

ИМТ) или соотношение ТГ индекса и окружности бедер (ТГ индекс-ОБ = ТГ индекс x окружности бедер (ОБ) в см.). ТГ индекс можно использовать и у пациентов, страдающих диабетом [40].

В отличие от известных моделей индексов ИР «Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance» (HOMA-IR) и «Quantitative insulin sensitivity check index» (QUICKI), уровень инсулина не нужно оценивать при использовании ТГ индекса. Это делает ТГ индекс легко измеряемым, простым и экономически эффективным методом оценки ИР. Уровни ТГ измеряются ферментативными методами, которые проверены и стандартизированы в дополнение к чувствительности к инсулину, функционированию островков Лангергаса и уровню глюкозы. Показатели, основанные только на уровне глюкозы в крови, могут иметь проблемы, связанные с дискриминационным диапазоном чувствительности к инсулину у здоровых людей и требуют коррекции. Новые липидные комбинированные антропометрические индексы, полученные путем слияния ТГ-индекса и антропометрических оценок, таких как ТГ индекс-ОТ, ТГ индекс-ИМТ и ТГ индекс-ОБ, могут считаться эффективными предикторами ИР [40].

ОП — широко распространенное заболевание, связанное с местными (некрозами, абсцессами и псевдокистами) и системными осложнениями, такими как стойкая одиночная или мультисистемная органная недостаточность [41–44]. Широко описано, что панкреонекроз является одним из тяжелых осложнений ОП, смертность от которого достигает 35% [45–47]. В связи с этим раннее выявление пациентов с повышенным риском панкреонекроза имеет решающее значение для начала таких вмешательств, как агрессивная инфузионная терапия, профилактика органной недостаточности, профилактика инфекций или более ранняя

госпитализация в отделение интенсивной терапии [48–50].

ГТГ является известной этиологией ОП у пациентов ТГ 10 ммоль/л и выше, однако точный механизм патофизиологии четко не определен. Наиболее распространенная теория состоит в том, что избыток ТГ гидролизует липазой поджелудочной железы, образуя высокие концентрации свободных жирных кислот [51]. Комплексы свободных жирных кислот и мицелл повреждают эндотелий сосудов поджелудочной железы и ацинарные клетки. Возникающая в результате ишемия создает кислую среду, приводящую к высвобождению и активации липазы и протеаз поджелудочной железы, что приводит к усилению самопереваривания [52]. Избыток свободных жирных кислот также вызывает дисфункцию β -клеток из-за нарушения функции митохондрий [53]. Побочное повреждение β -клеток поджелудочной железы может привести к диабету типа 3с и потере секреции инсулина [54, 55]. Некоторые исследования также предполагают, что диабет увеличивает тяжесть ОП [56], а инсулин защищает ацинарные клетки от клеточного повреждения [57, 58].

ГТГ обычно присутствует на ранней стадии ОП, не вызванного ГТГ, и его клиническое значение остается неясным. Некоторые исследования показали, что повышение ТГ при поступлении пациентов с ОП предсказывает плохой прогноз и местные и системные осложнения [59–63].

Во время эпизодов ОП рекомендуется:

- Полное голодание в течение первых нескольких дней с парентеральной поддержкой жидкости и обезболиванием.
- Внутривенное введение инсулина больным СД. Плазмаферез (ПА) или удаление плазмы, как правило, не рекомендуются.

Глава 4.

ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИЯ И РИСК СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Многофакторный анализ сердечно-сосудистых событий в одном из исследований выявил на 34,9% более высокую частоту возникновения серьезных сердечно-сосудистых событий за единицу времени в когорте с высоким уровнем ТГ от 2,26 до 5,64 ммоль/л ($n = 13411$ пациентов) по сравнению с когортами сравнения с ТГ < 1,7 ммоль/л ($n = 32506$ пациентов) (ОР: 1,35; $p < 0,001$) [64], показав значительно более высокий риск нефатального инфарк-

та миокарда (ИМ) (ОР: 1,35; $p < 0,001$), нефатального инсульта (ОР: 1,27; $p < 0,001$) и необходимости коронарной реваскуляризации (ОР: 1,51; $p < 0,001$), но не был связан с нестабильной стенокардией или сердечно-сосудистой смертью [64]. Мужской пол (ОР: 1,36; $p < 0,001$), СД (ОР: 1,46; $p < 0,001$) и АССЗ (ОР: 2,30; $p < 0,001$) также были значимыми предикторами серьезных сердечно-сосудистых событий в этой модели, как и более молодой возраст, кото-

рый имел защитный эффект. Повышенный сердечно-сосудистый риск в когорте с высоким уровнем ТГ по сравнению с группой сравнения сохранялся даже при добавлении ХС не ЛПВП к многомерной модели и при анализе подгрупп с высоким и низким уровнем ХС ЛПВП. Средняя общая стоимость медицинской помощи на одного пациента в месяц (коэффициент затрат 1,15; $p < 0,001$) и частота пребывания в стационаре (ОР: 1,17; $p < 0,001$) также были значительно выше в когорте с высоким уровнем ТГ [64].

