

DOI: 10.52727/2078-256X-2024-20-3-326-344

Уровни триглицеридов и ремнантный холестерин триглицерид богатых липопротеидов при метаболическом синдроме и диабете

Г.И. Симонова, Л.В. Щербакова, С.К. Малютина, А.П. Каширина, Ю.И. Рагино

*Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины –
филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики
Сибирского отделения Российской академии наук»
Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1*

Абстракт

В последние годы получены новые эпидемиологические и генетические данные о роли триглицеридов (ТГ) и ремнантного холестерина (РХС) богатых ТГ липопротеидов в повышении остаточного риска атеросклероз-ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний при метаболических нарушениях. Цель исследования – изучить ассоциации уровня ТГ и РХС богатых ТГ липопротеидов с метаболическим синдромом (МС) и сахарным диабетом 2 типа (СД2) в сибирской популяции. **Материал и методы.** Исследование выполнено на материалах международного эпидемиологического проекта HAPIEE ($n = 9360$) у лиц 45–69 лет. В соответствии с протоколом проведено анкетирование, антропометрия, биохимическое исследование. Абдоминальное ожирение (АО) установлено при окружности талии ≥ 94 см у мужчин, ≥ 80 см у женщин. МС диагностирован по критериям IDF (2005), СД – при уровне глюкозы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л (ВОЗ, 1999, ADA, 2013), гипертриглицеридемия (ГТГ) – по дефинициям NCEP ATP III (2002) и российским Клиническим рекомендациям по нарушениям липидного обмена (2023). Уровень РХС рассчитан по формуле: общий ХС – ХС липопротеидов высокой плотности – ХС липопротеидов низкой плотности (ммоль/л). ТГ-глюкозный индекс (TyG) определяли по формуле: $TyG = \ln [TG \text{ натощак (мг/дл)} \times \text{глюкоза натощак (мг/дл)} / 2]$. **Результаты.** Определены медианные значения и распространенность различных уровней ТГ ($<1,7$; $\geq 1,7 < 2,3$; $\geq 2,3 < 5,6$; $\geq 5,6$ ммоль/л). Показано увеличение распространенности МС и СД2 в зависимости от выраженности ГТГ. Выявлено повышение содержания РХС при АО, МС, СД2 у мужчин и женщин: 0,68 и 0,76, 0,90 и 0,68, 0,79 и 0,93 ммоль/л соответственно. У 60 % мужчин и 80 % женщин уровень РХС был $\geq 0,5$ ммоль/л. Показано увеличение концентрации РХС от 0,51–0,54 ммоль/л при содержании ТГ $< 1,7$ ммоль/л до 1,26–1,29 ммоль/л при уровне ТГ $\geq 2,3 < 5,6$ ммоль/л. Частота АО, МС, СД2 в квинтилях (Q) РХС линейно нарастает от Q1 к Q5. Показано, что от Q1 к Q5 TyG в каждом последующем квинтиле увеличивается уровень РХС: с 0,36–0,38 ммоль/л в Q1 до 1,1–1,12 ммоль/л в Q5. **Заключение.** Определены медианы и распространенность различных уровней ТГ и РХС при МС и СД2 и без метаболических нарушений. Содержание РХС нарастает от легкой к умеренной и высокой ГТГ.

Ключевые слова: уровень триглицеридов, гипертриглицеридемия, ремнантный (остаточный) холестерин, богатые триглицеридами липопротеиды, эпидемиология.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Проект HAPIEE поддержан грантами Wellcome Trust, UK064947/Z/01/Z; 081081/Z/06/Z, грантом РФФИ 14-45-00030. Настоящий анализ поддержан бюджетной темой НИИТМ – филиала ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН» «Эпидемиологический мониторинг распространенных терапевтических заболеваний, их факторов риска и осложнений в Сибири для совершенствования подходов к их профилактике и рискометрии», 2024–2028 гг. (FWNR-2024-0002).

Благодарности. Авторы выражают благодарность сотрудникам НИИТМ – филиала ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», участвовавшим в скрининге пациентов, д.м.н. Мустафиной С.В.

Автор для переписки: Симонова Г.И., e-mail: g.simonova2019@gmail.com

Для цитирования: Симонова Г.И., Щербакова Л.В., Малютина С.К., Каширина А.П., Рагино Ю.И. Уровни триглицеридов и ремнантный холестерин триглицерид богатых липопротеидов при метаболическом синдроме и диабете. *Атеросклероз*, 2024; 20 (3): 326–344. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-3-326-344

Triglyceride levels and remnant cholesterol triglyceride-rich lipoproteins in metabolic syndrome and diabetes

G.I. Simonova, L.V. Shcherbakova, S.K. Malyutina, A.P. Kashirina, Yu.I. Ragino

*Research Institute of Internal and Preventive Medicine –
Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences
175/1, Boris Bogatkov str., Novosibirsk, 630089, Russia*

Abstract

In recent years, new epidemiological and genetic data have been obtained on the role of triglycerides (TG) and remnant cholesterol (RC) triglyceride-rich lipoproteins in increasing the residual risk of atherosclerosis-associated cardiovascular diseases (ACCD) in metabolic disorders. The aim of the study was to study the associations of different levels of triglycerides and RC triglyceride-rich lipoproteins with metabolic syndrome (MS) and type 2 diabetes mellitus (TDM2) in the Siberian population. **Material and methods.** The research was carried out on the materials of the international epidemiological project HAPIEE ($n = 9360$ people) in people aged 45–69 years. In accordance with the protocol, a questionnaire, anthropometry, and biochemical research were conducted. Abdominal obesity (AO) was found with a waist circumference of ≥ 94 cm in men and ≥ 80 cm in women. MS was diagnosed according to the criteria of the IDF (2005), TDM2 – at fasting glucose levels ≥ 7.0 mmol/l (WHO, 1999, ADA, 2013), hypertriglyceridemia (hyperTG) – according to the definitions of NCEP ATP III, 2002 and the Russian Clinical Guidelines on lipid metabolism disorders, 2023. RC levels are calculated using the formula: total cholesterol (TC) – HDL cholesterol – LDL cholesterol mmol/L. The triglyceride-glucose index (TyG) was determined by the formula: $TyG = \ln [Fasting\ triglycerides\ (mg/dl) \times Fasting\ glucose\ (mg/dl)/2]$. **Results.** Median values and prevalence of various levels of TG have been determined (<1.7 ; $\geq 1.7 < 2.3$; $\geq 2.3 < 5.6$; ≥ 5.6 mmol/l). An increase in the prevalence of MS and TDM2 has been shown depending on the levels of hyperTG. High values of RC in AO, MS, and TDM2 were revealed in men and women: 0.68; 0.76; 0.90 and 0.68; 0.79 and 0.93, respectively. In 60 % of men and 80 % of women, RC was ≥ 0.5 mmol/l. An increase in RC was shown from values of 0.51–0.54 mmol/l at $TG < 1.7$ mmol/l to higher values of 1.26–1.29 at $TG \geq 2.3 < 5.6$ mmol/l. The frequency of AO, MS, TDM2 in quintiles (Q) of RC increases linearly from Q1 to Q5. It is shown that from Q1 to Q5 TyG, the levels of RC increase in each subsequent quintile: from 0.36–0.38 in Q1 to 1.1–1.12 mmol/l in Q5. **Conclusions.** The medians and prevalence of various levels of TG and RC in MS and TDM2 and without metabolic disorders were determined. RC values increase from mild to moderate and high hypertriglyceridemia.

Keywords: triglyceride levels, hypertriglyceridemia, remnant (residual) cholesterol, triglyceride-rich lipoproteins, epidemiology.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Funding. The HAPIEE project is supported by grants from the Wellcome Trust, UK064947/Z/01/Z; 081081/Z/06/Z, grant from the Russian National Fund 14-45-00030. This analysis is supported by the budget theme of the NIITPM branch of the IIPM – branch of ICG SB “Epidemiological monitoring of common therapeutic diseases, their risk factors and complications in Siberia to improve approaches to their prevention and risk management”, 2024–2028 (FWNR-2024-0002)

Acknowledgement. The authors express their gratitude to the staff of the Research Institute of Internal and Preventive Medicine – branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences (IIPM – Branch of IC&G SB RAS), who participated in the screening of patients, Dr. Mustafina S.V.

