

УДК 616.153.922-008.61-07-085:001.895

ИННОВАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИЯМИ

INNOVATIONS IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH HYPERTRIGLYCERIDEMIA

Симерзин В.В.
Фатенков О.В.
Гяглоева И.В.
Галкина М.А.
Панишева Я.А.
Красовская М.А.

Simerzin VV
Fatenkov OV
Gagloeva IV
Galkina MA
Panisheva YaA
Krasovskaya MA

ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет» Минздрава РФ

Samara State
Medical University

В статье представлен обзор инновационных технологий по диагностике пациентов с гипертриглицеридемиями. Отмечено, что гипертриглицеридемия является не только независимым фактором 10-летнего риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, но и при ее высоком уровне причиной развития острого панкреатита. Отражены современные принципы стратификации риска у пациентов с гипертриглицеридемиями и их фармакотерапии.

Ключевые слова: гипертриглицеридемия, дислипидемия, риск-стратификация, диагностика и лечение.

This article presents innovative techniques for diagnostics, risk stratification and treatment of patients with hypertriglyceridemia. Hypertriglyceridemia is not only known as an independent risk factor of cardiovascular diseases, but also its high level can become a cause of acute pancreatitis.

Keywords: hypertriglyceridemia, risk stratification, diagnostics and treatment.

■ ВВЕДЕНИЕ

Триглицериды (ТГ) являются самыми распространенными липидами в организме человека и выполняют различные важные физиологические функции. Они вносят вклад в абсорбцию пищевых жиров в кишечнике, формирование дополнительных внутриклеточных запасов энергии, процесс лактации, формирование липотоксичности, транспорт липидов и трансдукцию сигналов [1]. Установлено, что гипертриглицеридемия (ГТГ) сопряжена с низким уровнем ХС ЛПВП, наличием в плазме крови высокоатерогенных форм ЛНП (мелких, плотных ЛНП) и постпрандиальной гиперлипидемией, гиперинсулинемией, про-

коагуляционной стадией артериальной гипертензии (АГ), абдоминальным ожирением и метаболическим синдромом [2]. Однако, несмотря на эти коморбидные состояния, пока достоверно неизвестно, объясняется ли влияние уровня ТГ на риск развития ССЗ уровнем ремнантных частиц мелких и более плотных частиц ЛПНП или низким уровнем ЛПВП [3].

Известно, что ТГ сами по себе атерогенными не являются. Однако превышение их содержания выше порогового уровня в связи с увеличением выработки или замедлением выведения из кровотока липопротеинов, богатых ТГ, сопровождается изменениями метаболизма и состава фракций липопротеинов, в частности ЛПНП

и ЛПВП, что в определенной степени могло бы объяснять повышение сердечно-сосудистого риска [4]. Кроме того, ГТГ указывает на повышенный уровень атерогенных липопротеинов, таких как ЛПОНП, остатки ЛПОНП и остатки хиломикроннов [5]. У здоровых лиц эти остатки частиц, богатых ТГ, эффективно удаляются из плазмы и метаболизируются в печени. У пациентов с ГТГ выведение происходит медленно, и эти остатки накапливаются в эндотелии и захватываются макрофагами с образованием пенистых клеток, которые способствуют образованию жировых пятен и полосок и запускают воспалительный каскад, связанный с образованием атеросклеротической бляшки [5]. Результаты интервенционных исследований, проводившихся с целью изучения эффективности снижения уровня ТГ, продемонстрировали противоречивые эффекты в отношении сердечно-сосудистых (СС) исходов и отсутствие влияния, по крайней мере, на частоту развития инсультов и общую смертность [4]. На практике по формальным признакам диагноз ГТГ можно поставить, если их уровень не менее чем в двух определениях превышает значение 95 перцентилей для данной популяции. Для Северной Америки это 3,0–3,4 ммоль/л [6]. Как отмечает группа экспертов Европейского общества по изучению атеросклероза (EAS) 2014, принимая во внимание широкий диапазон концентраций ТГ и тяжести фенотипов ГТГ в пределах семьи и среди лиц со схожим генотипом, проведение генетических анализов нецелесообразно [7].

Руководство NCEPATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) в 2001 году опубликовало третий доклад экспертов по лечению взрослых пациентов с гиперхолестеринемией (ГХС) [8]. Определены параметры уровня ТГ: норма <1,7 ммоль/л (<150 мг/дл); гипертриглицеридемия: погранично высокая 1,7–2,3 ммоль/л (150–204 мг/дл); высокая 2,3–5,6 ммоль/л (204–497 мг/дл); очень высокая >5,6 ммоль/л (>497 мг/дл). Эксперты руководства ESC/EAS(2011) [9] дали свою характеристику и оценку уровня ТГ: норма <1,7 ммоль/л (<150 мг/дл); гипертриглицеридемия 1,7–9,9 ммоль/л (150–878 мг/дл) и тяжелая ГТГ ≥ 10 ммоль/л (887 мг/дл). Эксперты руководства Американского эндокринологического общества (2012) [10], обобщив большой массив данных доказательной медицины, предложили свое определение уровня ТГ: норма <1,7 ммоль/л (150 мг/дл); гипертриглицеридемия: легкая 1,7–2,3 ммоль/л (150–204 мг/дл); умеренная 2,3–11,2 ммоль/л (204–993 мг/дл); тяжелая ГТГ 11,2–22,4 ммоль/л (993–1987 мг/дл) и крайне тяжелая >22,4 ммоль/л (>1987 мг/дл).

