствием МС, инсулинорезистентности, гиперандрогении. Отличительными чертами данной гиперлипидемии можно назвать повышение уровней ТГ и ЛПНП и снижение уровня ЛПВП [34].

Для пациентов с синдромом Иценко–Кушинга характерно повышение концентраций ТГ, общего ХС, ЛПОНП и ЛПНП [35]. Глюкокортикостероиды (ГКС) активируют ЛППЛ, обуславливая гидролиз ТГ и высвобождение неэтерифицированных ЖК [36]. По данным источников литературы, ГКС и катехоламины вызывают склонность к избыточному перееданию на фоне стресса, особенно продуктов питания с высоким содержанием насыщенных жиров и ХС [37]. Их влияние на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось проявляется в повышении уровня ТГ в плазме крови.

Дислипидемия на фоне гипотиреоза характеризуется высоким уровнем общего ХС и ЛПНП с невыраженным увеличением ТГ [38]. В качестве причины для ГТГ, ассоциированной с гипотиреозом, выступает снижение активности ЛППЛ, регулируемой трийодтиронином, за счет активации транскрипции гена аполипопротеина А5 и С II и ингибирования экспрессии гена ангиопоэтинподобного белка 3-го типа (ANGPTL3), который является блокатором ЛППЛ [39].

В отношении липидного обмена в III триместре беременности известно, что в этот период происходит снижение чувствительности к инсулину за счет различных механизмов, и это приводит к интенсификации метаболизма ТГ и блокированию ЛППЛ. Важно отметить, что увеличение концентрации плацентарного лактогена стимулирует липолиз в жировой ткани. Таким образом, ГТГ на фоне беременности возникает в связи с увеличением синтеза липопротеинов, богатых ТГ, и торможением их элиминации, путем снижения активности ПЛ, обусловленной ростом уровня эстрогена и ЛПЛ [40].

Как известно, НС включает отчетливые расстройства липидного обмена, в том числе снижение активности ЛППЛ, обусловленное снижением уровня белка GPIHBP1, который необходим для функционирования ЛППЛ [41]. Также в результате выраженной протеинурии происходит увеличение уровня ANGPTL4. В качестве иного механизма снижения активности ЛППЛ при НС выступает повышение уровня аполипопротеина С III за счет нарушения его элиминации поврежденными нефронами и повышение его синтеза в результате дисрегуляции гомеостаза [41].

У пациентов, страдающих ХБП, как правило, нарушение липидного обмена характеризуется повышением уровня ТГ и снижением уровня ЛПВП, а при ХБП 3–5-й стадии характерна смешанная дислипидемия, обладающая высокой атерогенностью. Изменения липидного профиля, наблюдаемые у пациентов с ХБП, сходны с изменениями на предшествующих стадиях данной патологии. У пациентов с ХБП в терминальной стадии скорость метаболизма ЛПНП заметно снижена, что ведет к значительному повышению уровней общего ХС и ХС ЛПНП. Было отмечено, что пациенты в терминальной стадии ХБП имеют высокий уровень ТГ и аполипопротеина С III, а также у них отмечается снижение уровня ЛПВП [42].

В плане дифференциальной диагностики генеза ГТГ в повседневной практике клинициста при отсутствии ресурса молекулярно-генетической диагностики перспективно создание комплексного алгоритма, что и по сей день является сложной методологической задачей. С целью фенотипирования ГТГ можно применять электрофорез липидов.

Вторичные ГТГ чаще всего наблюдаются у пациентов, преимущественно у мужчин, с декомпенсированным СД 2-го типа, злоупотребляющих алкоголем, и у женщин с избыточной массой тела и гипотиреозом [43]. ОП наиболее часто характерен для пациентов с дислипидемией IV и V фенотипов по Фредриксону. Чаще всего это мужчины от 40 до 50 лет, с уровнем ТГ в плазме крови 440–970 мг/дл (5–11 ммоль/л), имеющие СД 2-го типа, центральное ожирение, злоупотребляющие алкоголем [43].