Correspondence: Simonova G.I., e-mail: akimovaev@infarkta.net

Citation: Simonova G.I., Shcherbakova L.V., Malyutina S.K., Kashirina A.P., Ragino Yu.I. Triglyceride levels and remnant cholesterol triglyceride-rich lipoproteins in metabolic syndrome and diabetes. *Atherosclerosis*, 2024; 20 (3): 326–344. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-3-326-344

Введение

Определенный ренессанс интереса к исследованиям по изучению роли триглицеридов (ТГ) в атерогенезе связан с относительно недавними достижениями в области липидологии. Помимо статинов, созданы мощные липидснижающие препараты (ингибиторы PCSK9, миРНК), которые самостоятельно или в комбинации с эзетимибом или омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами воздействуют на метаболизм атерогенных липопротеидов, снижая уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) до целевых значений [1]. В проспективных клинических исследованиях получены убедительные данные о том, что по достижении целевых значений ХС ЛПНП (менее 1,4 ммоль/л) риск развития новых случаев сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) остается у значительного числа больных [2]. Одним из значимых факторов остаточного сердечно-сосудистого риска, требующих коррекции, рассматривают уровень ТГ выше 1,7 ммоль/л [3]. Важным этапом в обосновании этой позиции явились генетические с Менделевской рандомизацией и эпидемиологические исследования, обнаружившие новые научные факты о роли самих ТГ и ХС богатых ТГ частиц в атерогенезе [4–8]. На этой основе появились возможности для создания новых лекарств с разными патогенетическими точками приложения для эффективного контроля гипертриглицеридемии (ГТГ).

Но, возможно, самым важным обстоятельством, побудившим научное медицинское сообщество на новом уровне вернуться к «забытым» ТГ, явился высокий медико-социальный запрос. Речь идет об эпидемии ожирения, метаболических нарушений и сахарного диабета 2 типа (СД2) в мире. По данным The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk за 2022 г. метаболические факторы риска (ФР) впервые вышли на первое место по количеству связанных с ними смертей и потерянных лет жизни из-за инвалидности. К числу метаболических факторов были отнесены повышение систолического артериального давления (АД), индекса массы тела (ИМТ), содержания ХС ЛПНП, глюкозы плазмы крови натощак (ГПН) и дисфункция почек [9]. Результаты обследования в рамках Глобального консорциума сердечно-сосудистых рисков 1,5 млн мужчин и женщин со средним возрастом 54 лет в период с 1963 по 2020 г. показали, что 57,2 % случаев ССЗ у женщин и 52,6 % у мужчин, а также 22,2 и 19,1 % смертей соответственно могут быть связаны с пятью модифицируемыми ФР: курение, увеличение систолического АД, содержания ХС, не входящего

в состав липопротеидов высокой плотности (ХС неЛПВП), ИМТ и СД2. Вариации их влияния на эпидемиологическую ситуацию зависят от пола, географических и социально-экономических факторов регионов [10].

Высокая распространенность ожирения, особенно абдоминального (АО), с 1980 г. по настоящее время носит характер эпидемии. Этим обусловлено значительное распространение нарушений липидного и углеводного обмена, метаболического синдрома (МС), СД2, жирового гепатоза, атеросклероз-ассоциированных ССЗ (АССЗ) и кардиоваскулярной смертности [11]. В России, по результатам эпидемиологического обследования взрослого населения 35–74 лет в 13 регионах страны (проект ЭССЕ РФ), распространенность ожирения по ИМТ ≥ 30 кг/м² в 2012–2014 гг. у мужчин и женщин составила 26,9 и 30,8 %, АО – 24 и 38,4 % соответственно [12]. В сибирской популяции 45–69 лет частота АО составила 43 % по критериям NCEP ATP III (2001), 65 % по критериям ВНОК (2009) и 67 % по критериям IDF (2005) [13]. У молодого населения 25–44 лет г. Новосибирска АО (ВНОК, 2009) встречался у 43,2 % мужчин и 42,7 % женщин [14]. В исследовании ЭССЕ-РФ-3 показано, что в 2020–2022 гг. у 35 % населения РФ в возрасте 35–74 лет выявлено ожирение и у 44 % – АО, что демонстрирует остроту проблемы и требует пристального внимания к первичной профилактике на популяционном уровне [15].

Недавнее исследование ЭССЕ-РФ-3 в 15 регионах ($n = 28611$) показало, что в 2020–2022 гг. распространенность гиперхолестеринемии у населения 35–74 лет составила 58,8 %, ГТГ – 32,2 %. Одним из 15 регионов, в которых проводилось исследование ЭССЕ-РФ-3, была и Новосибирская область. Установлено, что дислипидемии (ДЛП) в первую очередь связаны с такими ФР ССЗ, как артериальная гипертензия (АГ) и ожирение [16]. Инсулинорезистентность лежит в основе нарушений липидного обмена при АО, МС и СД, которые широко распространены и имеют ряд особенностей: увеличение частоты умеренного повышения уровня ТГ, постпрандиальных ТГ, аполипопротеида В, ХС неЛПВП, мелких плотных частиц ЛПНП и снижение содержания ХС липопротеидов высокой плотности (гипоХС ЛПВП). Содержание ХС ЛПНП при МС и СД может быть умеренно повышено. ТГ, которые определяются в крови в клинической практике, представляют из себя общий пул богатых ТГ липопротеидов (triglyceride-rich lipoproteins, TRL), в число которых входят хиломикроны, липопротеиды очень низкой (ЛПОНП) и промежуточной плотности

(ЛППП), а также их ремнанты. Общее содержание ТГ в них составляет от 70 до 95 %.

В основе ГТГ лежат перепроизводство и неэффективный липолиз как ЛОНП, так и хиломикронов при нездоровом питании, что приводит к увеличению концентрации ремнантных частиц. Остатки липопротеидов, богатых ТГ, способствуют иницированию и прогрессированию атеросклероза. Задержка частиц в субэндотелиальном пространстве сопровождается воспалением, накоплением ХС и образованием пенистых клеток макрофагов [17]. Богатые ТГ липопротеиды, мелкие плотные ЛПНП и липопротеиды (а) содержат не только ТГ, но и так называемый остаточный ХС, который частично определяет остаточный риск ССЗ [18]. Концентрация ТГ в плазме крови является биомаркером ТRL и РХС. В состав ХС неЛПВП входят ХС ЛПНП и РХС. Недавние генетические и эпидемиологические обсервационные исследования показали, что ТГ и ТRL являются причинными факторами остаточного риска АССЗ. ТRL и их метаболиты могут проникать в интиму сосудистой стенки и способствовать развитию атеросклероза путем модуляции воспаления, окислительного стресса и образования пенистых клеток. Итак, одной из патогенетических особенностей развития атеросклероза в связи с повышением уровня ТRL является малоинтенсивное воспаление, но, как оказалось, гиперхолестеринемия ЛПНП не вызывает воспаление. Вместе с тем вопрос не считается окончательно решенным [6, 18–25].

При ожирении и инсулинорезистентности ДЛП, в частности ГТГ и гипоХС ЛПВП с умеренным повышением содержания ХС ЛПНП, развиваются задолго до возникновения ССЗ и их осложнений, до СД и МС, когда на фоне ожирения число компонентов МС менее трех. Следовательно, уже в молодом возрасте развивается липотоксичное воздействие на сосудистую стенку атерогенных липидных ФР с увеличением времени экспозиции этого бремени. В настоящее время, наряду с РХС, ГТГ рассматривается как потенциальная терапевтическая мишень для снижения остаточного риска АССЗ. В связи с этим изучение эпидемиологических аспектов распространенности различных уровней ТГ и ремнантного холестерина (РХС) богатых ТГ липопротеидов при кардиометаболических нарушениях являются весьма актуальными.

Цель исследования — изучить ассоциации различных уровней ТГ и РХС богатых ТГ липопротеидов с МС и СД2 у лиц 45–69 лет по данным эпидемиологического исследования в сибирской популяции.