В другом исследовании связь ГТГ при первичной изолированной ГТГ (уровень ТГ $\geq 5,6$ ммоль/л при отсутствии сопутствующей гиперхолестеринемии или вторичной причины высокого уровня ТГ) с ИБС оставалась значимой после поправки на демографические, социально-экономические и традиционные сердечно-сосудистые факторы риска (ОР: 1,53; $p = 0,022$) [65].

Копенгагенское городское кардиологическое исследование (Copenhagen City Heart Study) (примерно 14 000 мужчин и женщин; средний период наблюдения > 26 лет) показало, что частота ИМ, ИБС и общая смертность значительно увеличились у пациентов во всех пяти квинтилях триглицеридов плазмы крови не натошак, от 1,00 до 1,99 ммоль/л по сравнению с контрольной группой ($< 1,0$ ммоль) как у мужчин, так и у женщин. Кроме того, полностью скорректированные коэффициенты риска показали, что на каждые 1,0 ммоль/л повышения уровня ТГ не натошак у женщин на 20 и 18% выше вероятность ИМ и смерти соответственно [66].

У 4988 японских пациентов с диабетом, получавших статины, включенных в постфокальный анализ интенсивной терапии статинами при гиперхолестеринемии (EMPATHY), уровни ТГ как натошак, так и не натошак были положительно связаны с неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями, таким образом, подчеркивая значительный остаточный сердечно-сосудистый риск, связанный с ТГ [67].

В исследовании, проводившемся в Дании в течение 22 лет с участием 90 000 датчан, прогрессивное увеличение измеряемых ТНЛ-ремнантов и ХС ЛПНП не натошак было связано с повышенным риском ИБС и ИМ; однако только уровни ТНЛ-ремнантов были связаны со смертностью от всех

причин [68]. Было подсчитано, что увеличение ТНЛ-ремнантов на 1 ммоль/л (39 мг/дл) в условиях отсутствия голодания соответствует 2,8-кратному увеличению риска ИБС [68].

Последующее исследование, также проведенное в Дании с участием 5414 пациентов с ИБС, подтвердило связь между рассчитанными и/или измеренными уровнями ТНЛ-ремнантов не натошак и смертностью от всех причин, в то время как подобная связь не наблюдалась для ХС ЛПНП [69]. Совсем недавно было установлено, что снижение ТНЛ-ремнантов на 32 мг/дл и 81 мг/дл снижает частоту рецидивов основных нежелательных сердечно-сосудистых явлений — нефатального ИМ, нефатального инсульта и сердечно-сосудистой смерти (MACE) (на 20% и 50% соответственно) [70].

Наконец, совсем недавно, в последующем исследовании 19 650 взрослых в США в рамках Национального исследования здоровья и питания (NHANES) (1999–2014), повышенные уровни ТНЛ-ремнантов были независимо связаны со смертностью от ССЗ [71]. Прогностическая роль ТНЛ-ремнантов в отношении сердечно-сосудистых событий была подтверждена у пациентов с СД 2 типа и хронической болезнью почек [72].

Более того, в проспективном обсервационном когортном исследовании, включавшем 798 невыбранных пациентов с метаболической жировой болезнью печени (MASLD) и кардиометаболическими заболеваниями, высокие уровни ТНЛ-ремнантов были предикторами будущих ССЗ [73].

Повышенные уровни ТГ в плазме (с накоплением ТНЛ и остаточных частиц) связаны не только с субклиническим атеросклерозом и сосудистым воспалением независимо от ХС ЛПНП у не принимавших статины, предположительно здоровых субъектов, но и в равной степени с остаточным сердечно-сосудистым риском среди пациентов, получающих статины, в том числе у пациентов с СД [10]. Имеются доказательства того, что снижение уровня ТГ в плазме связано со снижением риска развития ССЗ после поправки на индуцированное статинами снижение уровня ХС ЛПНП [10]. Эти результаты дают стимул для разработки инновационных методов лечения со снижением уровня ТГ, ТНЛ и ТНЛ-ремнантов, имеющих потенциальную пользу для сердечно-сосудистой системы.