

В.А. Скибчик, М.М. Вірна,
М.В. Яковенко, Б.А. Фурман

Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького
МОЗ України, кафедра сімейної
медицини ФПДО

УДК 616-008.9:616.1]-06-08)

КОРЕКЦІЯ ГІПЕРТРИГЛІЦЕРИДЕМІЇ ЯК ОСНОВА ЗНИЖЕННЯ ЗАЛИШКОВОГО СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ

Резюме. У статті наведено короткий огляд зв'язку між тригліцеридами, ліпопротеїдами, багатих на тригліцериди, та атеросклерозом. Розглянуто консенсус експертів Американської колегії кардіологів щодо ведення пацієнтів із гіпертригліцеридемією (2021), де запропоновано градацію ступенів підвищення тригліцеридів, наведено можливі причини вторинної гіпертригліцеридемії. У роботі також обговорюється тактика ведення пацієнтів із гіпертригліцеридемією, описані алгоритми ведення хворих із тяжкою формою, високим серцево-судинним ризиком, цукровим діабетом та встановленим атеросклеротичним серцево-судинним захворюванням. Наведено можливості медикаментозного лікування, роль статинів, омега-3 жирних кислот, а також особливості застосування фенофібрату.

Ключові слова: гіпертригліцеридемія, тригліцериди, ліпопротеїди, багаті на тригліцериди, фенофібрат, статини, атеросклеротичні серцево-судинні захворювання.

Раніше питання про те, чи пов'язаний підвищений рівень тригліцеридів (ТГ) у плазмі крові з атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями (АССЗ), було спірним, проте нещодавні клінічні та генетичні дослідження, а також дослідження з менделівською рандомізацією підтвердили, що підвищені рівні ТГ і ліпопротеїнів, багатих на ТГ (ЛП-ТГ), належать до основних причинних факторів «залишкового» ризику АССЗ [1-5].

В одному з досліджень у США було зазначено, що рівень ТГ плазми крові $\geq 1,7$ ммоль/л спостерігався у ~26% пацієнтів, які приймають статини, та в ~40% хворих із діабетом, незважаючи на супутній прийом статинів [6, 7]. Цей підвищений рівень ТГ був пов'язаний із підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань (ССЗ) навіть у пацієнтів із низьким рівнем холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) [6, 7].

Іншим одним із найбільш важливих аналізів, що достовірно підтверджують незалежний зв'язок гіпертригліцеридемії (ГТГ) із серцево-судинними подіями, був аналіз, проведений у дослідженні PROVE IT-TIMI 22 [8, 9]. Його результати показали, що в пацієнтів, які перенесли гострий інфаркт міокарда, рівень ТГ $> 2,6$ ммоль/л (> 200 мг/дл) асоційований із підвищенням на 40% ризику розвитку гострої серцево-судинної події порівняно з учасниками з рівнем ТГ $< 2,6$ ммоль/л (< 200 мг/дл) на тлі прийому статинів із досягнутим рівнем ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л (70 мг/дл).

Як правило, пацієнти з ГТГ є кандидатами на терапію, спрямовану на зниження рівня ХС ЛПНЩ та ризику ССЗ, тому оптимальна корекція рівня ХС ЛПНЩ є наріжним каменем фармакотерапії для них. Однак статини, езетиміб та нові моноклональні антитіла проти пропротеїнової конвертази субтилізину-кексину типу 9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 – PCSK9) високо-ефективні в зниженні рівня ХС ЛПНЩ, але вони не мають значного впливу на рівні ТГ і ЛП-ТГ [10, 11].

На сьогодні ефективним класом препаратів, що визнані сучасними американськими та європейськими настановами для зниження рівня ТГ у плазмі крові, є фібрати й омега-3 жирні кислоти (ікосапент етил) [10, 11].

Взаємозв'язок ТГ, ЛП-ТГ та атеросклерозу

ТГ — складні ефіри, отримані з гліцерину та трьох жирних кислот, необхідне джерело енергії для скелетних м'язів, які накопичуються в жировій тканині і м'язових волокнах. ТГ практично нерозчинні в плазмі, тому вони переносяться в циркулюючій крові в складі ліпопротеїнових частинок. Рівні ТГ у крові варіюють залежно від складу/кількості жиру в їжі, генетичного або метаболічного фону та складних гормональних взаємодій кишечника, вісцеральної жирової тканини, підшлункової залози з печінкою [12, 13].

ЛП-ТГ секретиються кишковими ентероцитами (хіломікронами) та гепатоцитами (ліпопротеїнами дуже низької щільності — ЛПДНЩ). Основні ТГ, що входять до складу хіломікронів і ЛПДНЩ, швидко

гідролізуються ліпопротеїнліпазою на люмінальній поверхні стінки судини [9]. Ліпопротеїнліпаза перетворює частинки хіломікронів і ЛПДНЩ на залишки ЛП-ТГ та дрібніші частинки ліпопротеїнів. Високий рівень ТГ відображає наявність великої кількості залишкових частинок ЛП-ТГ із хіломікронів і ЛПДНЩ. Ці залишки ЛП-ТГ містять у 40 разів більше холестерину та ТГ і, мабуть, є проатерогеннішими, ніж ЛПНЩ [14, 18].

У фізіологічних умовах більшість залишків ЛП-ТГ поглинається печінкою. Однак, коли залишки ЛП-ТГ затримуються в циркулюючій крові через гіперпродукцію та/або порушення кліренсу залишків ЛП-ТГ, вони накопичуються в субендотеліальному просторі, викликаючи утворення атеросклеротичних бляшок [15, 19]. Слід зазначити, що ЛП-ТГ можуть пригнічувати атеропротективну та протизапальну дію ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ).