Группа экспертов EAS(2014), основываясь на новых генетических данных, рекомендует пересмотреть степени ГТГ [7]. Предложены определения ГТГ с упрощением: норма — концентрация ТГ <2,0 ммоль/л (175 мг/дл); легкая или умеренная ГТГ — концентрация ТГ от 2,0 до 10,0 ммоль/л (175–885 мг/дл); тяжелая — концентрация ТГ >10,0 ммоль/л (885 мг/дл). Как отмечают эксперты Европейского общества кардиологов (ESC) (2007), в отличие от ХС ЛПНП, целевые уровни ТГ и ХС ЛВП для различных категорий риска не определены. В то же

время, как показали данные доказательной медицины, снижение концентрации ХС ЛВП менее 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин и менее 1,2 ммоль/л (45 мг/дл) у женщин и повышение уровней ТГ натощак более 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) являются маркерами повышенного риска развития ССЗ. Большой массив данных доказательной медицины, основанных на проспективных исследованиях и исследованиях по типу «случай-контроль», показал, что повышение концентрации ТГ в плазме крови *per se* является независимым фактором риска ССЗ [3, 11, 12]. Так, пациенты с ГТГ, у которых уровень ХСЛПВП соответствовал целевым значениям, по-прежнему имели высокий риск ССЗ [5]. При этом независимая ассоциация между ГТГ и риском ССЗ была достоверна в 16 из 30 исследований пациентов без СС событий в анамнезе [13]. Метаанализ 17 клинических исследований с числом обследованных 46 413 мужчин (период наблюдения 8,4 года) и 10864 женщин (период наблюдения 11,4 года) показал, что ГТГ увеличивает риск развития ИБС у мужчин на 32%, у женщин на 76%, а риск развития инфаркта миокарда на 28% [14].

В Европе ГТГ определяется как превышение концентрации ТГ уровня >2 ммоль/л (>175 мг/дл). Эти значения основаны на крупных проспективных наблюдательных исследованиях, в которых установлено, что ГТГ является маркером СС риска даже при более низких значениях [9, 15–18]. Результаты метаанализа 29 проспективных [11] и 32 популяционных [13] научных исследований по изучению взаимосвязи уровня ТГ и риска смерти от ИБС показали, что имеется строгая и высокозначимая корреляция между концентрацией ТГ в плазме крови и риском развития ИБС. Роль ГТГ в качестве фактора риска развития ССЗ косвенно подтверждается и тем фактом, что примерно у одной трети взрослых людей уровень ТГ превышает 1,7 ммоль/л (>150 мг/дл) [19]. В последнее время все большее внимание стали уделять концентрации ТГ в состоянии натощак, а постпрандиальной ГТГ. Установлено, что именно этот показатель более тесно связан с риском развития ССЗ независимо от уровня ХС ЛВП [20]. Так, в крупном проспективном исследовании было показано, что уровень ТГ после приема пищи является более точным индикатором риска развития ССЗ, чем уровень ТГ натощак [17, 20]. Пока достоверно неизвестно, объясняется ли влияние уровня ТГ на риск развития ССЗ уровнем ремнантных частиц, мелких и более плотных частиц ЛНП или низким уровнем ЛВП [3].

В проекте ACCORD (2010) установлено, что у пациентов с атерогенными дислипидемиями высокий СС риск связан не только с повышенным уровнем ТГ, но и низкими значениями ЛПВП. Так, лица с атерогенными дислипидемиями по сравнению с группой с нормальными ТГ и ЛВП вне зависимости от достигнутых нормальных уровней ЛНП имели на 70% более высокий риск СС событий [21]. Эксперты ESC/EAS (2011) [9] отметили важную роль ГТГ и сниженного содержания ХС ЛПВП в качестве маркеров атерогенной ДЛП, в особенности у больных с СД и метаболическим синдромом (МС). Одним из наиболее существенных

пунктов рекомендаций экспертов ESC/EAS (2011) [9] является включение показателя ЛПВП в модель SCORE оценки 10-летнего риска смерти от ССЗ и риск-стратификацию, который ранее не принимался в расчет. В проекте ACCORD (2010) результаты анализа 153 903 госпитализаций в 541 клинике США в 2000–2006 г. пациентов с ИБС показали, что большинство пациентов госпитализированных с острым инфарктом миокарда (ИМ) имели низкие уровни ЛПВП. Лишь у 8% пациентов госпитализированных с острым ИМ был оптимальный уровень ЛПВП ($>1,3$ ммоль/л). Было установлено, что ЛПВП — необходимый компонент для снижения макрососудистых рисков [21]. Исследование PROCAM study (2007) показало, что снижение ЛВП независимый предиктор ИБС даже когда достигнуты целевые уровни ЛНП [22]. Эксперты руководства ESC/EAS (2011) существенно переоценили роль уровня плазменных ТГ как предиктора ССЗ. Было выявлено, что значения уровня ТГ относятся к риску в качестве одномерного анализа, но эффект этот ослабляется поправкой на другие факторы, особенно ХС ЛВП. Установлено, что у лиц с ГТГ уровень ХС не-ЛВП является более точным маркером риска ССЗ [23].

У пациентов с ГТГ уровень ХС не-ЛВП привлекает к себе особое внимание в связи с тем, что отражает весь ХС циркулирующих в кровотоке атерогенных липопротеиновых частиц. При этом является не только индикатором СС риска, но и мишенью для медицинских вмешательств с целью его снижения [4, 17, 24, 25]. Исходя из данных доказательной медицины, у лиц высокого риска целевой уровень концентрации ХС не-ЛВП должен быть $<2,6$ ммоль/л (<100 мг/дл), а у лиц низкого риска — $<3,4$ ммоль/л (<130 мг/дл) [4, 9, 16]. В связи с тем, что уровень апо-В соответствует общему содержанию атерогенных липопротеиновых частиц, в состав которых входит апо-В, он может использоваться для оценки прогноза риска развития ССЗ, по крайней мере, столь же точно, как и уровень ХС не-ЛВП и может быть его альтернативой [9, 16]. Известно, что апо-В можно измерить достоверно в постпрандиальном состоянии у пациентов с ГТГ, и некоторыми экспертными группами было рекомендовано использовать этот показатель в качестве дополнительного целевого параметра [4, 9, 16, 26]. Установлено, что концентрации апо-В выше 1,2 г/л позволяют определить лиц с высоким риском ССЗ, а рекомендуемый уровень составляет ниже 0,8 г/л. В то же время у лиц с очень высоким риском целевой уровень апо-В должен быть $<0,7$ г/л, что соответствует концентрациям ХС-не-ЛВП ниже 2,6 ммоль/л (100 мг/дл) [4, 9, 16]. Течение ГТГ у лиц с предрасположенностью к ее развитию дополнительно усугубляется воздействием различных коморбидных состояний и негенетических факторов риска, таких как избыточная масса тела и потребление алкоголя и др. [15]. При этом контроль массы тела и лечение вторичных состояний могут существенно улучшить прогноз при наличии этих факторов риска [10]. Наряду с этим ГТГ достаточно часто сосуществует с другими метаболическими нарушениями, которые повышают риск СС осложнений [7].