Эпидемиологические аспекты гипертриглицеридемии

По данным эпидемиологического поперечного исследования PROMETHEUS («Распространенность смешанной дислипидемии и тяжелой триглицеридемии в российской популяции») 2015 г., в которое были включены 357 073 пациента, ГТГ (ТГ >1,7 ммоль/л) встречается у 1/3 населения Российской Федерации (29,2%). В 16,2% была выявлена пограничная ГТГ (1,7 ≤ ТГ < 2,3 ммоль/л), в 12,9% случаев высокая ГТГ (2,3 ≤ ТГ < 5,6 ммоль/л) и в 0,11% очень высокая ГТГ (ТГ ≥ 5,6 ммоль/л). В 19,2% случаев встречалась смешанная дислипидемия, характеризующаяся уровнями ТГ >1,7 ммоль/л, общего ХС >5,2 ммоль/л и ЛПНП >3,4 ммоль/л. Риск ГТГ у мужчин выше, чем у женщин, в 1,25 раза. Распространенность ГТГ увеличивается с возрастом и достигает максимума у женщин в возрасте 60–69 лет и у мужчин в возрасте 40–49 лет. Встречаемость ГТГ достоверно увеличивалась на протяжении 2011–2013 гг. [44].

Национальное исследование здоровья и питания (НИЗиП) США отслеживало факторы риска развития ССЗ на протяжении более трех десятилетий и в рамках исследования изучало распространенность уровней ТГ среди населения. Согласно результатам этого исследования, уровень ТГ в сыворотке крови у мужчин, как правило, выше, чем у женщин, особенно до 70 лет. Уровни ТГ увеличиваются с возрастом у представителей обоих полов. Распространенность ГТГ увеличивается среди молоде-

жи и подростков из-за увеличения доли ожирения и СД. Около 1/3 участников с 1999 по 2008 г. имели уровень ТГ в сыворотке крови >150 мг/дл (>1,7 ммоль/л). Распространенность ГТГ составила ~42% у испытуемых в возрасте ≥60 лет. Уровни ТГ были очень высокими (>500 мг/дл или >5,6 ммоль/л) у ~2% обследуемых. Заболеваемость ГТГ выше среди американцев мексиканского происхождения по сравнению с белыми американцами, самая низкая – у афроамериканцев [45].

По данным NHANES (3rd National Health and Nutrition Examination Survey), распространенность ГТГ среди пациентов кардиологического профиля составляет ~62% [46].

По данным исследования В.А. Метельской и соавт., посвященного анализу данных исследования ЭССЕ-РФ, повышение уровня ТГ было идентифицировано у 30,2±0,52% мужчин всей выборки, что достоверно выше, чем среди женщин (20,1±0,34%; $p<0,0001$). Распространенность повышенного уровня ТГ была связана с возрастом, особенно в женской популяции: 8,8±0,59% в младшей возрастной группе (25–34 года) и 34,4±0,71% у женщин в возрасте 55–64 лет ($p<0,0001$). Стоит отметить, что наличие ГТГ было достоверно выше среди мужчин с низким уровнем благосостояния по сравнению с мужчинами с высоким уровнем благосостояния (30,9±0,66 против 23,8±3,41%; $p<0,05$). У сельских жителей частота ГТГ определялась незначительно, но достоверно выше, чем у городских жителей ($p<0,05$ во всех случаях). Сниженный уровень ЛПВП (<1,0 ммоль/л для мужчин и <1,2 ммоль/л для женщин) был верифицирован в 19,5% случаев [47].

Интерпретация метаанализа 17 проспективных популяционных исследований показала, что увеличение ТГ плазмы крови на 1 ммоль/л было связано с ростом новых случаев ИБС на 32% среди мужчин и на 76% среди женщин [48].