Таким чином, ГТГ може викликати дисфункцію ендотелію та посилювати прозапальну, прооксидантну та протромботичну функції, характерні для атерогенного вогнища в стінці артерії, що запускає атеросклеротичний процес [15]. Зв'язок ГТГ із метаболічною дисрегуляцією, який, як відомо, посилює атеросклероз, представлено на рис. 1.

В епідеміологічних дослідженнях отримано дані про збільшення серцево-судинного ризику в осіб із рівнем ТГ понад 1,7 ммоль/л. Ефективність зниження медикаментозного рівня ТГ доведена для пацієнтів із рівнем ТГ вище 2,3 ммоль/л.

Градація ступеня підвищення ТГ

У консенсусі запропонована градація ступеня підвищення ТГ:

- від легкої до помірної, якщо рівень ТГ натще ≥ 150 мг/дл (1,7 ммоль/л) або після їди перебуває в межах 175-500 мг/дл (2,0-5,6 ммоль/л);
- тяжкий ступінь, якщо рівень ≥ 500 мг/дл (5,6 ммоль/л);
- дуже тяжкий ступінь при рівні ТГ ≥ 1000 мг/дл (11,3 ммоль/л).

ВВ! Запам'ятати!

Автори настанови запропонували нове визначення стійкої (персистуючої) ГТГ — це підвищення рівня ТГ натще 175 мг/дл ($\approx 2,0$ ммоль/л), що зберігається після щонайменше 4-12 тижнів виконання заходів щодо корекції способу життя, прийому статинів у максимально переносимій дозі і виявлення та лікування вторинних причин ГТГ.

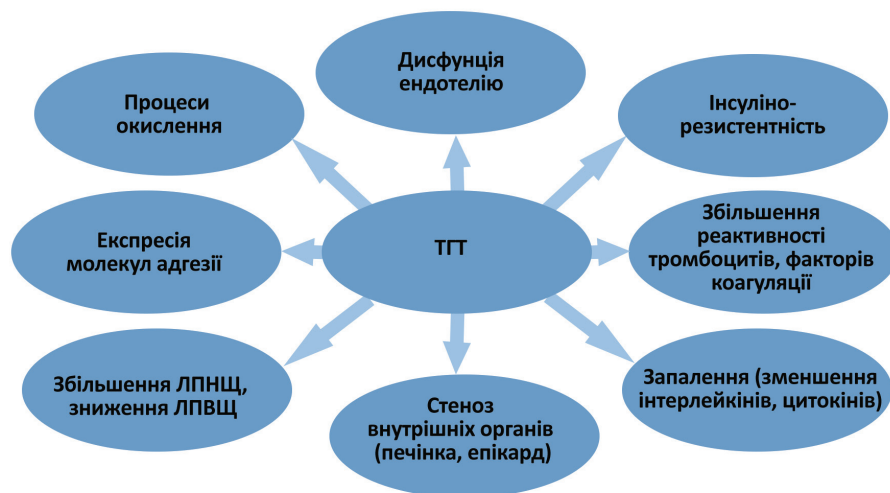


Рис. 1. Патогенетичні механізми взаємозв'язку ГТГ та атеросклерозу

Визначення та класифікація ГТГ

У серпні 2021 року Американська колегія кардіологів (ACC) опублікувала консенсусний документ щодо зниження ризику АССЗ у пацієнтів із персистуючою ГТГ. Рекомендації спрямовані на усунення прогалин у підходах до ведення пацієнтів із ГТГ з урахуванням останніх результатів досліджень у цій галузі. У настанові розглянуто немедикаментозні методи лікування, призначення статинів і нестатинової терапії для зниження ризику АССЗ [5, 16].

У консенсусному документі наголошується, що немає єдиного узгодженого визначення ГТГ.

Генетичні аспекти ГТГ

- Найбільш поширена легка та помірна ГТГ, як правило, має полігенний характер і зумовлена варіабельними комбінаціями мутацій більш ніж у тридцяти генах. Полігенна ГТГ зумовлена комплексом причин, що включають велику кількість поширених варіантів мутацій, кожна з яких має відносно незначний ефект.
- Рідкісні автосомно-рецесивні моногенні форми ГТГ можуть бути наслідком значних мутацій у шести різних генів. Термін «сімейна» стосовно ГТГ не слід вважати синонімом поняття

«моногенна» за аналогією із сімейною гіперхолестеринемією. Більшість випадків важкої ГТГ є сімейними або спадковими формами, але при цьому не моногенними. Основний клінічний прояв сімейної ГТГ – гострий панкреатит. Перебіг ГТГ посилюють негенетичні чинники, що асоційовані із способом життя.

- Рівні ТГ $>11,3$ ммоль/л пов'язані з хіломікронемією. При хіломікронемії із вмістом ТГ $>16,9$ ммоль/л можуть виявлятися еруптивні ксантоми, ліпемія сітківки та панкреатит. Така виражена ГТГ виникає на тлі вторинних причин ГТГ у поєднанні з генними мутаціями. Цей стан називають «мультифакторний синдром хіломікронемії», який спостерігається в 40–60 разів частіше за два інші моногенні варіанти хіломікронемії — автосомно-рецесивну сімейну хіломікронемію та сімейну парціальну ліподистрофію [17]. При цих захворюваннях також відзначають тяжку ГТГ.
- Оскільки панкреатит, пов'язаний із ГТГ, може призвести до смерті, важливо, щоб клініцисти розуміли, які ліки та стани, що в поєднанні з основною генетичною схильністю, наявною в більшості випадків, спричиняють це захворювання більш імовірно.