Группа экспертов EAS(2014) высказала предположение о том, что сама по себе ГТГ наряду с другими имеющимися факторами риска должна определять решение, принимающееся в клинической практике [7]. Она обусловлена тем фактом, что легкая и умеренная ГТГ в клинической практике оценивается как значимый маркер СС риска, а тяжелая ГТГ рассматривается как хорошо известный фактор риска развития острого панкреатита [15]. Исходя из этого, современная концепция ведения пациентов с ГТГ и парадигма их риск-стратификации гласят, что, если выявлено повышение уровня ТГ в плазме, должен быть оценен риск развития ССЗ и/или панкреатита [10, 27]. Группа экспертов EAS (2014), основываясь на новых генетических данных, для упрощения диагностики и ведения пациентов в соответствии со степенью ГТГ, рекомендует пересмотреть существующие определения степени ГТГ [7]. Авторы предлагают перейти на использование двухгрупповой классификации ГТГ для оценки риска раннего развития ССЗ и/или панкреатита [7]. В соответствии с новым предложенным экспертами EAS (2014) [7] пересмотром определения ГТГ выделяют следующие ее рубрики: норма — концентрация ТГ $<2,0$ ммоль/л (177 мг/дл); легкая или умеренная — концентрация ТГ от 2,0 до 10 ммоль/л (177–887 мг/дл); тяжелая — концентрация ТГ $>10,0$ ммоль/л (887 мг/дл). Определения легкой и умеренной ГТГ соответствуют пределам существующих уровней оценки риска раннего развития ССЗ, а тяжелой — панкреатита.

■ КОНТРОЛЬ УРОВНЯ ТГ (ESC/EAS, 2011) С УЧЕТОМ КАТЕГОРИИ РИСКА ПАЦИЕНТОВ

Известно, что стратегия и тактика лечения пациентов с ГТГ зависит прежде всего от степени кумулятивного СС риска и/или панкреатита, ее этиологии, уровня ТГ натошак, типа дислипидемии и дополнительных сопутствующих факторов риска. При этом выраженная ГТГ является хорошо известным фактором риска развития острого панкреатита [15]. Исходя из этого, необходимость и принципы лечения тяжелой ГТГ не вызывают вопросов. В то же время при легкой или умеренной ГТГ оптимальный алгоритм действия остается неопределенным. Прежде всего, она рассматривается не более чем маркер СС риска. Поэтому стратегия и тактика ведения пациентов с данной ГТГ с коррекцией краткосрочного и долгосрочного риска прежде всего предполагает оценку глобального риска ССЗ. На этих результатах основывается дальнейшее лечение, обязательно предполагающее в первую очередь коррекцию уровня ТГ. После успешного устранения состояний, являющихся вторичными причинами легкой и умеренной ГТГ, дальнейшее ее лечение должно проводиться в рамках общепризнанных международных и отечественных рекомендаций [4, 9, 16].

Эксперты ESC/EAS (2011), РКО и НОА (2012) [28] подчеркнули, что, хотя роль ТГ в развитии ССЗ точно не известна, рекомендуется поддерживать этот показатель на уровне $<1,7$ ммоль/л (<150 мг/дл). Первым шагом в этом направлении является выяснение воз-

возможных причин развития ГТГ и, самое главное, это оценка общего 10-летнего риска развития смерти от ССЗ по модели SCORE. Как показали данные доказательной медицины, у лиц с высоким риском ССЗ и умеренной ГТГ ($>2,3$ ммоль/л), если меры по коррекции образа жизни оказываются недостаточными, для достижения целевого уровня ХС ЛПНП $<1,8$ ммоль/л назначается фармакотерапия (IA) [3, 4, 9, 16]. Препаратами первого ряда для них являются статины, которые вызывают снижение концентрации ТГ в плазме крови до 30% [29]. При этом выраженность данного эффекта вариабельна, а степень снижения ТГ зависит от их исходной концентрации и от дозы статина. Выбор статина должен основываться на эффективности снижения ХС ЛПНП с учетом профиля безопасности [9, 16]. Большой массив данных доказательной медицины показал, что статины снижают концентрацию ХС ЛПНП вплоть до 55%, что приводит к уменьшению СС риска на 23% на каждый 1 ммоль/л снижения ХС ЛПНП, вне зависимости от исходных концентраций ХС ЛПНП, ТГ или ХС ЛПВП [30]. Наряду со статинами в арсенал имеющихся фармакологических средств при лечении этих пациентов входят фибраты, никотиновая кислота и ω -3 полиненасыщенные жирные кислоты.

■ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГТГ, ОТРАЖЕННЫЕ В КОНСЕНСУСЕ ЭКСПЕРТОВ EAS (2011) [4]

I. Приоритеты в назначении статинов у больных с ГТГ с уровнем ТГ $<5,6$ ммоль/л (<496 мг/дл) при комбинированной терапии с целью снижения ХС ЛПНП и осложнений от ССЗ включают: гидрофильные статины (розувастатин 10–20 мг/сут., флувастатин 80 мг, правастатин 10–40 мг/сут.); липофильные статины (аторвастатин 10–40 мг/сут., симвастатин 40 мг/сут.).

II. Приоритеты по классам средств, влияющих на уровень ТГ: дериваты фиброевой кислоты (фибраты); омега-3 ПНЖК; никотиновая кислота.

III. Приоритеты в назначении фибратов в комбинированной фармакотерапии: фенофибрат 145 мг/сут. или ципрофибрат 100 мг/сут. В то же время гемфиброзил не рекомендован в связи с высоким риском миопатий и рабдомиолиза.