Если обратиться к результатам обширного эпидемиологического исследования Framingham Study, уровень ТГ >1,7 ммоль/л достоверно связан с более высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений. В то же время достижение целевого уровня (ЦУ) ЛПНП <1,8 ммоль/л и ЛПВП <1,0 ммоль/л характеризовалось повышением риска сердечно-сосудистых осложнений на 64% в сравнении с пациентами, имеющими ЛПВП >1,4 ммоль/л [49]. Уровень ТГ выше референсного интервала и низкий уровень ХС ЛПВП симультанно потенцируют риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с достигнутыми ЦУ ХС ЛПНП (<2,1 ммоль/л) [50]. Было выявлено, что у пациентов с ТГ >2,3 ммоль/л и ХС ЛПВП <0,8 ммоль/л риск сердечно-сосудистых событий возрастает в 10 раз в сравнении с пациентами, имеющими значения ТГ и ХС ЛПВП в пределах референсных интервалов [50].

Заключение

В данной статье продемонстрированы результаты обзора литературы современных источников, касающихся этиопатогенетических и эпидемиологических компонентов ГТГ, которые позволяют более глубоко разобраться в структуре данной патологии.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Обрезан Андрей Григорьевич (Andrey G. Obrezan) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО СПбГУ, главный врач группы клиник «Мой медицинский центр», Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: obrezan1@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6115-7923>

Сережина Елена Константиновна (Elena K. Serezhina)* – врач-кардиолог группы клиник «Мой медицинский центр», ассистент кафедры госпитальной терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО СПбГУ, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: zlotnikova.elena.konst@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-4239-9550>

Шомин Александр Владимирович (Alexander V. Shomin) – аспирант кафедры госпитальной терапии медицинского факультета, врач-кардиолог ФГБОУ ВО СПбГУ, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: survivorstar9@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8620-5370>