Первинна та вторинна ГТГ

У розвитку первинної ГТГ провідну роль відіграють генетично зумовлені механізми: гіперпродукція ЛПДНЩ, дефект гідролізу ТГ, дефект кліренсу ремнантів ТГ у печінці тощо.

Вторинна ГТГ виникає внаслідок захворювань, патологічних станів, зовнішніх впливів, що сприяють чи посилюють її розвиток. Найчастіша причина вторинної ГТГ — інсулінорезистентність і пов'язані з нею стани: цукровий діабет 2-го типу, метаболічний синдром та ожиріння. Інші причини вторинної ГТГ — хронічна хвороба нирок, гіпотиреоз, надлишкове споживання алкоголю, системний червоний вовчак, прийом антиретровірусних препаратів, імунодепресантів, кортикостероїдів, неселективних бета-адреноблокаторів, оральних естрогенів, великих доз тіазидних діуретиків тощо [8]. Кожна із зазначених причин може спричинити або посилити тяжкість ГТГ при генетичних або сімейних порушеннях ліпідів (табл.).

Визначення рівня тригліцеридів у сироватці натще та після їди

Для оцінки ризику АССЗ дорослим віком ≥ 20 років рекомендовано проводити ліпідограну натще чи після їди. Особам із рівнем ТГ після їди ≥ 5 ммоль/л рекомендується повторне визначення натще. Визначення рівня ліпідів натщесерце також необхідне для діагностики метаболічного синдрому, виявлення ліпідних порушень без АССЗ з обтяженим сімейним анамнезом або генетичних порушень, оцінки ефективності терапії та виявлення тяжкої тригліцеридемії чи ризику панкреатиту (ТГ $\geq 5,6$ ммоль/л).

Таблиця. Причини вторинної ГТГ

Категорії	Патологічні стани та ліки, що спричиняють ГТГ
Захворювання	Погано контрольований цукровий діабет
	Хронічна хвороба нирок, нефротичний синдром
	Сімейна парціальна ліподистрофія
	Гіпотиреоз
	Синдром Кушинга
	Гострий гепатит
	Хвороби накопичення глікогену
	Ревматоїдний артрит
	Псоріаз
	Системний червоний вовчак
	Множинна міелома
	Сепсис
Харчування/ спосіб життя	Зловживання алкоголем
	Високий вміст у раціоні насичених жирів, цукру, продуктів із високим глікемічним індексом
	Малорухливий спосіб життя
	Парентеральне харчування із введенням ліпідних емульсій
Ліки	Пропофол
	Бета-адреноблокатори
	Тіазидні та петльові діуретики
	Секвестранти жовчних кислот
	Глюкокортикостероїди
	Анаболічні стероїди
	Пероральні естрогени
	Ретиноїди
	Інгібітори ВІЛ-протеази
	Тамоксифен
	L-аспарагіназа
	Бексаротен
	Циклофосфамід
	Атипові нейролептики (оланзапін, клозапін та ін.)
	Імуносупресори (такролімус, сиролімус, циклоспорин, інтерферони)
Порушення метаболізму	Надмірна вага та ожиріння
	Інсулінорезистентність
	Швидкий набір маси тіла після її зниження
	Вагітність (особливо III триместр)

Рівень ТГ >1000 мг/дл (11,3 ммоль/л) автори рекомендацій асоціюють із хіломікронемією, можливістю розвитку еруптивних ксантом, ліпемії сітківки та панкреатиту.

Тактика ведення пацієнтів із ГТГ

Корекція способу життя, а саме здорове харчування, регулярні фізичні навантаження, відмова від куріння, обмеження алкоголю та підтримка здорової маси тіла, становить основу ведення пацієнтів із ГТГ.

При помірній ГТГ рекомендують знизити споживання насичених жирів до 30-35% від усіх калорій, що отримують із жирами, збільшити споживання білка, значно обмежити продукти з високим глікемічним індексом, особливо фруктози та крохмалю. При важкій ГТГ правила харчування суворіші, зокрема дієта передбачає обмеження всіх жирів <20-30 г/добу. Хворим із підвищеним рівнем ТГ необхідно знизити масу тіла на 5-10%, а також включити регулярні фізичні навантаження (принаймні 150 хвилин на тиждень помірних або 75 хвилин на тиждень інтенсивних навантажень). Пацієнтам слід обмежити споживання алкоголю, а за тяжкої ГТГ — виключити його (рис. 2).

ВВ! Запам'ятати!

Корекція способу життя та контроль вторинних причин — основа лікування пацієнтів із гіпертригліцеридемією.

Експерти консенсусу Американської колегії кардіологів виділили чотири категорії пацієнтів із ГТГ, для кожної з яких описано окремий алгоритм ведення хворих:

- високий серцево-судинний ризик у первинній профілактиці (рис. 4);
- тяжка ГТГ (рис. 5);
- цукровий діабет (рис. 6);
- встановлене АССЗ (рис. 7).

Загальні правила для всіх алгоритмів (рис. 3):

- Оцінка та корекція вторинних причин ГТГ.
- Оптимізація дієти та способу життя стосовно ГТГ.
- Призначення статинів відповідно до рівня серцево-судинного ризику, що регламентоване діючими рекомендаціями.
- Досягнення високої прихильності при лікуванні статинами.
- Оптимізація контролю глікемії.

Експерти консенсусного документа рекомендують таке:

- У дорослих без АССЗ або ЦД при легкому чи помірно підвищенні ТГ (>150 мг/дл (1,7 ммоль/л) — <500 мг/дл (5,6 ммоль/л)) відсутні показання до призначення нестатинів ліків, що знижують рівень ТГ. Таким пацієнтам необхідно оцінити пов'язаний з АССЗ ризик і при помірному або високому ризику розглянути ініціацію лікування статинами, приймаючи рішення разом із пацієнтом з урахуванням його уподобань (рис. 4).