Известно, что при выраженной ГТГ определить уровень ХС ЛПНП зачастую не представляется возможным, поэтому одной из задач лечения должно являться достижение и контроль целевых значений ХС не-ЛПВП и/или при доступности определение апо-В [31]. У этих пациентов данная информация может оказаться полезной как для оценки риска, так и для мониторинга эффективности лечения. В связи с тем, что ГТГ характеризуется повышением концентраций ремнантных липопротеинов, богатых ТГ, концентрации при назначении статинов ХС не-ЛПВП или апо-В рассматриваются в качестве дополнительных терапевтических целей, следующих за ХС ЛПНП [32]. При этом у лиц с высоким содержанием ТГ и низким уровнем ХС ЛПВП можно использовать фибраты в качестве дополнительного метода терапии [4]. У пациентов с высоким риском развития ССЗ целевые уровни липидов и апо-В

должны иметь следующие значения: ТГ — концентрация $<1,7$ ммоль/л (150 мг/дл); ХС не-ЛПВП — концентрация $<2,6$ ммоль/л; апо-В — концентрация $<0,8$ г/л у пациентов высокого риска; и $<0,7$ у пациентов очень высокого риска [7]. Эксперты ESC/EAS (2011) отмечают, что у пациентов с высоким риском ССЗ целевые уровни липопротеидов, липидов и апо-В должны быть: ХС ЛПНП $<2,6$ ммоль/л (<100 мг/дл); ТГ $<1,7$ ммоль/л; холестерин не-ЛПВП — $<2,6$ ммоль/л; апо-В $<0,8$ г/л и у пациентов очень высокого риска $<0,7$.

■ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ГТГ С УЧЕТОМ КАТЕГОРИИ РИСКА И УРОВНЯ ГТГ

При пограничном уровне ТГ — 1,7–2,3 ммоль/л (150–199 мг/дл) — первичная цель лечения — достижение целевых значений ХС ЛПНП. Стратегии лечения — фокус на нефармакологические вмешательства. Исключить и лечить вторичные факторы. При умеренно повышенном уровне ТГ 2,3–5,6 ммоль/л (200–499 мг/дл) — первичная цель лечения — достижение целевых значений ХС ЛПНП. Вторичная цель — достижение целевых значений ХС не-ЛПВП, которые на 30 мг/дл превышают целевые значения холестерина ЛПНП. Стратегии лечения — привлечь нефармакологические методы. Если ХС ЛПНП близок к целевым значениям, дозу статинов титруют для достижения целевых уровней холестерина ЛПНП и ХС не-ЛПВП. Если ХС ЛПНП имеет целевой уровень, а ХС не-ЛПВП все еще повышен, титрацию статинов прекращают или добавляют фибраты, ниацин, омега-3-жирные кислоты. При высоком уровне ТГ $\geq 5,6$ ммоль/л (≥ 500 мг/дл) приоритетная цель лечения — снижение уровня ТГ для профилактики острого панкреатита. Другие цели — достижение уровня ХС ЛПНП $<2,6$ ммоль/л и ХС не-ЛПВП $<3,4$ ммоль/л, при снижении риска развития панкреатита. Стратегии лечения — фибраты (предпочтительно), ниацин, омега-3-жирные кислоты. Применять нефармакологические методы лечения необходимо наряду с медикаментозными. Выраженная ГТГ (ТГ $>5,6$ ммоль/л) обычно носит первичный /семейный характер и связана с мутацией генов либо липопротеиновой липазы (ЛПЛ), либо апоБелков апоС-II, апоAIV, белка GPIIIBP1 = Glycosyl-phosphatidyl-inositol-anchored HDL-binding protein, либо с дефектами генов кодирующих структуру или функцию фактора созревания липазы LMF-1 [6].

■ АЛЬТЕРНАТИВНАЯ ЕВРОПЕЙСКАЯ СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГТГ

Группа Экспертов EAS (2014) разработала стратегию лечения пациентов с ГТГ, которая проводится не только в зависимости от уровня СС риска, но и от концентрации ТГ [7]. При умеренном повышении ТГ 2–9,9 ммоль/л (177–878 мг/дл) приоритетная стратегия лечения заключается в профилактике ССЗ. Исходя из этого, основной задачей является достижение целевых значений ХС ЛНП с учетом категории риска. Дополнительные задачи лечения — достичь целевых значений ХС не-ЛПВП, которые на 0,8 ммоль/л выше целевых

показателей ХС ЛНП, либо достичь концентраций апо-В <0,8 г/л, выявить вторичные факторы и провести направленные на них мероприятия. Нефармакологические стратегии терапии — повысить аэробную физическую активность, снизить массу тела, прием алкоголя, уменьшить потребление легкоусвояемых углеводов, общего количества углеводов, заменить транс- и насыщенные жиры мононенасыщенными, повысить потребление ω 3-жирных кислот.

Стратегии фармакотерапии — статины назначают при необходимости контроля уровня ХС ЛНП. При этом, если концентрации ХС ЛНП близки к целевым значениям, титровать дозу статинов до достижения целевых значений ХС ЛНП, так и ХС не-ЛВП. Если значения ХС ЛНП находятся в пределах целевого диапазона, однако ХС не-ЛВП по-прежнему повышен, следует титровать дозу статинов, либо добавить фибрат, никотиновую кислоту или ω 3-жирные кислоты. При высоких показателях ТГ ≥ 10 ммоль/л (887 мг/дл) приоритет лечения заключается в профилактике острого панкреатита. Основная задача — снижение концентрации ТГ. Дополнительные задачи лечения — достичь целевых значений ХС ЛНП и ХС не-ЛВП после снижения риска острого панкреатита, согласно описанию выше, выявить вторичные факторы и воздействовать на них. Нефармакологические стратегии терапии во время острого панкреатита — прекратить прием пищи, обеспечить внутривенное восполнение потерь жидкости. В последующем постепенно возобновить прием пищи частыми небольшими порциями. Далее — длительное ограничение потребления жиров (на долю жиров должно приходиться <20% калорий), снижение потребления легкоусвояемых углеводов, общего потребления углеводов, снижение потребления алкоголя, замена транс- и насыщенных жиров мононенасыщенными жирами, повышение содержания ω 3-жирных кислот в рационе, увеличение аэробной физической активности и снижение массы тела. В рекомендациях экспертов ESC/EAS, 2011 и НОА, 2012 в разделе лечения ГТГ представлены классы гиполипидемических средств (таблица 1).