ЛИТЕРАТУРА

1. De Pretis N., Amodio A., Frulloni L. Hypertriglyceridemic pancreatitis: epidemiology, pathophysiology and clinical management // United European Gastroenterol. J. 2018. Vol. 6, N 5. P. 649–655. DOI: <https://doi.org/10.1177/2050640618755002>
2. Generoso G., Janovsky C.C.P.S., Bittencourt M.S. Triglycerides and triglyceride-rich lipoproteins in the development and progression of atherosclerosis // Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes. 2019. Vol. 26, N 2. P. 109–116. DOI: <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000468>
3. Nordestgaard L.T., Christoffersen M., Afzal S. et al. Triglycerides as a shared risk factor between dementia and atherosclerotic cardiovascular disease: a study of 125 727 individuals // Clin. Chem. 2021. Vol. 67, N 1. P. 245–255. DOI: <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvae269>
4. Toth P.P., Fazio S., Wong N.D. et al. Risk of cardiovascular events in patients with hypertriglyceridaemia: a review of real-world evidence // Diabetes Obes. Metab. 2020. Vol. 22, N 3. P. 279–289. DOI: <https://doi.org/10.1111/dom.13921>
5. Hoogeveen R.C., Ballantyne C.M. Residual cardiovascular risk at low LDL: remnants, lipoprotein (a), and inflammation // Clin. Chem. 2021. Vol. 67, N 1. P. 143–153.
6. Hori M., Ohta N., Takahashi A., Masuda H., Isoda R., Yamamoto S. et al. Impact of LDLR and PCSK9 pathogenic variants in Japanese heterozygous familial hypercholesterolemia patients // Atherosclerosis. 2019. Vol. 289. P. 101–108. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.004>
7. Zhang B.H., Yin F., Qiao Y.N. et al. Triglyceride and triglyceride-rich lipoproteins in atherosclerosis // Front. Mol. Biosci. 2022. Vol. 9. Article ID 909151. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.909151>
8. Si S., Hou L., Chen X. et al. Exploring the causal roles of circulating remnant lipid profile on cardiovascular and cerebrovascular diseases: Mendelian randomization study // J. Epidemiol. 2022. Vol. 32, N 5. P. 205–214. DOI: <https://doi.org/10.2188/jea.JE-20200305>
9. De Carvalho C.C.R., Caramujo M.J. The various roles of fatty acids // Molecules. 2018. Vol. 23, N 10. P. 2583. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules23102583>
10. Hegele R.A. Apolipoprotein C-II: a new look at an old protein // Eur. Heart J. 2023. Vol. 44, N 25. P. 2345–2347. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad237>
11. Ginsberg H.N., Packard C.J., Chapman M.J. et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society // Eur. Heart J. 2021. Vol. 42, N 47. P. 4791–4806. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab551>
12. Метельская В.А. Атеросклероз: мультимаркерные диагностические панели // Российский кардиологический журнал. 2018. Т. 23, № 8. С. 65–72.
13. Grundy S.M., Stone N.J., Bailey A.L., Beam C., Birtcher K.K., Blumenthal R.S. et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // J. Am. Coll. Cardiol. 2019. Vol. 73, N 24. P. 3168–3209. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.002>
14. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) final report // Circulation. 2002. Vol. 106. P. 3143–3421.
15. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M. et al. 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // Eur. Heart J. 2021. Vol. 42, N 34. P. 3227–3337. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
16. Hegele R.A., Ginsberg H.N., Chapman M.J. et al. The polygenic nature of hypertriglyceridaemia: implications for definition, diagnosis, and management // Lancet Diabetes Endocrinol. 2014. Vol. 2, N 8. P. 655–666. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70191-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70191-8)
17. Kiss L., Für G., Mátrai P., Hegyi P., Ivány E. The effect of serum triglyceride concentration on the outcome of acute pancreatitis: systematic review and meta-analysis // Sci. Rep. 2018. Vol. 8, N 1. Article ID 14096. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32337-x>
18. Guo Y.Y., Li H.X., Zhang Y., He W.H. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: progress on disease mechanisms and treatment modalities // Discov. Med. 2019. Vol. 27, N 147. P. 101–109.
19. Zhang X., Sessa W.C., Fernández-Hernando C. Endothelial transcytosis of lipoproteins in atherosclerosis // Front. Cardiovasc. Med. 2018. Vol. 5. P. 130. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00130>
20. Su X., Kong Y., Peng D.Q. New insights into apolipoprotein A5 in controlling lipoprotein metabolism in obesity and the metabolic syndrome patients // Lipids Health Dis. 2018. Vol. 17. P. 174. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0833-2>
21. Cruz-Bautista I. Approach to hypertriglyceridemia syndromes: the importance of distinguishing between primary and secondary etiologies // Cardiovasc. Metab. Sci. 2021. Vol. 32, suppl. 3. P. s236–s241. DOI: <https://doi.org/10.35366/100804>
22. Dib I., Khalil A., Chouaib R. et al. Apolipoprotein C-III and cardiovascular diseases: when genetics meet molecular pathologies // Mol. Biol. Rep. 2021. Vol. 48. P. 875–886. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11033-020-06071-5>
23. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г., Балахонова Т.В., Гуревич В.С. и др. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК)/Национального общества по изучению атеросклероза (НОА, Россия) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2020) // Евразийский кардиологический журнал. 2020. № 2. С. 6–29.
24. Jannat Ali Pour N., Zabihi-Mahmoudabadi H., Ebrahimi R. et al. Principal component analysis of adipose tissue gene expression of lipogenic and adipogenic factors in obesity // BMC Endocr. Disord. 2023. Vol. 23. P. 94. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12902-023-01347-w>
25. Laufs U., Parhofer K.G., Ginsberg H.N., Hegele R.A. Clinical review on triglycerides // Eur. Heart J. 2020. Vol. 41. P. 99–109.
26. Vekic J., Zeljkovic A., Stefanovic A., Jelic-Ivanovic Z., Spasojevic-Kalimanovska V. Obesity and dyslipidemia // Metabolism. 2019. Vol. 92. P. 71–81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.005>
27. Fahed G., Aoun L., Bou Zerdan M., Allam S., Bou Zerdan M., Bouferraa Y. et al. Metabolic syndrome: updates on pathophysiology and management in 2021 // Int. J. Mol. Sci. 2022. Vol. 23. P. 786. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23020786>
28. Parhofer K.G., Laufs U. The diagnosis and treatment of hypertriglyceridemia // Dtsch. Arztebl. Int. 2019. Vol. 116, N 49. P. 825–832.
29. Kurti S.P., Wisseman B.L., Akers J.D., Edwards E.S. Saturated fatty acids consumed in smoothies increase glucose and metabolic load index in young adults compared to polyunsaturated omega-3 fatty acids // Nutrients. 2023. Vol. 15. P. 642. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15030642>
30. Mach F., Baigent C., Catapano A.L. et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk // Eur. Heart J. 2020. Vol. 41, N 1. P. 111–188. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
31. Pouwels S., Sakran N., Graham Y. et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss // BMC Endocr. Disord. 2022. Vol. 22. P. 63. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12902-022-00980-1>
32. Hartz J.C., de Ferranti S., Gidding S. Hypertriglyceridemia in diabetes mellitus: implications for pediatric care // J. Endocr. Soc. 2018. Vol. 2, N 6. P. 497–512. DOI: <https://doi.org/10.1210/je.2018-00079>