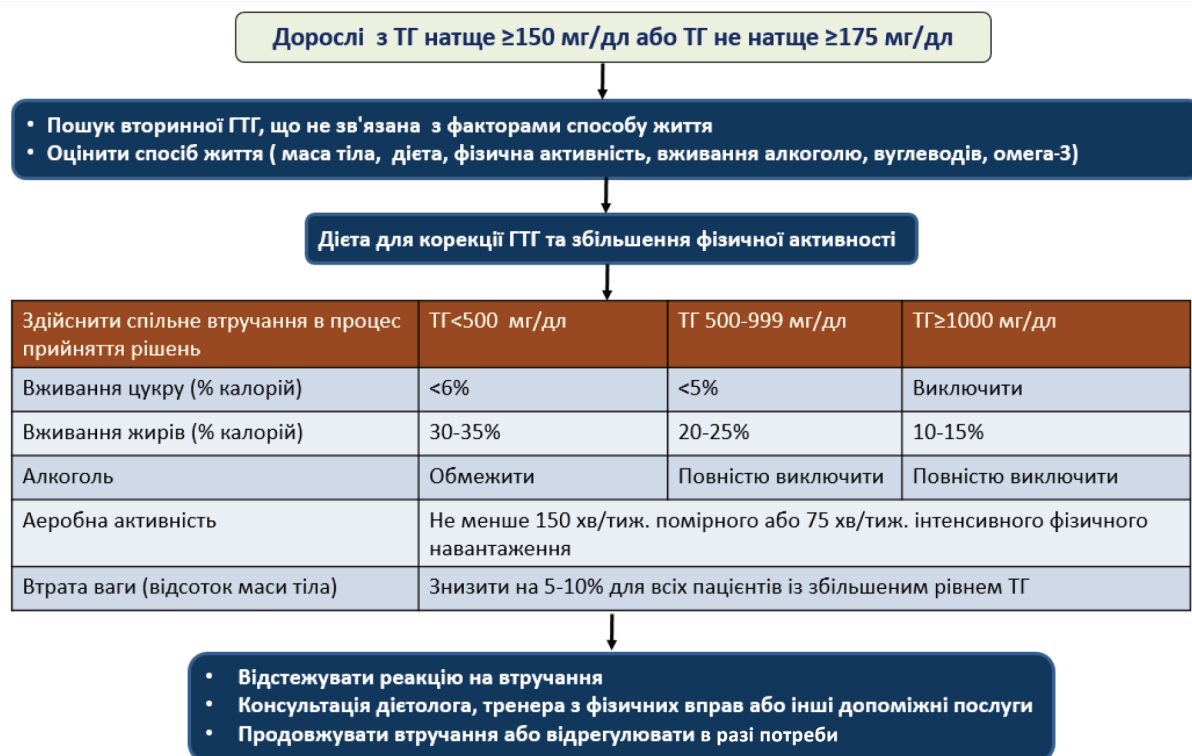


Рис. 2. Тактика ведення хворих із ГТГ згідно з експертним консенсусом Американської колегії кардіологів (2021)

Примітка: ТГ 150 мг/дл ($\approx 1,7$ ммоль/л); ТГ 170 мг/дл ($\approx 2,0$ ммоль/л).

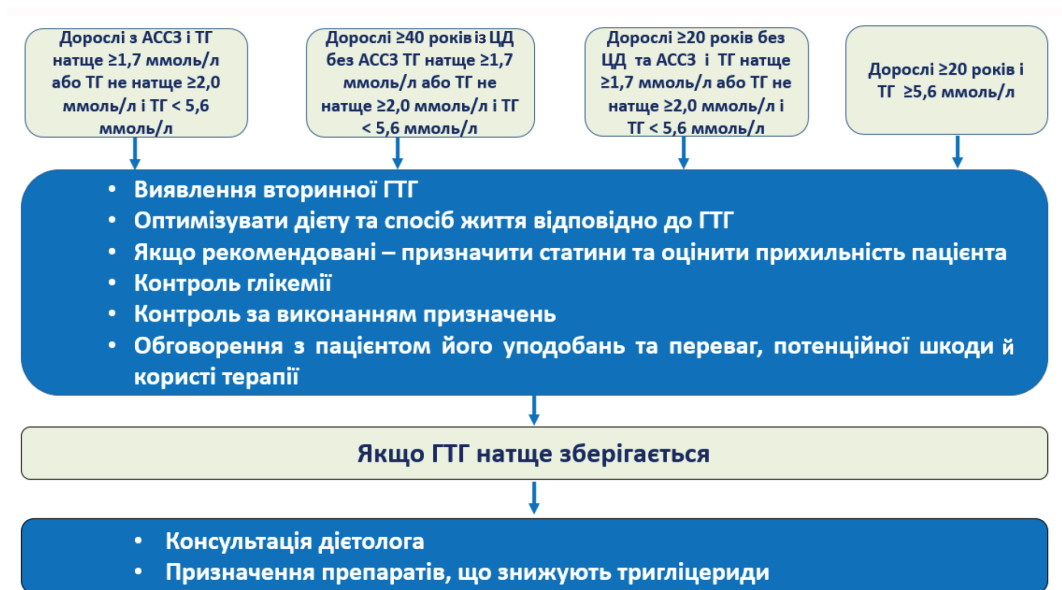


Рис. 3. Тактика лікування пацієнтів із гіпертригліцеридемією (АСС, 2021)

Примітка: у консенсусному документі наводяться американські цифри вимірювання рівня тригліцеридів 150 мг/дл ($\approx 1,7$ ммоль/л), 175 мг/дл ($\approx 2,0$ ммоль/л), 500 мг/дл ($\approx 5,6$ ммоль/л).