Материал и методы

Исследование выполнено на материале международного проекта «Детерминанты сердечно-сосудистых заболеваний в Восточной Европе: когортное исследование» (проект НАРІЕЕ) в популяции г. Новосибирска. Величина выборки из генеральной совокупности определена протоколом проекта НАРІЕЕ. В 2003–2005 гг. обследовано 9360 мужчин и женщин в возрасте 45–59 лет (отклик 61 %). Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами Хельсинкской Декларации (2000 г.) и одобрено локальным этическим комитетом НИИ терапии СО РАМН (протокол №1 от 14.03.2002). Всеми участниками предварительно подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Программа проекта НАРІЕЕ описана ранее [26] и включала оценку социально-демографических характеристик, сбор анамнеза в отношении АГ, СД2 и ДЛП по стандартным эпидемиологическим опросникам, анализ объективных данных (измерение АД, антропометрия, определение в крови натошак ряда биохимических параметров, в частности содержания ГПН и липидов). АД измеряли трижды на правой руке в положении сидя с помощью автоматического тонометра М5-І (OMRON, Япония), регистрировали среднее значение. Выясняли информированность участников скрининга о наличии у них ранее повышенного АД и о приеме гипотензивных препаратов в течение последних двух недель. Рост измеряли вертикальным ростометром, массу тела — на рычажных весах, окружность талии (ОТ) — с помощью сантиметровой ленты, накладывая ее горизонтально по середине между нижним краем реберной дуги и крестцовым отделом подвздошной кости, ИМТ — по формуле: масса тела (кг)/рост (м)².

Кровь для биохимических исследований брали путем венепункции с помощью вакуетеров после 12-часового голодания. Содержание общего ХС, ТГ и ХС ЛПВП определяли энзиматическими методами на автоанализаторе Kone Lab 30i (Thermo Fisher Scientific Inc., США). Концентрацию ХС ЛПНП вычисляли по формуле Фридевальда: ХС ЛПНП = общий ХС – (ТГ / 2,2 + ХС ЛПВП) (мг/дл) с последующим переводом в ммоль/л. ДЛП устанавливали по общепринятым эпидемиологическим критериям [27, 28] при содержании общего ХС ≥ 5 ммоль/л или/и ХС ЛПНП ≥ 3,0 ммоль/л, или/и ТГ ≥ 1,7 ммоль/л, или/и ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л у мужчин и < 1,3 ммоль/л у женщин. Содержание ХС неЛПВП определяли как разность между концентрацией общего ХС и ХС

ЛПВП. При категоризации уровней ТГ для сопоставления с литературными данными нами использованы критерии NCEP АТР III (2002), в которых выделены следующие градации показателя: $<1,7$ ммоль/л; $\geq 1,7 < 2,3$ ммоль/л; $\geq 2,3 < 5,6$ ммоль/л; $\geq 5,6$ ммоль/л [29]. Оценивалась информированность участников скрининга о наличии у них ранее повышенного ХС в крови и о гиполипидемической терапии в течение последних двух недель. Лица с диагностированными ранее ДЛП, но с «нормальными» уровнями липидных показателей на скрининге в случаях приема липидснижающих препаратов были категоризованы как лица с ДЛП. Содержание РХС рассчитывали по формуле: общий ХС – ХС ЛПВП – ХС ЛПНП ммоль/л или ХС неЛПВП – ХС ЛПНП, TyG – по формуле:

$TyG = \ln [TGH \text{ (мг/дл)} \times GH \text{ (мг/дл)} / 2]$
у 9152 человек [30], глюкозы сыворотки крови натощак – с использованием наборов по инструкции производителя (Thermo Fisher Scientific, США) с последующим пересчетом в концентрацию ГПН по формуле, предложенной экспертами Европейского общества кардиологов (2007):

$$ГПН \text{ (ммоль/л)} = -0,137 + 1,047 \times \text{глюкоза сыворотки (ммоль/л)}.$$

МС диагностирован по критериям IDF (2005): при наличии АО (при окружности талии ≥ 94 см для мужчин и ≥ 80 см для женщин) и двух любых компонентов из нижеперечисленных: ГТГ (при уровне ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л), гипоХС ЛПВП (при содержании ХС ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $1,3$ ммоль/л у женщин или на фоне гиполипидемической терапии), повышенное АД (130/85 мм рт. ст.) или при приеме гипотензивных препаратов, гипергликемия натощак при уровне ГПН $\geq 5,6$ ммоль/л, наличие СД2. АГ устанавливалась при величине систолического АД ≥ 140 мм рт. ст. или диастолического АД ≥ 90 мм рт. ст., и/или приеме гипотензивных препаратов в течение последних двух недель. Лица с диагностированной ранее АГ, но с нормотонией на скрининге в случаях приема препаратов, снижающих АД, были также учтены как больные с АГ. СД2 диагностирован при концентрации ГПН $\geq 7,0$ ммоль/л, в группу с СД2 также вошли лица с содержанием ГПН < 7 ммоль/л, указавшие, что имеют СД2, и, по данным анамнеза, получающие лечение (ВОЗ).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета SPSS (версия 13.0). Проверка на нормальность распределения признаков выполнялась с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. Непрерывные переменные представлены при нормальном распределении в

виде среднего арифметического и среднеквадратического отклонения ($M \pm SD$), при распределении, отличном от нормального, – в виде медианы, 25-й и 75-й процентилей ($Me [Q_1; Q_4]$), категориальные показатели – в виде абсолютных и относительных значений ($n (\%)$). При нормальном распределении уровень статистической значимости в двух группах оценивали по критерию Стьюдента (t), при анализе более двух групп применялся дисперсный анализ с поправкой Бонферрони, при распределении, отличном от нормального, использовали соответственно U-критерий Манна – Уитни и критерий Краскала – Уоллиса. Для сравнения долей использовался критерий χ^2 Пирсона. Критический уровень значимости нулевой гипотезы (p) был принят равным 0,05. Показатели стандартизованы по полу и возрасту в общих группах.

Результаты

Содержание ТГ при МС и СД 2 типа было значимо выше, чем в подгруппах без них и в популяционной выборке (табл. 1). Различия по полу не выявлены, за исключением подгруппы без СД2 и в общей популяции. При СД2 концентрация ТГ больше, чем при МС, как у мужчин, так и у женщин.

При анализе распространенности различных уровней ТГ нами использованы следующие градации показателя: $<1,7$ ммоль/л; $\geq 1,7 < 2,3$ ммоль/л; $\geq 2,3 < 5,6$ ммоль/л; $\geq 5,6$ ммоль/л [30]. В общей популяционной выборке частота всех категорий уровней ТГ в диапазоне $\geq 1,7 < 5,6$ ммоль/л была выше у женщин, чем у мужчин ($p < 0,0001$): содержание ТГ менее 1,7 ммоль/л выявлено у 25,8 % мужчин и у 31,5 % женщин, от 1,7 включительно до 2,3 ммоль/л – соответственно у 14,5 и 18,7 %, от 2,3 включительно до 5,6 ммоль/л – у 11,7 и 12,8, ГТГ (5,6 ммоль/л и более) – у 0,4 и 0,5 % без значимых различий по полу, из чего следует, что этой части населения, помимо изменения образа жизни, показано медикаментозное лечение в соответствии с действующими российскими Клиническими рекомендациями по коррекции нарушений липидного обмена [1]. В табл. 2 представлены данные о распространенности различных уровней ТГ в когортах с МС по критериям IDF (2005) и без него. У 53,7 % мужчин и 54,3 % женщин с МС диагностирована ГТГ при содержании ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л без существенных различий между полами, в подгруппах без МС – 11,1 и 5,8 % соответственно. Доля мужчин и женщин с МС и уровнем ТГ $\geq 2,3$ ммоль/л составила 26,3 и 23 % соответственно и была больше, чем в его отсутствие (3,7 и 1,1 % соответственно).