* Автор для корреспонденции.

33. Schaefer E.J., Geller A.S., Endress G. The biochemical and genetic diagnosis of lipid disorders // *Curr. Opin. Lipidol.* 2019. Vol. 30, N 2. P. 56–62.
34. Sadeghi H.M., Adeli L., Calina D., Docea A.O., Mousavi T., Daniali M. et al. Polycystic ovary syndrome: a comprehensive review of pathogenesis, management, and drug repurposing // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23. P. 583. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23020583>
35. Dalle H., Garcia M., Antoine B., Boehm V., Huong Do T.T., Buyse M. et al. Adipocyte glucocorticoid receptor deficiency promotes adipose tissue expandability and improves the metabolic profile under corticosterone exposure // *Diabetes*. 2019. Vol. 68, N 2. P. 305–317. DOI: <https://doi.org/10.2337/db17-1577>
36. Xu C., He J., Jiang H. et al. Direct effect of glucocorticoids on lipolysis in adipocytes // *Mol. Endocrinol.* 2009. Vol. 23, N 8. P. 1161–1170. DOI: <https://doi.org/10.1210/me.2008-0464>
37. Grundy S.M., Stone N.J., Bailey A.L. et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol // *Circulation*. 2019. Vol. 139. P. e1082–e1143.
38. Duntas L.H., Brenta G. A renewed focus on the association between thyroid hormones and lipid metabolism // *Front. Endocrinol.* 2018. Vol. 9. P. 511. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00511>
39. Kersten S. ANGPTL3 as therapeutic target // *Curr. Opin. Lipidol.* 2021. Vol. 32, N 6. P. 335–341. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000789>
40. Nasioudis D., Doulaveris G., Kanninen T.T. Dyslipidemia in pregnancy and maternal-fetal outcome // *Minerva Ginecol.* 2019. Vol. 71, N 2. P. 155–162. DOI: <https://doi.org/10.23736/S 0026-4784.18.04330-7>
41. Agrawal S., Zaritsky J., Fornoni A. et al. Dyslipidaemia in nephrotic syndrome: mechanisms and treatment // *Nat. Rev. Nephrol.* 2018. Vol. 14. P. 57–70. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.155>
42. Theofilis P., Vordoni A., Koukoulaki M., Vlachopoulos G., Kalaitzidis R.G. Dyslipidemia in chronic kidney disease: contemporary concepts and future therapeutic perspectives // *Am. J. Nephrol.* 2021. Vol. 52, N 9. P. 693–701. DOI: <https://doi.org/10.1159/000518456>