NB! Запам'ятати!

Автори консенсусу АСС наголошують на необхідності підбору нестатинової терапії з урахуванням ризику тільки після отримання результатів щонайменше двох аналізів вмісту ліпідів у крові натще з інтервалом у два тижні.

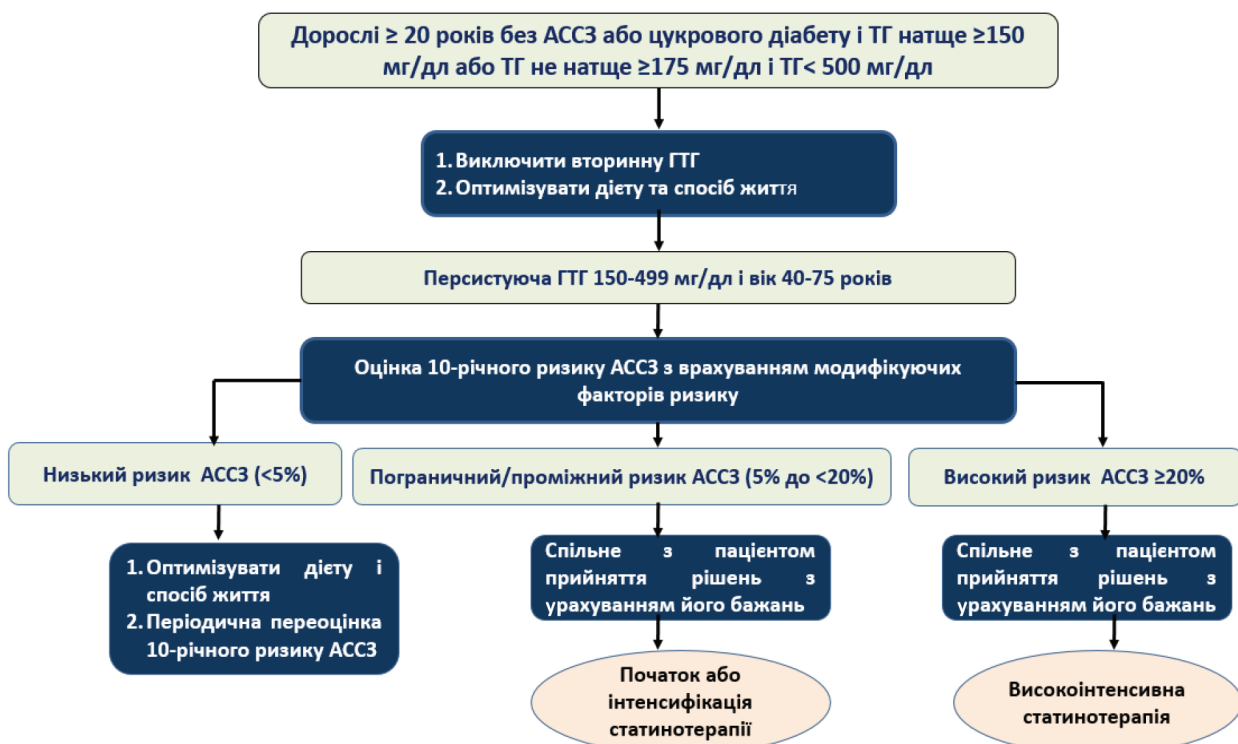


Рис. 4. Тактика ведення пацієнтів при легкому або помірному підвищенні ТГ (АСС, 2021)

Примітка: ТГ 150 мг/дл ($\approx 1,7$ ммоль/л); ТГ 170 мг/дл ($\approx 2,0$ ммоль/л); ТГ 500 мг/дл (5,6 ммоль/л).

- У дорослих осіб віком 20-39 років із постійним рівнем ТГ натщесерце 500-999 мг/дл (5,6-11,3 ммоль/л) перевагу слід віддати дієті з низьким вмістом жиру та розглянути фенофібрат або омега-3 жирні кислоти (ОМ-3ЖК), що виписані за рецептом, для зниження ризику панкреатиту (рис. 5).
- Пацієнтам із рівнем ТГ ≥ 1000 мг/дл (11,3 ммоль/л) рекомендуються дієта з дуже низьким вмістом

жирів (10-15% від загальної кількості калорій, ≤ 20 -30 г на добу до зниження ТГ нижче <1000 мг/дл). Дієта спрямована на елімінацію хіломікронів із крові. При лікуванні рекомендовано корекцію гіперглікемії з наступною оцінкою рівня ТГ. Слід розглянути можливість призначення фенофібрату (але не гемфіброзилу). Якщо використовуються статини, необхідно розглянути можливу взаємодію фібратів та статинів (рис. 5).