Таблица 1

Содержание ТГ при МС по критериям IDF (2005), СД2 и без них у мужчин, женщин и в общей популяции 45–69 лет г. Новосибирска, ммоль/л

Table 1

Triglyceride level in metabolic syndrome according to IDF criteria (2005), diabetes mellitus and without them in men, women and in the whole population of 45–69 years old in Novosibirsk mmol/l

Пол / Sex	МС (–) / MS (–) (n = 5076)	МС (+) / MS (+) (n = 4202)	$p_{\text{МС(–)/МС(+)}}$ / $p_{\text{MS(–)/MS(+)}}$	СД2 (–) / TDM2 (–) (n = 8175)	СД2 (+) / TDM2 (+) (n = 980)	$p_{\text{СД2(–)/СД2(+)}}$ / $p_{\text{TDM2(–)/TDM2(+)}}$	Популяция / Population (n = 9327)
Мужчины / Men	1,12 [0,89;1,40]	1,76 [1,30;2,35]	< 0,0001	1,23 [0,94;1,63]	1,95 [1,37;2,9]	< 0,0001	1,28 [0,97;1,73]
Женщины / Women	1,13 [0,9;1,39]	1,76 [1,33;2,24]	< 0,0001	1,34 [1,4;1,76]	2,02 [1,46;2,84]	< 0,0001	1,38 [1,06;1,85]
$p_{\text{М/Ж}}$ / $p_{\text{M/W}}$	0,591	0,548		< 0,0001	0,137		< 0,0001

Примечание. $p_{\text{М/Ж}}$ – значимость различий между мужчинами и женщинами; МС(–) – лица без МС; МС(+) – лица с МС; СД2(–) – лица без СД2; СД2 (+) – лица с СД2; $p_{\text{МС(–)/МС(+)}}$ – значимость различий между лицами с наличием и отсутствием МС; $p_{\text{СД2(–)/СД2(+)}}$ – значимость различий между группами с наличием и отсутствием СД2.

Note. $p_{\text{М/Ж}}$ – significance of differences between men and women; MS(–) – persons without metabolic syndrome; MS(+) – persons with metabolic syndrome; TDM2(–) – persons without type 2 diabetes mellitus; TDM2 (+) – persons with type 2 diabetes mellitus; $p_{\text{МС(–)/МС(+)}}$ – the significance of differences between individuals with and without MS; $p_{\text{TDM2(–)/TDM2(+)}}$ – the significance of differences between groups with and without type 2 diabetes mellitus.

Таблица 2

Распространенность разных уровней ТГ в зависимости от наличия МС у людей в возрасте 45–69 лет

Table 2

Prevalence of different triglyceride levels depending on the presence of metabolic syndrome in people aged 45–69 years

	Содержание ТГ <1,7 ммоль/л / mmol/l		$p_{\text{MC(-)/MC(+)}}$ / $p_{\text{MS(-)/MS(+)}}$	Содержание ТГ ≥1,7<2,3 ммоль/л / mmol/l		$p_{\text{MC(-)/MC(+)}}$ / $p_{\text{MS(-)/MS(+)}}$	Содержание ТГ ≥2,3<5,6 ммоль/л / mmol/l		$p_{\text{MC(-)/MC(+)}}$ / $p_{\text{MS(-)/MS(+)}}$	Содержание ТГ ≥5,6 ммоль/л / mmol/l		$p_{\text{MC(-)/MC(+)}}$ / $p_{\text{MS(-)/MS(+)}}$
	<i>n</i>	%		<i>n</i>	%		<i>n</i>	%		<i>n</i>	%	
Мужчины / Men (<i>n</i> =4231)												
	(<i>n</i> = 3116)		< 0,0001	(<i>n</i> = 616)		< 0,0001	(<i>n</i> = 480)		< 0,0001	(<i>n</i> = 19)		0,0001
MC (-) / MS (-) (<i>n</i> = 2718)	2415	88,9		202	7,4		98	3,6		3	0,1	
MC (+) / MS (+) (<i>n</i> = 1513)	701	46,3		414	27,4		382	25,2		16	1,1	
Женщины / Women (<i>n</i> = 5047)												
	(<i>n</i> = 3453)		< 0,0001	(<i>n</i> = 950)		< 0,0001	(<i>n</i> = 616)		< 0,0001	(<i>n</i> = 28)		< 0,0001
MC(-) / MS(-) (<i>n</i> =2358)	2223	94,2		110	4,7		25	1,1		0	0	
MC (+) / MS (+) (<i>n</i> = 2389)	1230	45,74		840	31,24		591	21,98		28	1,04	
$p_{\text{M/Ж}}$ MC(-) / $p_{\text{M/Ж}}$ MS(-)	< 0,0001			< 0,0001			< 0,0001			0,107		
$p_{\text{M/Ж}}$ MC(+) / $p_{\text{M/Ж}}$ MS(+)	0,001			< 0,0001			0,720			0,741		

Примечание. МС (–) – лица без МС; МС (+) – лица с МС; $p_{\text{МС(–)/МС(+)}}$ – достоверность различий между группами с наличием и отсутствием МС; $p_{\text{М/Ж}}$ МС (–) – достоверность различий между мужчинами и женщинами в группе без МС; $p_{\text{М/Ж}}$ МС (+) – достоверность различий между мужчинами и женщинами в группе с МС.

Note. MS (–) – persons without metabolic syndrome; MS (+) – persons with metabolic syndrome; $p_{\text{МС(–)/МС(+)}}$ – reliability of differences between groups with and without metabolic syndrome; $p_{\text{М/Ж}}$ MS (–) – reliability of differences between men and women in the group without metabolic syndrome; $p_{\text{М/Ж}}$ MS (+) – the reliability of differences between men and women in the group with metabolic syndrome.

Аналогичные закономерности получены в когортах с СД2 (табл. 3). Доля лиц с содержанием ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л при СД была больше, чем при МС, и составила 59,2 % у мужчин и 64,1% у женщин. В диапазоне значений ТГ $\geq 1,7 < 2,3$ и $\geq 2,3 < 5,6$ ммоль/л (категории легкой и умеренной ГТГ) находились соответственно 20,6 и 35,5 % мужчин и 23,1 и 36,7 % женщин с установленным СД. При СД уровни ТГ $\geq 2,3$ ммоль/л выявлены у 38,6 % мужчин и 41 % женщин, небольшая доля из них приходится на категорию высокой ГТГ $\geq 5,6$ ммоль/л. ГТГ всех градаций при СД регистрировалась чаще, чем в общей популяционной выборке и в когорте без СД2.

Как известно, повышенная концентрация РХС частично объясняет остаточный риск ССЗ, сохраняющийся при достижении целевого уровня ХС ЛПНП [17, 31, 32]. Исследования по-

следних лет показали, что прирост содержания РХС ТRL на единицу более существенно увеличивает риск АССЗ, чем соответствующее повышение концентрации ХС ЛПНП. Следовательно, измерение уровня РХС может иметь значение в улучшении оценки риска ССЗ [32]. Нами проведен анализ гендерных и половозрастных характеристик содержания РХС у 9326 обследованных обоего пола (табл. 4). В общей выборке (45–69 лет) и в подгруппах 55–64 и 65–69 лет концентрация РХС у женщин была больше, в подгруппе 45–54 различий по полу не выявлено. В мужской подборке уровень РХС в возрастных подгруппах был одинаковым, в женской обнаружено повышение содержания РХС при сопоставлении показателей в старших подгруппах с возрастом 45–54 лет.