Пациентам с выраженной ГТГ $\geq 5,6$ ммоль/л (≥ 500 мг/дл) с высоким риском развития панкреатита в качестве препаратов первой линии показаны производные фибратов, амонотерапия статинами не рекомендована [10]. Фибраты снижают концентрацию ТГ

до 40% (степень снижения ТГ зависит от их исходных значений), и у пациентов с уровнем ТГ выше, чем 10 ммоль/л (>887 мг/дл), позволяют снизить риск развития панкреатита [33]. Фенофибрат имеет большую доказательную базу в снижении липидов и улучшении прогноза у больных сахарным диабетом, имеющих ГТГ и сниженный уровень ХС ЛПВП [4, 34]. В руководствах по лечению дислипидемий ECS/EAS (2011) отмечено, что ни ТГ, ни уровни ХС ЛПВП не получили своих целевых значений. Указано лишь, что рекомендуемые эпидемиологические концентрации ТГ должны быть <1,7 ммоль/л (<150 мг/дл), особенно если ХС ЛПВП <1,0 ммоль/л (<40 мг/дл) у мужчин, либо <1,2 ммоль/л (<45 мг/дл) у женщин [4, 9, 16]. Подчеркнуто, что при моногенной ГТГ, обусловленной дефицитом липопротеинлипазы, с концентрацией ТГ >20 ммоль/л (>1774 мг/дл), фибраты практически не обладают клинической эффективностью [7].

Ниацин (никотиновая кислота), один из первых препаратов для снижения уровня ХС и ТГ, используется в клинической практике много десятилетий [35–39]. Ниацин снижает уровень ТГ примерно на 30%. В клиническом исследовании Coronary Drug Project [36] впервые была показана возможность снижения частоты развития ССО при лечении никотиновой кислотой. В рекомендациях Консенсуса EAS (2011) [4] подчеркнуто, что у лиц с ГТГ, не достигших целевых значений уровня ХС ЛПВП или ХС не-ЛПВП, на фоне фармакотерапии статинами целесообразно добавить никотиновую кислоту, в особенности если концентрация ТГ у них остается высокой, а концентрация ХС ЛПВП низкой. Монотерапия никотиновой кислотой при увеличении дозировки может снижать ТГ до 40–50% от исходных значений. Однако она плохо переносится (покраснение кожи, зуд, гиперурикемия), а у пациентов с сахарным диабетом, получающих ниацин, может развиваться толерантность к глюкозе [40]. В то же время, как показал результаты исследования ACCORD, современные фибраты (ципрофибрат, фенофибрат) обычно хорошо переносятся как в монотерапии, так и в комбинации со статинами (The ACCORD Study Group, 2011). Следует отметить, что после опубликования негативных результатов двух исследований с «твердыми конечными точками» AIM-HIGH и HPS2-THRIVE дальнейшие перспективы монотерапии ниацином, применения производных никотиновой кислоты и особенно их комбинации со статинами выглядят достаточно сомнительными [4, 34, 38, 41]. В исследовании HPS2-THRIVE с применением ниацина/ларопипранта [41], несмотря на умеренное снижение уровня ЛНП на 19,9%, ТГ на 19,5% и повышение уровня ЛВП на 16,9%, по «твердым конечным точкам» не было получено достоверных различий. В Европе вопрос о применении никотиновой кислоты не рассматривается в связи с отзывом с рынка никотиновой кислоты замедленного высвобождения в комбинации с ларопипрантом HPS2-THRIVE [42]. Тем не менее при лечении больных с ГТГ препараты никотиновой кислоты могут пока оставаться в резерве.

У пациентов с легкими формами ГТГ, у которых концентрации ХС ЛПВП, апо-В или ХС не-ЛПВП выше

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуются: фибраты	I	B
Никотиновая кислота (ниацин)	IIa	B
Никотиновая кислота + ларопипрант	IIa	C
ω -3 жирные кислоты	IIa	B
Статины + никотиновая кислота	IIa	A
Статины + фибраты	IIa	C
Возможно использование комбинаций препаратов с ω -3 жирными кислотами	IIb	B

Таблица 1. Рекомендации по фармакотерапии гипертриглицеридемии (Эксперты ESC/EAS, 2011[9] и Комитет экспертов РКО и НОА, 2012[28]).

Дозировки одобренных FDA лекарств для лечения выраженной ГТГ	
Гемфиброзил	600 мг перорально 2 раза в день
Микронизированный фенофибрат	титрация до 200 мг/д
Обычный фенофибрат	титрация до 400 мг/д
Этиловые эфиры n-3 кислот (Lovaza, прежде Omacor; Reliant Pharmaceuticals Inc, Liberty Corner, NJ)	капсулы по 1 г, прием 6 шт ежедневно за один или несколько приемов
Никотиновая кислота быстрого высвобождения	1,5-3 г перорально каждый день отдельно
Никотиновая кислота медленного высвобождения	1-2 г перорально на ночь

Таблица 2. Препараты и дозы для лечения выраженной гипертриглицеридемии.

целевых уровней, либо у лиц с непереносимостью статинов может оказаться целесообразным назначение секвестрантов желчных кислот. Однако их применение у пациентов с ГТГ часто приводит к дополнительному увеличению концентрации ТГ. Поэтому следует соблюдать особую осторожность при назначении этих препаратов в подобной популяции. В то же время колесевалам может вызвать снижение концентрации ХС ЛПНП на 15-20% дополнительно к снижению, достигнутому на терапии статинами [43]. Данные доказательной медицины показали, что применение ω 3-полиненасыщенных жирных кислот (ω 3-ПНЖК) в дозах до 4 г/сут. приводит к снижению концентраций ТГ до 30% в зависимости от их исходных концентраций и может способствовать профилактике панкреатита [15]. Рекомендуемая доза омега-3 ПНЖК 2-4 г/сут.

Последние Рекомендации Консенсуса EAS [44] дают характеристику риска развития миопатий. В них указаны следующие границы: мышечные симптомы + нормальная КФК; мышечные симптомы + КФК >1 <4 ВГН (верхней границы нормы); мышечные симптомы + КФК <4 <10 ВГН; мышечные симптомы + КФК >40 ВГН (риск рабдомиолиза). Кроме того, есть в этой таблице те же значения КФК, но без симптомов со стороны мышечной системы.