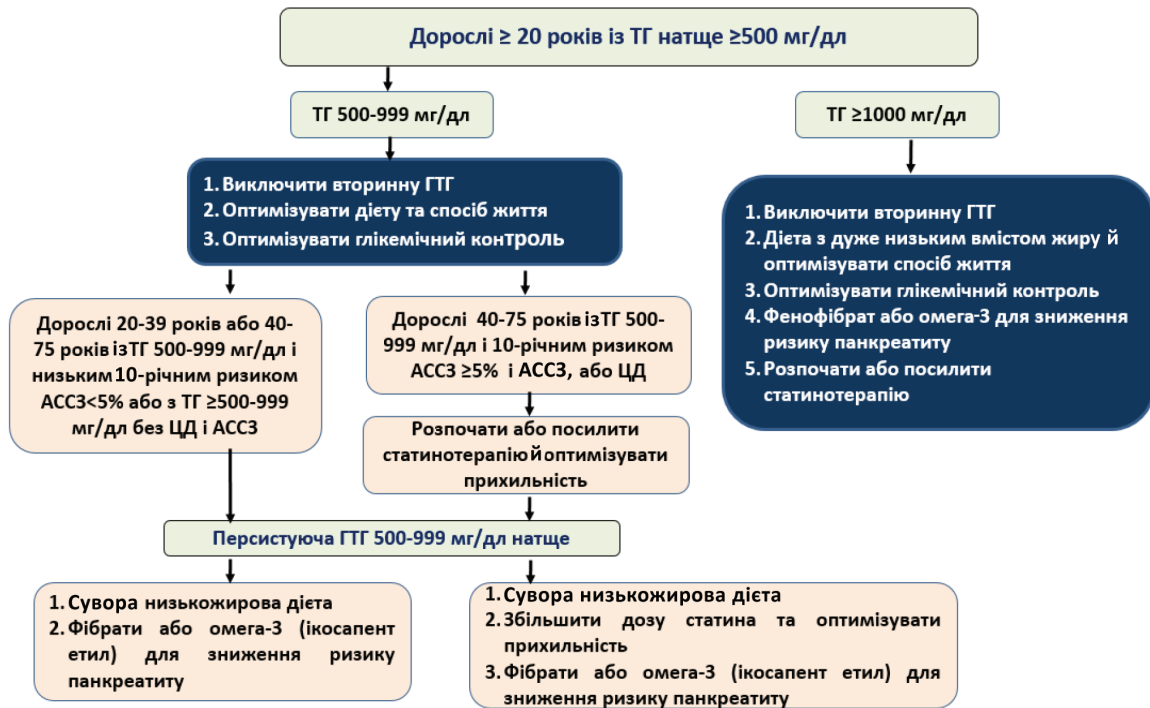


Рис. 5. Тактика ведення пацієнтів із рівнем ТГ >500 мг/дл (5,6 ммоль/л) (АСС, 2021)

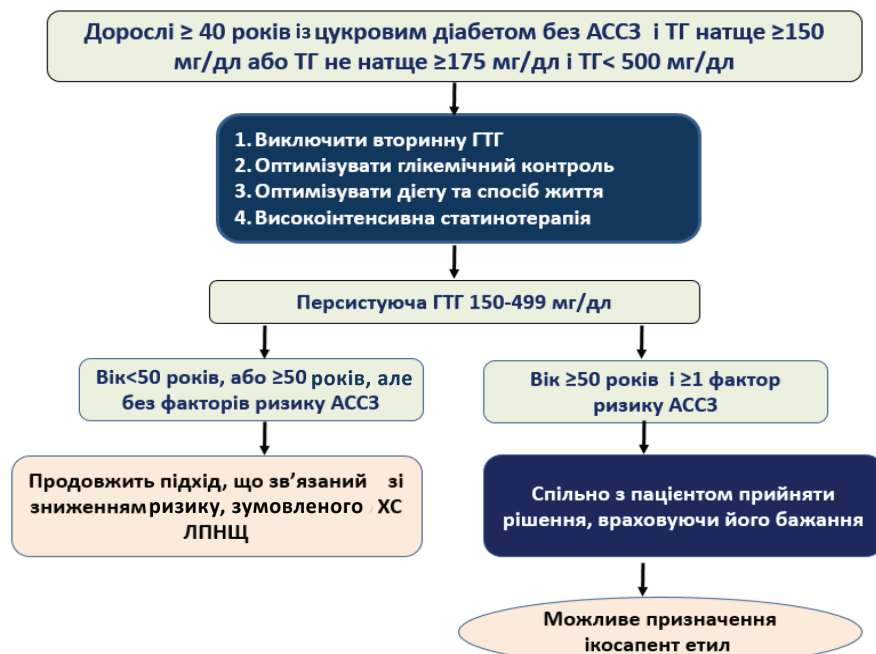


Рис. 6. Тактика ведення пацієнтів, старших від 40 років, із цукровим діабетом та ГТГ без АССЗ (АСС, 2021)

Примітка: ТГ 150 мг/дл ($\approx 1,7$ ммоль/л); ТГ 170 мг/дл ($\approx 2,0$ ммоль/л); ТГ 500 мг/дл (5,6 ммоль/л).