В табл. 5 приведено квинтильное распределение РХС в популяционной выборке. Во всех

Таблица 3

Распространенность разных уровней ТГ в зависимости от наличия СД2 у людей в возрасте 45–69 лет

Table 3

Prevalence of different triglyceride levels depending on the presence of type 2 diabetes mellitus in people aged 45–69 years

		Содержание ТГ <1,7 ммоль/л / mmol/l		$p_{\text{СД}(-)/\text{СД}(+)} /$ $p_{\text{TDM2}(-)/\text{TDM2}(+)}$		Содержание ТГ ≥1,7<2,3 ммоль/л / mmol/l		$p_{\text{СД}(-)/\text{СД}(+)} /$ $p_{\text{TDM2}(-)/\text{TDM2}(+)}$		Содержание ТГ ≥2,3<5,6 ммоль/л/ mmol/l		$p_{\text{СД}(-)/\text{СД}(+)} /$ $p_{\text{TDM2}(-)/\text{TDM2}(+)}$		Содержание ТГ ≥5,6 ммоль/л / mmol/l		$p_{\text{СД}(-)/\text{СД}(+)} /$ $p_{\text{TDM2}(-)/\text{TDM2}(+)}$	
		<i>n</i>	%			<i>n</i>	%			<i>n</i>	%			<i>n</i>	%		
Мужчины / Men (<i>n</i> = 4172)																	
	<i>(n</i> = 3086)		< 0,0001		<i>(n</i> = 605)		< 0,0001		<i>(n</i> = 463)		< 0,0001		<i>(n</i> = 18)		0,002		
СД2 (-) / TDM2(-) <i>(n</i> = 3721)	2902	78,0			512	13,8			303	8,1			4	0,10			
СД2 (+) / TDM2(+) <i>(n</i> = 451)	184	40,8			93	20,6			160	35,5			14	3,1			
Женщины / Women (<i>n</i> = 4983)																	
	<i>(n</i> = 3416)		< 0,0001		<i>(n</i> = 939)		< 0,0001		<i>(n</i> = 602)		< 0,0001		<i>(n</i> = 26)		< 0,0001		
СД2 (-) / TDM2(-) <i>(n</i> = 4454)	3226	72,43			817	18,34			408	9,16			3	0,07			
СД2 (+) / TDM2(+) <i>(n</i> = 529)	190	35,9			122	23,1			194	36,7			23	4,3			
$p_{\text{М/Ж}} \text{СД2}(-) /$ $p_{\text{М/Ж}} \text{TDM2}(-)$	<0,0001				<0,0001				0,104				0,537				
$p_{\text{М/Ж}} \text{СД2}(+) /$ $p_{\text{М/Ж}} \text{TDM2}(+)$	0,117				0,358				0,698				0,309				

Примечание. СД2 (-) – лица без СД2; СД2 (+) – лица с СД2; $p_{\text{СД2}(-)/\text{СД2}(+)}$ – достоверность различий между группами с наличием и отсутствием СД2; $p_{\text{М/Ж}} \text{ СД2}(-)$ – достоверность различий между мужчинами и женщинами в группе без СД2; $p_{\text{М/Ж}} \text{ СД2}(+)$ – достоверность различий между мужчинами и женщинами в группе с СД2.

Note. TDM2 (-) – persons without type 2 diabetes mellitus; TDM2 (+) – persons with type 2 diabetes mellitus; $p_{\text{TDM2}(-)/\text{TDM2}(+)}$ – reliability of differences between groups with and without type 2 diabetes mellitus; $p_{\text{M/W}} \text{ TDM2}(-)$ – the reliability of differences between men and women in the group without type 2 diabetes mellitus; $p_{\text{M/W}} \text{ TDM2}(+)$ – the reliability of differences between men and women in the group with type 2 diabetes mellitus.

Таблица 4

Половозрастные характеристики содержания РХС у людей в возрасте 45–69 лет

Table 4

Age and sex characteristics of residual cholesterol content in people aged 45–69 years

Возраст, лет / Age, years	Содержание РХС, ммоль/л / Residual cholesterol content, mmol/l		$p_{M/W}$ / $p_{M/W}$
	Мужчины / Men ($n = 4258$)	Женщины / Women ($n = 5068$)	
45–54 ($n = 3380$)	0,59 [0,44; 0,80]	0,57 [0,76; 0,43]	0,099
55–64 ($n = 3753$)	0,57 [0,44; 0,79]	0,67 [0,51; 0,88]	< 0,0001
65–69 ($n = 2193$)	0,59 [0,45; 0,79]	0,68 [0,53; 0,89]	< 0,0001
Все 45–69	0,58 [0,44; 0,79]	0,63 [0,49; 0,85]	< 0,0001
$p_{1/2}$	0,517	< 0,0001	
$p_{1/3}$	0,532	< 0,0001	
$p_{2/3}$	0,212	0,103	

Примечание. $p_{M/W}$ – значимость различий между мужчинами и женщинами; $p_{1/2}$ – значимость различий между возрастными группами 45–54 и 55–64 лет; $p_{1/3}$ – значимость различий между возрастными группами 45–54 и 65–69 лет; $p_{2/3}$ – значимость различий между возрастными группами 55–64 и 65–69 лет.

Note. $p_{M/W}$ – significance of differences between men and women; $p_{1/2}$ – significance of differences between age groups 45–54 and 55–64 years; $p_{1/3}$ – significance of differences between age groups 45–54 and 65–69 years; $p_{2/3}$ – significance of differences between age groups 55–64 and 65–69 years.

квинтилях уровень РХС у женщин был больше, чем у мужчин. От Q1 к Q5 зарегистрирован линейный характер увеличения показателя, причем каждое последующее значение содержания РХС соответствующего квинтиля было больше по сравнению с предыдущим и с Q1.

Оценка зависимости между содержанием РХС и ТГ у мужчин и женщин показала, что при концентрации ТГ менее 1,7 ммоль/л, от 1,7 включительно до 2,3 ммоль/л, от 2,3 включительно до 5,6 ммоль/л, 5,6 ммоль/л и более уровень РХС составил 0,51 и 0,54 (< 0,0001),

0,89 и 0,88, 1,29 и 1,26, 2,88 и 2,85 ммоль/л соответственно, различий по полу не выявлено. Все различия между подгруппами с градациями ТГ у лиц обоего пола были высоко значимыми (< 0,0001).

Для анализа уровня остаточного ХС при МС из общего числа обследованных с МС были исключены те, у кого на момент скрининга в анамнезе был зарегистрирован СД или на самом скрининге по эпидемиологическому критерию содержания ГПН $\geq 7,0$ ммоль/л или < 7 ммоль/л на фоне приема гипогликемических препаратов

Таблица 5

Распределение содержания РХС в квинтилях у мужчин, женщин и лиц обоего пола 45–69 лет

Table 5

Distribution of residual cholesterol content in quintiles in men, women and both sexes aged 45–69 years

Пол / Sex	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5
Мужчины / Men	0,36 [0,32; 0,39]	0,47 [0,44; 0,50]*	0,58 [0,55; 0,62]*	0,73 [0,69; 0,79]*	1,11 [0,97; 1,37]*
Женщины / Women	0,38 [0,34; 0,42]	0,51 [0,49; 0,54]*	0,63 [0,60; 0,67]*	0,80 [0,74; 0,85]*	1,13 [1,00; 1,36]*
$p_{M/W}$ / $p_{M/W}$	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,021
Оба пола / Both sexes	0,37 [0,33; 0,40]	0,50 [0,47; 0,52]*	0,61 [0,58; 0,64]*	0,77 [0,72; 0,83]*	1,12 [0,99; 1,37]*

Примечание. $p_{M/W}$ – значимость различий между мужчинами и женщинами; * – отличие от значения предыдущего квинтиля статистически значимо при $p < 0,001$.

Note. Q – quintile; $p_{M/W}$ is the significance of the differences between men and women; * – the difference from the value of the previous quintile is statistically significant at $p < 0.001$.

Таблица 6

Table 6

Содержание РХС при АО, МС (случаи СД2 исключены) и СД2

Residual cholesterol content in abdominal obesity, metabolic syndrome (cases of diabetes excluded) and diabetes

	АО (M≥94 см; Ж≥80 см) / Abdominal obesity (M≥94 см; Ж≥80 см) (n = 9324)		МС / Metabolic syndrome (n = 8172)		$P_{MC(-)/MC(+)} / P_{MS(-)/MS(+)}$		СД2 / Type 2 diabetes mellitus (n = 9154)		$P_{CD(-)/CD(+)} / P_{TDM2(-)/TDM2(+)}$		Популяция / Population
	нет / no (n = 3122)	да / yes (n = 6202)	нет / no (n = 4851)	да / yes (n = 3321)			нет / no (n = 8174)	да / yes (n = 980)			
Мужчины / Men (n = 4258)	0,51 [0,40;0,65]	0,68 [0,52;0,96]	0,51 [0,40;0,64]	0,76 [0,57;1,00]	< 0,0001		0,56 [0,43;0,74]	0,90 [0,63;1,34]	< 0,0001		0,58 [0,44;0,79]
Женщины / Women (n = 5068)	0,49 [0,39;0,62]	0,68 [0,52;0,89]	0,52 [0,41;0,64]	0,79 [0,59;0,97]	< 0,0001		0,62 [0,48;0,81]	0,93 [0,67;1,30]	< 0,0001		0,63 [0,49;0,85]
$P_{M/J} / P_{M/W}$	0,007		0,136		0,490		< 0,0001		0,155		< 0,0001

Примечание. $P_{M/J}$ – достоверность различий между мужчинами и женщинами; $P_{AO(-)/AO(+)}$ – достоверность различий между группами с наличием и отсутствием АО; $P_{MS(-)/MS(+)}$ – достоверность различий между группами с наличием и отсутствием МС; $P_{CD(-)/CD(+)}$ – достоверность различий между группами с наличием и отсутствием СД2.