Наиболее трудная задача по коррекции ГТГ при лечении пациентов с синдромом семейной гиперхиломикронемии (I тип дислипидемии) по классификации

ВОЗ и с V типом дислипидемии [45, 46]. Ключевой мерой лечения пациентов с хиломикронемией является соблюдение диеты. Для снижения веса тела необходимо уменьшение количества насыщенных жиров, поступающих с пищей, до <7% от общего калоража, потребление холестерина необходимо снизить <200 мг в день. Также рекомендовано увеличение динамической аэробной физической активности [47]. Некоторые медикаменты, которые рекомендованы для коррекции выраженной ГТГ, представлены в **таблице 2**.

В Европе зарегистрирован самый дорогой препарат в мире для лечения выраженной ГТГ – alipogene tiparvosec (AAV1-LPL, Glybera™) [41]. Лечение семейной комбинированной формы дислипидемии состоит в снижении уровня ХС ЛПНП и/или ТГ в плазме до целевых значений, определенных международными руководствами (NIH-NCER, 2002). Рекомендована диета и изменение образа жизни. Результаты клинических исследований продемонстрировали, что терапия статинами, фибратами, омега-3 ПНЖК и тиазолидиндионами способна эффективно снижать уровень ХС ЛПНП и ТГ. Терапия статинами снижает сердечно-сосудистый риск [48]. Эффективность терапии должна мониторироваться лабораторным обследованием, исследованием толщины комплекса интима-медиа и другими инструментальными и клиническими маркерами ИБС [48]. Цель лечения пациентов с семейной смешанной гиперлипидемией V типа включает снижение веса и уменьшение уровня липидов в плазме. Рекомендована модификация образа жизни и фармакотерапия, включающая статины, фибраты и ниацин [49].

■ ВЫВОДЫ

У пациентов с ГТГ важно проводить оценку 10-летнего риска смерти от ССЗ, особенностей дислипидемий и уровня ТГ. Исходя из этого, определять стратегию и тактику их ведения. При легкой и умеренной ГТГ тактика определяется риском развития СС осложнений. При выраженной и очень тяжелой ГТГ лечебно-профилактические мероприятия определяются высоким риском развития острого панкреатита. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Shi Y, Cheng D. Beyond triglyceride synthesis: the dynamic functional roles of MGAT and DGAT enzymes in energy metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2009; 297 (1): E10-8. doi: 10.1152/ajpendo.90949.2008
- MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo controlled trial *THE LANCET*. Vol 360. July 6, 2002. www.thelancet.com
- Sarwar N, Sandhu MS, Ricketts SL, Butterworth AS, Di Angelantonio E, Boekholdt SM, Ouwehand W, Watkins H, Samani NJ, Saleheen D, Lawlor D, Reilly MP, Hingorani AD, Talmud PJ, Danesh J. Triglyceride-mediated pathways and

- coronary disease: collaborative analysis of 101 studies. *Lancet* 2010;375:1634-1639. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60545-4.
- Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, Andreotti F, Boren J, Catapano AL, Descamps OS, Fisher E, Kovanen PT, Kuivenhoven JA, Lesnik P, Masana L, Nordestgaard BG, Ray KK, Reiner Z, Taskinen MR, Tokgözoğlu L, Tybjaerg-Hansen A, Watts GF, and the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J* 2011; 32: 1345-61. doi: 10.1093/eurheartj/ehr112. Epub 2011 Apr 29.