REFERENCES

1. De Pretis N., Amodio A., Frulloni L. Hypertriglyceridemic pancreatitis: epidemiology, pathophysiology and clinical management. *United European Gastroenterol J.* 2018; 6 (5): 649–55. DOI: <https://doi.org/10.1177/2050640618755002>
2. Generoso G., Janovsky C.C.P.S., Bittencourt M.S. Triglycerides and triglyceride-rich lipoproteins in the development and progression of atherosclerosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2019; 26 (2): 109–16. DOI: <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000468>
3. Nordestgaard L.T., Christoffersen M., Afzal S., et al. Triglycerides as a shared risk factor between dementia and atherosclerotic cardiovascular disease: a study of 125 727 individuals. *Clin Chem.* 2021; 67 (1): 245–55. DOI: <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa269>
4. Toth P.P., Fazio S., Wong N.D., et al. Risk of cardiovascular events in patients with hypertriglyceridaemia: a review of real-world evidence. *Diabetes Obes Metab.* 2020; 22 (3): 279–89. DOI: <https://doi.org/10.1111/dom.13921>
5. Hoogeveen R.C., Ballantyne C.M. Residual cardiovascular risk at low LDL: remnants, lipoprotein (a), and inflammation. *Clin Chem.* 2021; 67 (1): 143–53.
6. Hori M., Ohta N., Takahashi A., Masuda H., Isoda R., Yamamoto S., et al. Impact of LDLR and PCSK9 pathogenic variants in Japanese heterozygous familial hypercholesterolemia patients. *Atherosclerosis.* 2019; 289: 101–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.004>
7. Zhang B.H., Yin F., Qiao Y.N., et al. Triglyceride and triglyceride-rich lipoproteins in atherosclerosis. *Front Mol Biosci.* 2022; 9: 909151. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.909151>
8. Si S., Hou L., Chen X., et al. Exploring the causal roles of circulating remnant lipid profile on cardiovascular and cerebrovascular diseases: Mendelian randomization study. *J Epidemiol.* 2022; 32 (5): 205–14. DOI: <https://doi.org/10.2188/jea.JE-20200305>
9. De Carvalho C.C.C.R., Caramujo M.J. The various roles of fatty acids. *Molecules.* 2018; 23 (10): 2583. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules23102583>
10. Hegele R.A. Apolipoprotein C-II: a new look at an old protein. *Eur Heart J.* 2023; 44 (25): 2345–7. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad237>
11. Ginsberg H.N., Packard C.J., Chapman M.J., et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies—a consensus statement from the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J.* 2021; 42 (47): 4791–806. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab551>
12. Metelskaya V.A. Multimer diagnostic panels for atherosclerosis. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology].* 2018; 23 (8): 65–72. (in Russian)
13. Grundy S.M., Stone N.J., Bailey A.L., Beam C., Birtcher K.K., Blumenthal R.S., et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73 (24): 3168–209. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.002>
14. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel

43. Sniderman A.D., Couture P., Martin S.S., DeGraaf J., Lawler P.R., Cromwell W.C. et al. Hypertriglyceridemia and cardiovascular risk: a cautionary note about metabolic confounding // *J. Lipid Res.* 2018. Vol. 59, N 7. P. 1266–1275.
44. Karpov Y., Khomitskaya Y. PROMETHEUS: an observational, cross-sectional, retrospective study of hypertriglyceridemia in Russia // *Cardiovasc. Diabetol.* 2015. Vol. 14. P. 115. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-015-0268-2>
45. Miller M., Stone N.J., Ballantyne C., Bittner V., Criqui M.H., Ginsberg H.N. 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. Vol. 123, N 20. P. 2292–2333.
46. Kim H., Hu E., Rebholz C. Ultra-processed food intake and mortality in the USA: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III, 1988–1994) // *Public Health Nutr.* 2019. Vol. 22, N 10. P. 1777–1785. DOI: <https://doi.org/10.1017/S 1368980018003890>
47. Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В., Конради А.О., Баланова Ю.А., Жернакова Ю.В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021. Т. 20, № 5. С. 143–152. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3007>
48. Castelli W.P. Epidemiology of triglycerides: a view from Framingham // *Am. J. Cardiol.* 1992. Vol. 70, N 19. P. H3–H9. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(92\)91083-g](https://doi.org/10.1016/0002-9149(92)91083-g)
49. Toth P.P. Triglycerides and atherosclerosis: bringing the association into sharper focus // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021. Vol. 77, N 24. P. 3042–3045. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.058>
50. Chait A., Ginsberg H.N., Vaisar T. et al. Remnants of the triglyceride-rich lipoproteins, diabetes, and cardiovascular disease // *Diabetes.* 2020. Vol. 69, N 4. P. 508–516. DOI: <https://doi.org/10.2337/dbi19-0007>