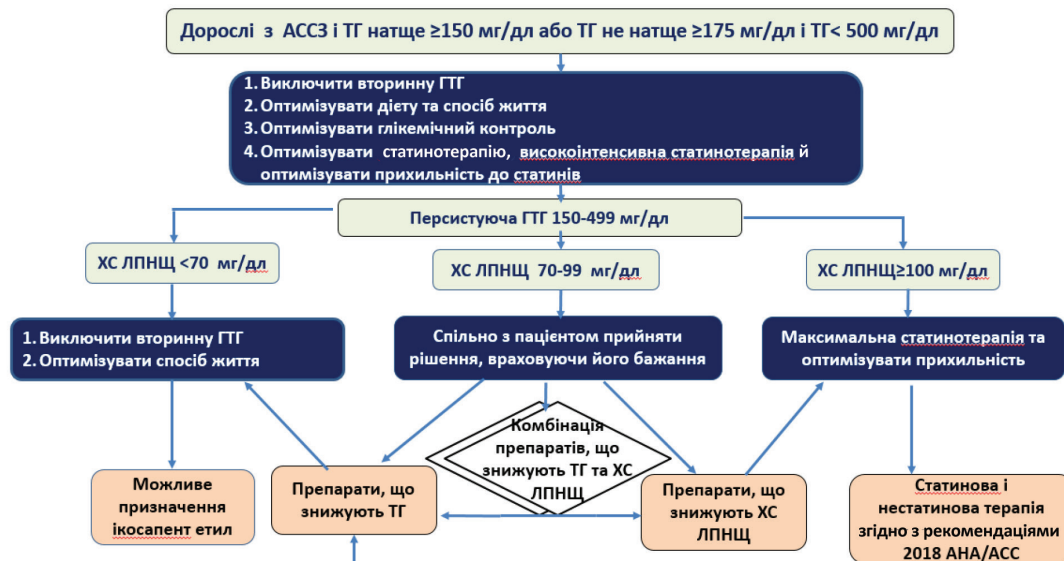


Рис. 7. Тактика ведення пацієнтів віком 40-75 років із 10-річним ризиком розвитку кардіо-васкулярних подій $\geq 5\%$, АССЗ або ЦД (АСС, 2021)

Примітка: ТГ 150 мг/дл ($\approx 1,7$ ммоль/л); ТГ 170 мг/дл ($\approx 2,0$ ммоль/л); ТГ 500 мг/дл (5,6 ммоль/л), ХС ЛПНЩ 70 мг/дл ($\approx 1,8$ ммоль/л); ХС ЛПНЩ 100 мг/дл ($\approx 2,6$ ммоль/л).

- Пацієнтам віком 40-75 років із 10-річним ризиком розвитку кардіоваскулярних подій $\geq 5\%$, АССЗ або ЦД рекомендується призначення статину чи збільшення дози статину, дієта з низьким вмістом жирів, а також слід розглянути можливість застосування фенофібрату або лікарського препарату омега-3 жирних кислот (ОМ-ЗЖК) (ікосапент етил), що відпускається за рецептом.

NB! Запам'ятати!

Експерти АСС наголошують на необхідності застосування високих доз ОМ-ЗЖК — ейкозапентаєнової кислоти рецептурної якості, а не риб'ячого жиру, що відпускається без рецепта лікаря.

Медикаментозне лікування: роль фенофібрату

Згідно з клінічними рекомендаціями щодо порушення ліпідного обміну в пацієнтів будь-якої категорії ризику, цільовий рівень ТГ становить $<1,7$ ммоль/л. Медикаментозну терапію слід призначати за відсутності ефективності немедикаментозних методів корекції ГТГ.

Як препарати першої лінії рекомендовані статини, однак при підвищенні рівня ТГ, що зберігається, у крові $>2,3$ ммоль/л до даної терапії слід додати фенофібрат. Також розглядається можливість призначення фенофібрату при рівні ТГ 1,7-2,3 ммоль/л.

NB! Запам'ятати!

Автори документа вважають фібрати більш ефективними при монотерапії, але не в поєднанні зі статинами, що підтверджують результати кількох клінічних випробувань.

Фенофібрат знижує концентрації ХС ЛПНЩ на 5-20% та рівень ТГ на 20-50% (у порівнянні: статини знижують ТГ на 7-20%, а езетиміб зовсім не змінює рівень ТГ), підвищує рівень ХС ЛПВЩ (високої щільності) на 10-20% (статини підвищують ХС ЛПВЩ на 5-15%, а езетиміб — на 3-5%). До того ж, окрім впливу на ліпідний обмін, фенофібрат ще впливає на інші метаболічні шляхи, такі як пуриновий обмін (знижує рівень сечової кислоти в середньому на 25%) та запалення (знижує рівень С-реактивного білка на 34% та фібриногену на 21%) [7].

У дослідженні (2020), проведеному М. Кауі-ксіоглу та співавт. [8], наведено ретроспективний аналіз про ефективність і безпеку визнаного підходу до зниження рівня ТГ за допомогою фібратів у великій когорті пацієнтів із ГТГ із тривалим спостереженням у спеціалізованому центрі ліпідології. Середнє застосування фібратів, насамперед фенофібрату, протягом 5,3 року, часто в поєднанні зі статинами, продемонструвало значне та помітне зниження рівня ТГ на 88,2% і рівня ХС неЛПВЩ на 73,2% без серйозних побічних ефектів.

Отже, враховуючи тенденції останніх років до збільшення хворих на ожиріння та метаболічний синдром, істотно зміниться кількість пацієнтів, які потребують комбінованої гіполіпідемічної терапії. Таким чином, беручи до уваги актуальність проблеми АССЗ, ролі ТГ та ЛП-ТГ в атеросклерозі, підходи до медикаментозної терапії дисліпідемії, імовірно, будуть спонукати до додаткового призначення препаратів, які знижують рівень ТГ.