5. Talayero BG, Sacks FM. The role of triglycerides in atherosclerosis. *Curr Cardiol Rep*. 2011; 13 (6): 544–52. doi: 10.1007/s11886-011-0220-3.
6. Brahm A, Hegele RA. Hypertriglyceridemia. *Nutrients*. 2013; 5 (3): 981–1001. doi:10.3390/nu5030981
7. Robert A Hegele, Henry N Ginsberg, M John Chapman, Börge G Nordestgaard, Jan Albert Kuivenhoven, Maurizio Averna, Jan Borén, Eric Bruckert, Alberico L Catapano, Olivier S Descamps, G Kees Hovingh, Steve E Humphries, Petri T Kovanen, Luis Masana, Päivi Pajukanta, Klaus G Parhofer, Frederick J Raal, Kausik K Ray, Raul D Santos, Anton F H Stalenhoef, Erik Stroes, Marja-Riitta Taskinen, Anne Tybjærg-Hansen, Gerald F Watts, Olov Wiklund. The polygenic nature of hypertriglyceridaemia: implications for definition, diagnosis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014 (2): 655–666. www.thelancet.com/diabetes-endocrinology. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70191-8
8. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the 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). *JAMA* 2001; 285: 2486–97.
9. Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Perrone Filardi P, Riccardi G, Storey RF, Wood D. Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS), and the ESC Committee for Practice Guidelines 2008–2010 and 2010–2012 Committees. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis* 2011; 217 (suppl 1): S1–44. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.012
10. Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, Goldberg IJ, Sacks F, Murad MH, Stalenhoef AF. Endocrine Society. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 2969–89. doi:10.1210/jc.2011-3213
11. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, Boekholdt SM, Khaw KT, Gudnason V. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262 525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation* 2007; 115: 450–58.
12. Sarwar N, Sattar N. Triglycerides and coronary heart disease: have recent insights yielded conclusive answers? *Curr Opin Lipidol* 2009; 20: 275–81. doi: 10.1097/MOL.0b013e32832dd4dc.
13. Morrison A, Hokanson JE. The independent relationship between triglycerides and coronary heart disease. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5(1):89-95. E-pub 2009 Apr 8.
14. Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 1998;81:7B–12B.
15. Yuan G, Al-Shali KZ, Hegele RA. Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment. *CMAJ*, 2007, 176: 1113–20.
16. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Filardi PP, Riccardi G, Storey RF, Wood D, and the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, and the ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008–2010 and 2010–2012 Committees. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011, 32: 1769–818. doi: 10.1093/eurheartj/ehr158.
17. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA*, 2007; 298: 299–308.
18. Freiberg JJ, Tybjaerg-Hansen A, Jensen JS, Nordestgaard BG. Nonfasting triglycerides and risk of ischemic stroke in the general population. *JAMA* 2008, 300: 2142–52. doi: 10.1001/jama.2008.621
19. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälö K, Keil U; EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009;16:121–137.
20. Bansal S1, Buring JE, Rifai N, Mora S, Sacks FM, Ridker PM. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *JAMA*. 2007 Jul 18;298(3):309-16.
21. The ACCORD Study Group. Effects of Combination Lipid Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2010. Published on March 14, 2010, updated on March 18, 2010, at NEJM.org. DOI: 10.1056/NEJMoa1001282
22. Assmann G, MD, FRCP; Cullen P, MD, FRCPI; Schulte H, PhD. Simple Scoring Scheme for Calculating the Risk of Acute Coronary Events Based on the 10-Year Follow-Up of the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Study. Downloaded from <http://circ.ahajournals.org/> Downloaded from/ by guest on January 4, 2017.
23. Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A, Wood AM, Lewington S, Sattar N, Packard CJ, Collins R, Thompson SG, Danesh J. Emerging Risk Factors Collaboration. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA*. 2009 Nov 11;302(18):1993-2000. PubMed PMID: 19903920. doi: 10.1001/jama.2009.1619.
24. Varbo A, Benn M, Tybjörg-Hansen A, Jørgensen AB, Frikke Schmidt R, Nordestgaard BG. Remnant cholesterol as a causal risk factor for ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 427–36. doi: 10.1016/j.jacc.2012.08.1026
25. Jørgensen AB, Frikke-Schmidt R, West AS, Grande P, Nordestgaard BG, Tybjærg-Hansen A. Genetically elevated non-fasting triglycerides and calculated remnant cholesterol as causal risk factors for myocardial infarction. *Eur Heart J* 2013; 34: 1826–33. doi:10.1093/eurheartj/ehs431
26. Anderson TJ, Grégoire J, Hegele RA, Couture P, Mancini GB, McPherson R, Francis GA, Poirier P, Lau DC, Grover S, Genest J Jr, Carpentier AC, Dufour R, Gupta M, Ward R, Leiter LA, Lonn E, Ng DS, Pearson GJ, Yates GM, Stone JA, Ur E. 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Cardiol* 2013; 29: 151–67. doi: 10.1016/j.cjca.2012.11.032.
27. NIH-NCEP. Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Executive Summary. 2004; NIH. Nugent AP. LIPGENE: an EU project to tackle the metabolic syndrome. *Biochimie*. 2005; 87 (1):129–32.
28. Кухарчук В.В., Коновалов Г.А., Галявич А.С. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации пересмотр. М., 2012.
29. Kucharchuk VV, Konovalov GA, Galyavich AS. Diagnostika i korraktsiya narushenii lipidnogo obmena s tsel'yu profilaktiki i lecheniya ateroskleroza. Rossiiskie rekomendatsii peresmotr. M., 2012.
29. Morrone D, Weintraub WS, Toth PP, et al. Lipid-altering efficacy of ezetimibe plus statin and statin monotherapy and identification of factors associated with treatment response: a pooled analysis of over 21,000 subjects from 27 clinical trials. *Atherosclerosis* 2012; 223: 251–61.
30. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Kirby A, Sourjina T, Peto R, Collins R, Simes R, and the Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment:

- prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366: 1267–78.
31. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, Pedersen TR, LaRosa JC, Nestel PJ, Simes RJ, Durrington P, Hitman GA, Welch KM, DeMicco DA, Zwiderman AH, Clearfield MB, Downs JR, Tonkin AM, Colhoun HM, Gotto AM Jr, Ridker PM, Kastelein JJ. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. *JAMA* 2012; 307: 1302–09. doi: 10.1001/jama.2012.366
32. Sniderman AD, Williams K, Contois JH, Monroe HM, McQueen MJ, de Graaf J, Furberg CD. A meta-analysis of low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein B as markers of cardiovascular risk. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2011; 4: 337–45. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.959247.
33. Staels B, Dallongeville J, Auwerx J, Schoonjans K, Leitersdorf E, Fruchart JC. Mechanism of action of fibrates on lipid and lipoprotein metabolism. *Circulation* 1998; 98: 2088–93.
34. Michos ED, Sibley CT, Baer JT, Blaha MJ, Blumenthal RS. Niacin and statin combination therapy for atherosclerosis regression and prevention of cardiovascular disease events: reconciling the AIM-HIGH (Atherothrombosis Intervention in Metabolic Syndrome With Low HDL/High Triglycerides: Impact on Global Health Outcomes) trial with previous surrogate endpoint trials. *J Am Coll Cardiol*, 59 (2012): 2058–2064.
35. Kamanna V.S., Kashyap M.L. Nicotinic acid (niacin) receptor agonists: will they be useful therapeutic agents? *Am J Cardiol* 2007(100):53-61.
36. Coronary Drug Project Research Group. Clofibrate and niacin in coronary heart disease. *JAMA* 1975;231:360–381.
37. Boden WE, Probstfield JL, Anderson T, Chaitman BR, Desvignes-Nickens P, Koprowicz K, McBride R, Teo K, Weintraub W. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N Engl J Med* 2011;365:2255–2267. doi: 10.1056/NEJMoa1107579
38. Guyton JR, Slee AE, Anderson T, Fleg JL, Goldberg RB, Kashyap ML, Marcovina SM, Nash SD, O'Brien KD, Weintraub WS, Xu P, Zhao XQ, Boden WE. Relationship of lipoproteins to cardiovascular events in the atherothrombosis intervention in metabolic syndrome with low HDL/high triglycerides and impact on global health outcomes (AIM-HIGH) trial. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(17):1580–1584. doi: 10.1016/j.jacc.2013.07.023.
39. HPS2-THRIVE Collaborative Group. HPS2-THRIVE randomized placebo-controlled trial in 25 673 high-risk patients of ER niacin/laropiprant: trial design, pre-specified muscle and liver outcomes, and reasons for stopping study treatment. *Eur Heart J* 2013;34(17):1279–1291.
40. Gotoda T, Shirai K, Ohta T, Kobayashi J, Yokoyama S, Oikawa S, Bujo H, Ishibashi S, Arai H, Yamashita S, Harada-Shiba M, Eto M, Hayashi T, Sone H, Suzuki H, Yamada N; Research Committee for Primary Hyperlipidemia. Diagnosis and management of type I and type V hyperlipoproteinemia. *J Atheroscler Thromb*. 2012; 19 (1):1–12.
41. HPS2-THRIVE Collaborative Group. HPS2-THRIVE randomized placebo-controlled trial in 25 673 high-risk patients of ER niacin/laropiprant: trial design, pre-specified muscle and liver outcomes, and reasons for stopping study treatment. *Eur Heart J* 2013;34(17):1279–1291.
42. University of Oxford Clinical Trial Service Unit and Epidemiological Studies Unit. HPS2-THRIVE. <http://www.ctsu.ox.ac.uk/research/mega-trials/hps2-thrive> (accessed Nov 28, 2013).
43. Huijgen R, Abbink EJ, Bruckert E, Stalenhoef AF, Imholz BP, Durrington PN, Trip MD, Eriksson M, Visseren FL, Schaefer JR, Kastelein JJ, and the Triple Study Group. Colesevelam added to combination therapy with a statin and ezetimibe in patients with familial hypercholesterolemia: a 12 week, multicenter, randomized, double-blind, controlled trial. *Clin Ther* 2010; 32: 615–25. doi: 10.1016/j.clinthera.
44. Erik S. Stroes; Paul D. Thompson; Alberto Corsini; Georgirene D. Vladutiu; Frederick J. Raal; Kausik K. Ray; Michael Roden; Evan Stein; Lale Tokgözoğlu; Børge G. Nordestgaard; Eric Bruckert; Guy De Backer; Ronald M. Krauss; Ulrich Laufs; Raul D. Santos; Robert A. Hegele; Hovingh G. Kees; Lawrence A. Leiter; Francois Mach; Winfried März; Connie B. Newman; Olov Wiklund; Terry A. Jacobson; Alberico L. Catapano; M. John Chapman; Henry N. Ginsberg European Atherosclerosis Society Consensus Panel; European Atherosclerosis Society Consensus Panel; Erik Stroes; Paul D. Thompson; Alberto Corsini; Georgirene D. Vladutiu; Frederick J. Raal; Kausik K. Ray; Michael Roden; Evan Stein; Lale Tokgözoğlu; Børge G. Nordestgaard; Eric Bruckert; Ronald M. Krauss; Ulrich Laufs; Raul D. Santos; Winfried März; Connie B. Newman; M. John Chapman; Henry N. Ginsberg; M. John Chapman; Henry N. Ginsberg; Guy de Backer; Alberico L. Catapano; Robert A. Hegele; G. Kees Hovingh; Terry A. Jacobson; Lawrence Leiter; Francois Mach Olov Wiklund. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy—European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *Eur Heart J* (2015) 36 (17): 1012-1022. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv043>
45. Brunzell JD, Miller NE, Alaupovic P, Hilaire R.J.St, Wang C.S, David L. hn, Bloom SR, and Lewis B. Familial chylomicronemia due to a circulating inhibitor of lipoprotein lipase activity. *Journal of Lipid Research*. 1983; 24 (1): 12–19.
46. Santamarina-Fojo S. The familial chylomicronemia syndrome. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 1998; 27 (3):551–567.
47. Leaf DA. Chylomicronemia and the chylomicronemia syndrome: a practical approach to management. *Am J Med*. 2008; 121 (1): 10–2. doi: 10.1016/j.amjmed
48. Gaddi A, Cicero AF, Odofo FO, Poli AA, Paoletti R; Atherosclerosis and Metabolic Diseases Study Group. Practical guidelines for familial combined hyperlipidemia diagnosis: an up-date. *Vasc Health Risk Manag*. 2007; 3 (6):877–86.
49. Gotoda T, Shirai K, Ohta T, Kobayashi J, Yokoyama S, Oikawa S, Bujo H, Ishibashi S, Arai H, Yamashita S, Harada-Shiba M, Eto M, Hayashi T, Sone H, Suzuki H, Yamada N. Research Committee for Primary Hyperlipidemia. Diagnosis and management of type I and type V hyperlipoproteinemia. *J Atheroscler Thromb*. 2012; 19 (1):1–12.

Участие авторов:

Концепция и дизайн статьи – Фатенков О.В.

Написание текста – Симерзин В.В., Фатенков О.В., Гаглоева И.В., Галкина М.А., Панишева Я.А., Красовская М.А.

Сбор и обработка материала, редактирование Панишева Я.А., Красовская М.А.

Конфликт интересов отсутствует.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Симерзин В.В. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии СамГМУ.
E-mail: simerzi@mail.ru

Фатенков О. В. — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой факультетской терапии СамГМУ.
E-mail: kdmc@mail.ru

Гяглоева И. В. — д.м.н., главный специалист ТФОМС министерства здравоохранения Самарской области.
E-mail: gagloeva@samtforms.ru

Галкина М. А. — ассистент кафедры факультетской терапии СамГМУ.
E-mail: mkmk1977@mail.ru

Панишева Я. А. — врач-терапевт клиники факультетской терапии СамГМУ.
E-mail: jana.panisheva@mail.ru

Красовская М.А. — ординатор клиники факультетской терапии СамГМУ.
E-mail: geliosmax@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Simerzin VV — PhD, professor of the Faculty Therapy Department, Samara State Medical University.
E-mail: simerzi@mail.ru

Fatenkov OV — PhD, Associate Professor, head of the Faculty Therapy Department, Samara State Medical University.
E-mail: kdmc@mail.ru

Gagloeva IV — PhD, chief specialist of the Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of Samara region.
E-mail: gagloeva@samtforms.ru

Galkina MA — teaching assistant of the Faculty Therapy Department, Samara State Medical University.
E-mail: mkmk1977@mail.ru

Panisheva JA — therapist of the Clinics of Faculty Therapy of Samara State Medical University.
E-mail: jana.panisheva@mail.ru

Krasovskaya MA — resident physician of the Clinics of Samara State Medical University.
E-mail: geliosmax@yandex.ru

■ Контактная информация

Симерзин Василий Васильевич
Адрес: ул. Чапаевская, 89,
г. Самара, Россия, 443099.
E-mail: simerzi@mail.ru
Тел.: +7 (927) 263 62 08

■ Contact information

Simerzin Vasily Vasilievich
Address: 89 Chapaevskaya st.,
Samara, Russia, 443099.
E-mail: simerzi@mail.ru
Phone: + 7 (927) 263 62 08