- on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) final report. *Circulation.* 2002; 106: 3143–421.
15. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., et al. 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021; 42 (34): 3227–337. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
16. Hegele R.A., Ginsberg H.N., Chapman M.J., et al. The polygenic nature of hypertriglyceridaemia: implications for definition, diagnosis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014; 2 (8): 655–66. DOI: [https://doi.org/10.1016/S 2213-8587\(13\)70191-8](https://doi.org/10.1016/S 2213-8587(13)70191-8)
17. Kiss L., Für G., Mátrai P., Hegyi P., Ivány E. The effect of serum triglyceride concentration on the outcome of acute pancreatitis: systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2018; 8 (1): 14096. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32337-x>
18. Guo Y.Y., Li H.X., Zhang Y., He W.H. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: progress on disease mechanisms and treatment modalities. *Discov Med.* 2019; 27 (147): 101–9.
19. Zhang X., Sessa W.C., Fernández-Hernando C. Endothelial transcytosis of lipoproteins in atherosclerosis. *Front Cardiovasc Med.* 2018; 5: 130. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00130>
20. Su X., Kong Y., Peng D.Q. New insights into apolipoprotein A5 in controlling lipoprotein metabolism in obesity and the metabolic syndrome patients. *Lipids Health Dis.* 2018; 17: 174. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0833-2>
21. Cruz-Bautista I. Approach to hypertriglyceridemia syndromes: the importance of distinguishing between primary and secondary etiologies. *Cardiovasc Metab Sci.* 2021; 32 (suppl 3): s236–41. DOI: <https://doi.org/10.35366/100804>
22. Dib I., Khalil A., Chouaib R., et al. Apolipoprotein C-III and cardiovascular diseases: when genetics meet molecular pathologies. *Mol Biol Rep.* 2021; 48: 875–86. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11033-020-06071-5>
23. Kukharchuk V.V., Ezhov M.V., Sergienko I.V., Arabidze G.G., Balakhonova T.V., Gurevich V.S., et al. Eurasian Association of Cardiology (EAC)/Russian National Atherosclerosis Society (RNAS, Russia) guidelines for the diagnosis and correction of dyslipidemia for the prevention and treatment of atherosclerosis (2020). *Eurasian heart journal.* 2020; (2): 6–29. DOI: <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-2-6-29> (in Russian)
24. Jannat Ali Pour N., Zabihi-Mahmoudabadi H., Ebrahimi R., et al. Principal component analysis of adipose tissue gene expression of lipogenic and adipogenic factors in obesity. *BMC Endocr Disord.* 2023; 23: 94. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12902-023-01347-w>
25. Laufs U., Parhofer K.G., Ginsberg H.N., Hegele R.A. Clinical review on triglycerides. *Eur Heart J.* 2020; 41: 99–109.
26. Vekic J., Zeljkovic A., Stefanovic A., Jelcivanovic Z., Spasojevic-Kalimanovska V. Obesity and dyslipidemia. *Metabolism.* 2019; 92: 71–81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.005>
27. Fahed G., Aoun L., Bou Zerdan M., Allam S., Bou Zerdan M., Bouferraa Y., et al. Metabolic syndrome: updates on pathophysiology and management in 2021. *Int J Mol Sci.* 2022; 23: 786. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23020786>
28. Parhofer K.G., Laufs U. The diagnosis and treatment of hypertriglyceridemia. *Dtsch Arztebl Int.* 2019; 116 (49): 825–32.