Note. $P_{M/W}$ – reliability of differences between men and women; $P_{AO(-)/AO(+)}$ – reliability of differences between groups with and without abdominal obesity; $P_{MS(-)/MS(+)}$ – reliability of differences between groups with and without metabolic syndrome; $P_{TDM2(-)/TDM2(+)}$ – the reliability of differences between groups with and without type 2 diabetes mellitus.

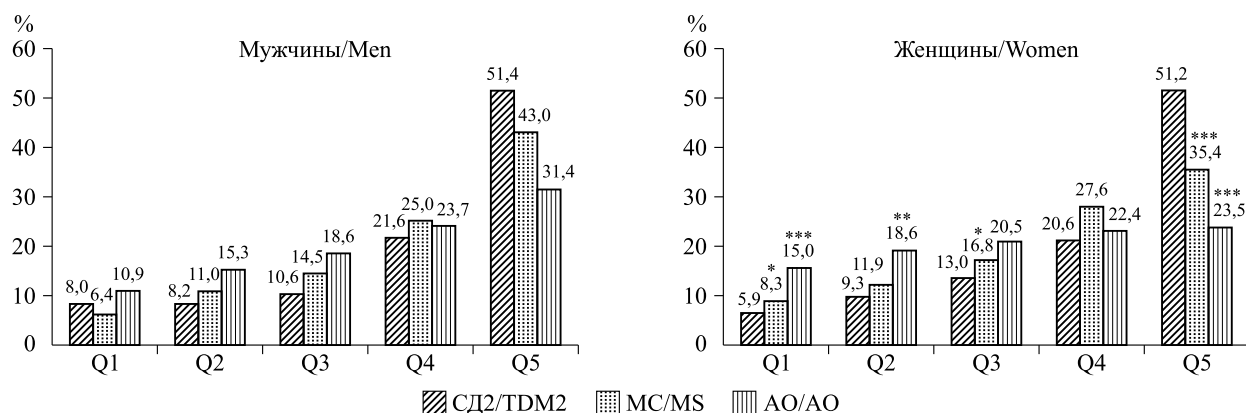
был диагностирован СД2. При АО, МС и СД содержание РХС было одинаковым у мужчин и женщин и больше, чем в подгруппах без метаболических нарушений (табл. 6). В последних концентрация РХС в основном варьировала в пределах 0,49–0,56 ммоль/л, за исключением подгруппы без СД. Что касается когорт АО, МС и СД, то как у мужчин, так и у женщин содержание РХС в этом ряду нарастало от 0,68 до 0,76–0,90 и от 0,68 до 0,79–0,93 ммоль/л соответственно и были значимо выше, чем в популяции в целом. Этот факт может иметь значение для формирования групп высокого риска ССЗ и СД среди лиц с МС или/и при ДЛП, если наряду с высоким уровнем ХС нелПВП использовать ранжированное по величине содержание остаточного ХС.

Поскольку АО, МС и СД имеют четкую патогенетическую связь с инсулинорезистентностью, было определено содержание остаточного ХС в квинтилях TyG, который, как известно, характеризует это метаболическое нарушение не менее точно, чем индекс НОМА [30, 34, 35]. В мужской и женской когортах концентрация РХС в квинтильном распределении TyG составила в Q1 0,36 [0,31, 0,40] и 0,38 [0,34, 0,43] ммоль/л, в Q2 0,47 [0,43, 0,51] и 0,52 [0,48, 0,56], в Q3 0,59 [0,54, 0,63] и 0,64 [0,59, 0,69], в Q4 0,74 [0,68, 0,81] и 0,81 [0,74, 0,87], в Q5 1,10 [0,95, 1,36] и 1,12 [0,97, 1,36] ммоль/л соответственно. Все различия, как при сравнении каждого последующего квинтиля с предыдущим, так и в сравнении с Q1, были статистически значимыми (< 0,0001). В диапазоне Q1–Q4 содержание РХС у женщин было больше, чем у мужчин (< 0,0001), в Q5 гендерные различия отсутствовали.

Определена частота СД, МС и АО в квинтилях РХС. У лиц обоего пола все три показателя были выше в Q5 по сравнению с Q1 (рисунок и таблица к рисунку). Среди мужчин, начиная с Q4, частота СД была больше, чем в Q1, то есть при уровне РХС более 0,73 ммоль/л. У женщин частота СД росла в каждом последующем квинтиле по сравнению с предыдущим и с Q1. Аналогичное увеличение частоты МС и АО констатировано у лиц обоего пола: по мере роста концентрации РХС в каждом последующем квинтиле по сравнению с предыдущим и с Q1.

Обсуждение

Несмотря на активизацию в последние годы эпидемиологических и генетических (с менделевской рандомизацией) исследований по обоснованию причинно-следственной связи ТГ и богатых ТГ липопротеидов с инициацией ате-



Частота (%) СД2, МС и АО в квинтилях РХС у мужчин и женщин 45–69 лет

** $p < 0,0001$ – достоверность различий между мужчинами и женщинами для МС в 5-м квинтиле, для АО в 1-м и 5-м квинтилях; ** $p < 0,001$ – достоверность различий между мужчинами и женщинами для АО во 2-м квинтиле; * $p < 0,05$ – достоверность различий между мужчинами и женщинами для МС в 1-м и 3-м квинтилях

Frequency (%) of type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and abdominal obesity in quintiles of residual cholesterol in men and women aged 45–69 years

Q – quintile, TDM2 – type 2 diabetes mellitus, MS – metabolic syndrome, AO – abdominal obesity. *** $p < 0.0001$ – the degree of differences between men and women for metabolic syndrome in the 5th quintile, for abdominal obesity in the 1st and 5th quintiles; ** $p < 0.001$ – the degree of differences between men and women for abdominal obesity in the 2nd quintile; * $p < 0.05$ – the degree of differences between men and women for metabolic syndrome in the 1st and 3rd quintiles

Таблица к рисунку

Значимость различий между квинтилями/ The significance of the differences between the quintiles		$p_{Q1/Q2}$	$p_{Q1/Q3}$	$p_{Q1/Q4}$	$p_{Q1/Q5}$	$p_{Q2/Q3}$	$p_{Q2/Q4}$	$p_{Q2/Q5}$	$p_{Q3/Q4}$	$p_{Q3/Q5}$	$p_{Q4/Q5}$
СД2(+)/ TDM2(+)	Мужчины / Men	0,902	0,168	<0,0001	<0,0001	0,208	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
	Женщины / Women	0,037	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,051	<0,0001	<0,0001	0,001	<0,0001	<0,0001
МС (+)/ MS (+)	Мужчины / Men	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,005	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
	Женщины / Women	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
АО (+)/ AO (+)	Мужчины / Men	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,004	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
	Женщины / Women	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,026	<0,0001	<0,0001	0,038	0,001	0,237

Примечание. СД (+) – группа лиц с СД2; МС (+) – группа лиц с МС; АО (+) – группа лиц с АО.

Note. TDM2 (+) – group of people with type 2 diabetes mellitus; MS (+) – group of people with metabolic syndrome; AO (+) – group of people with abdominal obesity.