Список використаної літератури

1. Generoso G, Janovsky CCPS, Bittencourt MS. Triglycerides and triglyceride-rich lipoproteins in the development and progression of atherosclerosis. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2019;26(2):109-116.
2. Jorgensen AB, Frikke-Schmidt R, West AS et al. Genetically elevated non-fasting triglycerides and calculated remnant cholesterol as causal risk factors for myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2013;34(24):1826-1833.
3. Thomsen M, Varbo A, Tybjaerg-Hansen A et al. Low nonfasting triglycerides and reduced all-cause mortality: a mendelian randomization study. *Clin. Chem.* 2014;60(5):737-746.
4. Nordestgaard LT, 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):245-255.
5. Virani SS, Morris PB, Agarwala A, et al. 2021 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of ASCVD Risk Reduction in Patient With Persistent Hypertriglyceridemia: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2021. Jul 28.
6. Hoogeveen RC, Ballantyne CM. Residual cardiovascular risk at low LDL: remnants, lipoprotein (a), and inflammation. *Clinical Chemistry.* 2021;67(1):143-153.
7. Toth PP. Triglycerides and atherosclerosis: bringing the association into sharper focus. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021;77(24):3042-3045.
8. WHO (2021). Cardiovascular Diseases (CVDs).
9. Miller M, Cannon CP, Murphy SA, et al. Impact of triglyceride levels beyond low-density lipoprotein cholesterol after acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008;51(7):724-730.
10. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur. Heart J.* 2020;41(1):111-188.
11. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart J.* 2021;42(34):3227-3337.
12. Zhang BH, Yin F, Qiao YN et al. Triglyceride and triglyceride-rich lipoproteins in atherosclerosis. *Front. Mol. Biosci.* 2022;9:909151.
13. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur. Heart J.* 2020;41(1):111-188.
14. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart J.* 2021;42(34):3227-3337.
15. Fruchart JC, Santos RD, Aguilar-Salinas C et al. The selective peroxisome proliferator-activated receptor alpha modulator (SPPARMa) paradigm: conceptual framework and therapeutic potential: A consensus statement from the International Atherosclerosis Society (IAS) and the Residual Risk Reduction Initiative (R 3i) Foundation. *Cardiovasc. Diabetol.* 2019;18(1):71.
16. Toth PP, Fazio S, Wong ND et al. Risk of cardiovascular events in patients with hypertriglyceridaemia: A review of real-world evidence. *Diabetes Obes. Metab.* 2020;22(3):279-289.
17. Kim KS, Hong S, Han K et al. Fenofibrate add-on to statin treatment is associated with low all-cause death and cardiovascular disease in the general population with high triglyceride levels. *Metabolism.* 2022;137:155327.
18. Kayikcioglu M, Shahbazova S, Ibrahimov F et al. Cumulative non-HDL-cholesterol burden in patients with hypertriglyceridemia receiving long-term fibrate therapy: Real life data from a lipid clinic cohort. *Turk. Kardiyol. Dern. Ars.* 2020;48(4):359-367.
19. 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):205-214.

CORRECTION OF HYPERTRIGLYCERIDEMIA AS THE BASIS OF REDUCTION OF RESIDUAL CARDIOVASCULAR RISK

V.A. Skybchyyk, M.M. Virna, M.V. Yakovenko, B.A. Furman

Abstract. This article provides a brief overview of the relationship between triglycerides, triglyceride-rich lipoproteins, and atherosclerosis. The consensus of experts of the American College of Cardiology on the management of patients with hypertriglyceridemia (2021) was considered, where gradation of degrees of triglyceride elevation was proposed, and possible causes of secondary hypertriglyceridemia were given. The work also discusses the management of patients with hypertriglyceridemia, describes the management algorithms of patients with a severe form, high cardiovascular risk, diabetes and established atherosclerotic cardiovascular disease. The possibilities of medical treatment, the role of statins, omega-3 fatty acids, as well as the features of the use of fenofibrate are given.

Keywords: hypertriglyceridemia, triglycerides, lipoproteins rich in triglycerides, fenofibrate, statins, atherosclerotic cardiovascular diseases.

Для цитування: Скибчик ВА, Вірна ММ, Яковенко МВ, Фурман БА. Корекція гіпертригліцеридемії як основа зниження залишкового серцево-судинного ризику. Практикуючий лікар, 2023. № 4, с.18-26. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.18.

Адреса для листування: Скибчик Василь Антонович, profvas292@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Вірна Маріанна Михайлівна, mvmirna@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Яковенко Максим Владиславович, maxyakovenko11@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Фурман Богдан

Анатолійович, bogdanfranko@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна.

Відомості про авторів: Скибчик Василь Антонович, доктор медичних наук, професор кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-7140-0162. Вірна Маріанна Михайлівна, кандидатка медичних наук, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-4595-2609. Яковенко Максим Владиславович, лікар-інтерн кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Фурман Богдан Анатолійович, лікар-інтерн кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Особистий внесок: Скибчик В.А. — генератор ідей, супровід під час написання статті, написання статті. Вірна М.М. — написання статті, аналіз даних літератури. Яковенко М.В. — підготовка статті до друку. Фурман Б.А. — оформлення джерел літератури.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Декларація: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 27.10.2023 р., прийнята на друкування 03.11.2023 р., надрукована 30.12.2023 р.

For citation: Skybchik VA, Virna MM, Yakovenko MV, Furman BA. The Practitioner, 2023. No 4, p. 18-26. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.27-18.

Correspondence address: Skybchik Vasyl Antonovych, profvas292@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Virna Marianna Mykhaylivna, mmvirna@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Yakovenko Maksym Vladyslavovich, maxyakovenko11@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Furman Bohdan

Anatoliyovych, bogdanfranko@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine.

Information about the authors: Skybchik Vasyl Antonovych, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-7140-0162. Virna Marianna Mykhailivna, Candidate of Medical Sciences, assistant of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-4595-2609. Yakovenko Maksym Vladyslavovich, intern of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. Furman Bohdan Anatoliyovych, intern of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University.

Personal contribution: Skybchik VA — an idea generator, support during the writing of the article, writing of an article. Virna MM — writing of an article, analyzing literature data. Yakovenko MV — preparation of the article for printing. Furman BA — design of literature sources, support during the writing of the article.

Funding: The article was prepared within the budget funding of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

Article: Received 27.11.2023, accepted 03.12.2023, published 30.12.2023.