29. Kurti S.P., Wisseman B.L., Akers J.D., Edwards E.S. Saturated fatty acids consumed in smoothies increase glucose and metabolic load index in young adults compared to polyunsaturated omega-3 fatty acids. *Nutrients*. 2023; 15: 642. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15030642>
30. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020; 41 (1): 111–88. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
31. Pouwels S., Sakran N., Graham Y., et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. *BMC Endocr Disord*. 2022; 22: 63. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12902-022-00980-1>
32. Hartz J.C., de Ferranti S., Gidding S. Hypertriglyceridemia in diabetes mellitus: implications for pediatric care. *J Endocr Soc*. 2018; 2 (6): 497–512. DOI: <https://doi.org/10.1210/js.2018-00079>
33. Schaefer E.J., Geller A.S., Endress G. The biochemical and genetic diagnosis of lipid disorders. *Curr Opin Lipidol*. 2019; 30 (2): 56–62.
34. Sadeghi H.M., Adeli I., Calina D., Docea A.O., Mousavi T., Daniali M., et al. Polycystic ovary syndrome: a comprehensive review of pathogenesis, management, and drug repurposing. *Int J Mol Sci*. 2022; 23: 583. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23020583>
35. Dalle H., Garcia M., Antoine B., Boehm V., Huong Do T.T., Buyse M., et al. Adipocyte glucocorticoid receptor deficiency promotes adipose tissue expandability and improves the metabolic profile under corticosterone exposure. *Diabetes*. 2019; 68 (2): 305–17. DOI: <https://doi.org/10.2337/db17-1577>
36. Xu C., He J., Jiang H., et al. Direct effect of glucocorticoids on lipolysis in adipocytes. *Mol Endocrinol*. 2009; 23 (8): 1161–70. DOI: <https://doi.org/10.1210/me.2008-0464>
37. Grundy S.M., Stone N.J., Bailey A.L., et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol. *Circulation*. 2019; 139: e1082–143.
38. Duntas L.H., Brenta G. A renewed focus on the association between thyroid hormones and lipid metabolism. *Front Endocrinol*. 2018; 9: 511. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00511>
39. Kersten S. ANGPTL3 as therapeutic target. *Curr Opin Lipidol*. 2021; 32 (6): 335–41. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000789>
40. Nasioudis D., Doulaveris G., Kanninen T.T. Dyslipidemia in pregnancy and maternal-fetal outcome. *Minerva Ginecol*. 2019; 71 (2): 155–62. DOI: <https://doi.org/10.23736/S 0026-4784.18.04330-7>
41. Agrawal S., Zaritsky J., Fornoni A., et al. Dyslipidaemia in nephrotic syndrome: mechanisms and treatment. *Nat Rev Nephrol*. 2018; 14: 57–70. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.155>
42. Theofilis P., Vordoni A., Koukoulaki M., Vlachopoulos G., Kalaitzidis R.G. Dyslipidemia in chronic kidney disease: contemporary concepts and future therapeutic perspectives. *Am J Nephrol*. 2021; 52 (9): 693–701. DOI: <https://doi.org/10.1159/000518456>
43. Sniderman A.D., Couture P., Martin S.S., DeGraaf J., Lawler P.R., Cromwell W.C., et al. Hypertriglyceridemia and cardiovascular risk: a cautionary note about metabolic confounding. *J Lipid Res*. 2018; 59 (7): 1266–75.
44. Karpov Y., Khomitskaya Y. PROMETHEUS: an observational, cross-sectional, retrospective study of hypertriglyceridemia in Russia. *Cardiovasc Diabetol*. 2015; 14: 115. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-015-0268-2>
45. Miller M., Stone N.J., Ballantyne C., Bittner V., Criqui M.H., Ginsberg H.N., 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.
46. Kim H., Hu E., Rebholz C. Ultra-processed food intake and mortality in the USA: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III, 1988–1994). *Public Health Nutr*. 2019; 22 (10): 1777–85. DOI: <https://doi.org/10.1017/S 1368890018003890>
47. Boytsov S.A., Drapkina O.M., Shlyakhto E.V., Konradi A.O., Balanova Yu.A., Zhernakova Yu.V., et al. Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2021; 20 (5): 143–52. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3007> (in Russian)
48. Castelli W.P. Epidemiology of triglycerides: a view from Framingham. *Am J Cardiol*. 1992; 70 (19): H3–9. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(92\)91083-g](https://doi.org/10.1016/0002-9149(92)91083-g)
49. Toth P.P. Triglycerides and atherosclerosis: bringing the association into sharper focus. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 77 (24): 3042–5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.058>
50. Chait A., Ginsberg H.N., Vaisar T., et al. Remnants of the triglyceride-rich lipoproteins, diabetes, and cardiovascular disease. *Diabetes*. 2020; 69 (4): 508–16. DOI: <https://doi.org/10.2337/dbi19-0007>