росклероза и АССЗ, независимой от ХС ЛПНП и других липидных параметров, вопрос остается открытым. Он особенно актуален для лиц с ожирением, МС и СД, поскольку накопление TRL и PXC происходит именно при этой патологии задолго до развития сердечно-сосудистых осложнений [7, 36]. Эпидемиологические исследования по изучению распространенности различных уровней ТГ при МС и СД2 в РФ ранее не проводились, так же как не была изучена распространенность PXC TRL в популяции и в когортах с метаболическими нарушениями, связанными с инсулинорезистентностью.

В данном исследовании содержание ТГ среди лиц 45–69 лет составило у мужчин 1,28 ммоль/л и у женщин – 1,38. В обобщенных данных по 13 центрам проекта ЭССЕ-РФ за период 2012–2014 гг. величина показателя у лиц 25–64 лет равнялась 1,58 и 1,36 ммоль/л, в 2020–2022 гг. (ЭССЕ-РФ-3) у лиц 35–74 лет – 1,42 и 1,23 ммоль/л соответственно. Особенностью уровня ТГ в Новосибирске было то, что у женщин он был выше, чем у мужчин. Данные различия, по-видимому, могут быть объяснены разным возрастом обследованных и периодом проведения исследования. Но сами величины в новосибирской популяционной выборке были существенно ниже в сравнении с данными ЭССЕ [16, 37]. При выделении половозрастных характеристик ТГ в возрастных подгруппах 45–54 и 55–64 лет в ЭССЕ-РФ, в которых содержание ТГ у мужчин составило 1,37 и 1,35 ммоль/л, у женщин – 1,21 и 1,4 ммоль/л соответственно, они оказались близкими к величине показателей в Новосибирске, однако гендерные особенности сохранились подобными тем, что были в возрасте 35–74 лет в проекте ЭССЕ [38].

При МС у жителей Новосибирска концентрация ТГ составила 1,76 ммоль/л как у мужчин, так и у женщин; при СД – 1,95 и 2,02 ммоль/л соответственно, что значимо больше, чем в подгруппах без МС, СД и в целом по популяции.

Определение распространенности ГТГ как в популяции, так и при МС и СД2 проведено нами не только по критерию содержания ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л, но и по степени выраженности ГТГ: менее 1,7 ммоль/л, от 1,7 включительно до 2,3 ммоль/л, от 2,3 включительно до 5,6 ммоль/л, 5,6 ммоль/л и более [29]. Эти дефиниции уровней ТГ выбраны для обеспечения сопоставимости наших данных с другими эпидемиологическими и клиническими исследованиями, поскольку они использованы не только в крупнейших эпидемиологических проектах, таких как Фремингемское, NHANES, Copenhagen General Population Study, продолжа-

ющихся по настоящее время, но и в недавно завершившемся крупном клиническом исследовании REDUCE-IT, в котором основной задачей было снижение остаточного сердечно-сосудистого риска (Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia, $n = 8179$) [39]. Кроме того, современные алгоритмы лечения ГТГ, изложенные в Клинических рекомендациях по нарушениям липидного обмена МЗ РФ 2023 г., также основаны на данной классификации [1].

В National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), выполненном в 2001–2006 гг., уровни ТГ были определены по дефинициям National Cholesterol Education Program guidelines (NCEP ATP III, 2002) [40]. Распределение градаций ТГ в популяции США ≥ 20 лет ($n = 5680$) было следующим: распространенность нормальных значений содержания ТГ ($< 1,7$ ммоль/л) составила 67,8 %, погранично высоких (от 1,7 включительно до 2,3 ммоль/л) – 14,2 %, высоких (от 2,3 включительно до 5,6 ммоль/л) – 16,3 %, тяжелой ГТГ (от 5,6 включительно до 10 ммоль/л) – 1,7 %, более 10,0 ммоль/л – 0 %. Из общего числа лиц с высоким уровнем ТГ и тяжелой ГТГ у 73 % содержание ХС нЛПВП составляло 190 мг/дл и более, у 31 % была АГ, у 14 % – СД. Таким образом, при концентрации ТГ $\geq 2,3$ ммоль/л в популяции США ≥ 20 лет имела место высокая распространенность комбинации основных метаболических ФР. В Копенгагенском общем популяционном исследовании [41] пограничное и умеренное повышение уровня ТГ выявлено у 27 % обследованных, тяжелое – у 0,1 % (содержание ТГ $> 10,0$ ммоль/л). По данным трех исследований, проведенных на материале Копенгагенского городского исследования сердца и проекта Women's Health Study [42–44], с повышением концентрации ТГ связано увеличение риска инфаркта миокарда, ишемического инсульта, ИБС и смертности от всех причин. При уровне ТГ $> 5,0$ ммоль/л по сравнению с содержанием $< 1,0$ ммоль/л у женщин стандартизованный по возрасту риск инфаркта миокарда был в 17 раз выше, риск ИБС – в 6 раз, ишемического инсульта – в 5 раз, общей смертности – в 4 раза; у мужчин – в 5, 3, 3 и 2 раза выше соответственно в течение 27–30 лет наблюдения. Кроме того, из этих результатов следует, что концентрация ТГ $> 5,0$ ммоль для женщин является большим риском сердечно-сосудистых осложнений и смерти от всех причин, чем для мужчин.

В новосибирской популяции 45–69 лет нормальный уровень ТГ (менее 1,7 ммоль/л) зарегистрирован у 73,85 % мужчин и у 68,8 % женщин, в проекте ЭССЕ-РФ-2 2012–13 гг. – у 74 %

лиц обоего пола, ЭССЕ-РФ-3 2020–2022 гг. — у 67,8 %. В 2017 г. в рамках российского исследования PROMETHEUS, крупнейшего по числу обследованного взрослого населения в лабораториях сети INVITRO ($n = 357\,072$), распространенность референсных значений ТГ составила 70,8 % [45]. Сопоставление напрямую этих величин невозможно из-за разных протоколов, возрастов и времени исследования. Более надежными показателями распространенности ГТГ в Российской Федерации являются полученные в проекте ЭССЕ-РФ, поскольку выборка его репрезентативна для популяции РФ, данные получены в результате обследования большой группы людей разного возраста, без селективности по возможной значительной обращаемости больных в крупные лаборатории. В табл. 7 представлены объединенные данные по распространенности различных уровней ТГ в трех российских исследованиях (новосибирские данные, ЭССЕ-РФ-2 и исследование PROMETHEUS). Частота ГТГ $\geq 1,7$ ммоль/л у лиц 25–64 лет согласно ЭССЕ-РФ2 2012–2014 гг. равнялась 26 %, в Новосибирске у лиц 45–69 лет — 29,1 %, в исследовании PROMETHEUS у взрослого населения ≥ 18 лет — 29 %, содержание $\geq 2,3$ ммоль/л выявлено у 11,9, 12,3 и 13,01 % обследованных соответственно. Частота наличия уровня ТГ $\geq 5,6$ ммоль/л в Новосибирске составила 0,5 %, в исследовании PROMETHEUS — 0,11 %. В ЭССЕ-РФ-2 2012–2014 гг. были заложены иные критерии: умеренная, высокая и очень высокая ГТГ при концентрации ТГ 2,31–5,0, 5,01–10,0 и более 10,0 ммоль/л соот-

ветственно; их частота определена в 10,8, 0,9 и 0,2 % случаев соответственно.

В 2023 г. проведено еще одно ретроспективное исследование на основе базы данных крупных биохимических лабораторий с числом обследованных 31519 человек старше 18 лет по анализу распространенности различных уровней ТГ в РФ в 2019 и 2021 гг. Содержание ТГ $<1,7$ ммоль/л определено у 73,8 % обследованных в 2019 г. и у 78,5 % в 2021г.; от 1,7 ммоль/л включительно до 2,3 ммоль/л — у 13,8 и 11,6 %; от 2,3 ммоль/л включительно до 5,6 ммоль/л — у 11,4 и 9,2 %, 5,6 ммоль/л и более — у 1,0 и 0,7 % соответственно; количество людей в каждом диапазоне концентраций ТГ в 2021 г. было статистически значимо меньше, чем в 2019 г. ($p < 0,001$) [46].

Определение уровня ТГ от 2,3 до 5,6 ммоль/л представляется важным, поскольку для этой категории лиц с умеренной ГТГ недостаточно коррекции диеты и повышения физической активности, часто требуется медикаментозное вмешательство с назначением статинов, препаратов ω -3 ПНЖК, фенофибрата. Именно в этой группе чаще выявляются кардиометаболические нарушения, включая МС и СД, а также повышен уровень остаточного ХС богатых ТГ липопротеидов. При содержании ТГ 5,0–5,6 ммоль/л могут выявляться наследственные формы ГТГ и панкреатит, что заслуживает особого внимания врачей. Таким образом, ранжирование ГТГ является важной эпидемиологической и клинической характеристикой как для выбора лечебной тактики, так и для определения прогноза в отношении АССЗ наряду с определением уровня

Таблица 7

Распространенность различных уровней ТГ в России, %

Table 7

Relevance of various triglyceride levels in Russia, %

Уровень ТГ, ммоль/л / Triglyceride level, mmol/l	ЭССЕ-РФ-2 13 регионов РФ, 25–64 лет / ESSE-RF-2 13 regions of the Russian Fed- eration, 25–64 years old $n = 28611$ [37]	НАПЕЕ Новосибирск, популяционная выборка, 45–69 лет / NAPIEE Novosibirsk, population sample, 45–69 years old $n = 9360$	PROMETHEUS сеть INVITRO, ≥ 18 лет / PROMETHEUS INVITRO network, ≥ 18 years old $n = 357072$ [45]
$< 1,7$ ммоль/л / mmol/l	74	70,9	70,8
$\geq 1,7 < 2,3$ ммоль/л / mmol/l	14,1	16,8	16,2
$\geq 2,3 < 5,6$ ммоль/л / mmol/l или/ог $\geq 2,3 < 5,0$ ммоль/л / mmol/l	10,8*	11,8	12,9
$\geq 5,6$ или/ог $\geq 5,0$ ммоль/л / mmol/l	1,1**	0,5	0,1

Примечание. * — содержание ТГ от 2,3 включительно до 5,0 ммоль/л, ** — содержание ТГ $\geq 5,0$ ммоль/л.

Note. * — TG content from 2.3 inclusive to 5.0 mmol/l, ** — TG content $\geq 5,0$ mmol/l.

ХС ЛПНП. В недавнем консенсусе Европейского общества атеросклероза определен оптимальный уровень ТГ – менее 1,2 ммоль/л (<100 мг/дл), пограничный – 1,2–1,7 ммоль/л (100–150 мг/дл), умеренно повышенный – 1,7–5,7 ммоль/л (150–500 мг/дл), тяжелый – 5,7–10,0 ммоль/л (500–880 мг/дл) и экстремальный – >10,0 ммоль/л (>880 мг/дл) [17].

Как уже было сказано, повышение концентрации ТГ является маркером увеличения содержания богатых ТГ липопротеидов и РХС. Одна треть ХС, переносимого частицами апо В, транспортируется в составе РХС богатых ТГ липопротеидов, что может частично объяснять остаточный сердечно-сосудистый риск [47]. В литературе мы не нашли сообщений о проведенных в России эпидемиологических исследованиях с анализом популяционных характеристик уровня РХС, а также при различных кардиометаболических заболеваниях.

В западносибирской городской популяции содержание РХС у мужчин и женщин составило 0,58 и 0,63 ммоль/л соответственно, что свидетельствует о достаточно высоких его значениях, поскольку отрезной точкой (cut-off) для риска развития ССЗ считается показатель <0,5 ммоль/л. В датском исследовании при обследовании 90000 человек с периодом наблюдения 22 года в группе с концентрацией РХС не натошак, равным 0,5–0,99 ммоль/л, в сравнении с референсным уровнем РХС < 0,5 ммоль/л отношение рисков (НР) для инфаркта миокарда составило 1,8, при содержании РХС $\geq 1,5$ ммоль/л – 3,4. Для ИБС НР равнялся 1,3 и 2,4 соответственно. Пошаговое увеличение концентрации РХС сопровождалось соответствующим повышением смертности от всех причин, чего не происходило при аналогичном приросте содержания ХС ЛПНП, который был связан только с ростом числа фатальных случаев ССЗ [48]. В крупнейшем исследовании CARDioGRAMplusC4D консорциума с менделевской рандомизацией ($n = 958\,434$) подтверждена причинно-следственная связь между увеличением содержания РХС (на единицу стандартного отклонения) и риска ИБС (отношение шансов (ОШ) = 1,5), инфаркта миокарда (ОШ = 1,57), инсульта – ОШ = 1,2 [7].

В последние 2–3 года появились новые факты из эпидемиологических и генетических исследований, подтвердившие причинно-следственную связь повышения уровня РХС не только с риском АССЗ, но и с кардиометаболической коморбидностью. В 2024 г. опубликованы результаты исследования Британского биобанка (UK Biobank) с числом обследованных 391 583 человека. Его целью была оценка зависимости между содержанием РХС и ТГ,

с одной стороны, и риском прогрессирования кардиометаболических заболеваний и развитием мультиморбидности – с другой. Рассматривалось несколько моделей, когда при проспективном наблюдении в течение 12,5 года к ИБС присоединялся СД2 или к СД2 ИБС, или развивались СД2, ИБС и инсульт. В качестве генетического инструмента для менделевской рандомизации использовали 13 патогенетически значимых однонуклеотидных полиморфизмов. За весь период идентифицировано 39 084 новых случая кардиометаболических заболеваний, которые в значительной степени связаны с повышенным уровнем РХС и ТГ. Было сделано заключение о том, что кумулятивное увеличение концентрации РХС приводит к повышению риска кардиометаболической мультиморбидности. В частности, показано, что риск развития сочетания ИБС и СД2 увеличивался на 26 % на каждый 1 ммоль/л прироста содержания ТГ и на 24 % – для прироста уровня РХС на 0,29 ммоль/л [8]. Концентрация РХС для популяционной выборки UK Biobank составляла 0,67 [0,5–0,86] ммоль/л, будучи несколько больше, чем в г. Новосибирске; уровень РХС более 0,6 ммоль/л встречался у 60,2 % обследованных.

В сибирской мужской когорте между возрастными подгруппами в диапазоне 45–69 лет существенных различий по содержанию РХС не наблюдалось, свидетельствуя о том, что для первичной профилактики кардиометаболических нарушений целесообразно оценивать ТРЛ и РХС в более молодом возрасте. Среди женщин 45–54 лет уровень РХС также высок (0,57 ммоль/л) и становится еще больше в каждой последующей возрастной подгруппе в сравнении с предыдущей, достигая максимальных значений в старшей подгруппе (0,68 ммоль/л). Это вполне согласуется с высокой распространенностью ожирения и МС в сибирской популяции, особенно у женщин, и нашло подтверждение при оценке концентрации РХС у лиц с АО, МС и СД. В этом ряду максимальный уровень остаточного ХС у мужчин и женщин, равный 0,9 и 0,93 ммоль/л соответственно, определен при СД. Более того, анализ распределения РХС в квинтилях показал, что 60 % мужчин и 80 % женщин 45–69 лет в новосибирской популяционной выборке находятся в зоне повышенного риска ССЗ с нарастанием частоты АО, МС и СД от Q1 к Q5.

Полученные в данном исследовании факты об отчетливой связи между увеличением содержания РХС и ТГ подтверждают, что концентрация ТГ в крови является маркером накопления ТРЛ и РХС и что контроль уровня ТГ и РХС так же важен для профилактики АССЗ и других

кардиометаболических заболеваний, как и контроль содержания ХС ЛПНП. Недавнее исследование J. Jin et al. [49] показало, что уровень РХС тесно связан с заболеваемостью МС и возникновением ССЗ, что подтверждают и наши данные. Однако максимальную информацию в отношении кардиометаболических нарушений несет постприанальная концентрация ТГ, которые дополнительно содержат богатые ТГ липопротеиды из хиломикрон и их ремнантов. Кроме того, большую часть дня человек находится в состоянии не натощак, и нарушения метаболизма постприанальных ТRL в большей степени отражают участие ТГ в атерогенезе, включая возможный кумулятивный эффект [5, 6, 24, 50]. Следовательно, в планировании дальнейших эпидемиологических исследований уровня ТГ необходима его оценка и в постприанальных условиях забора крови.

Важным остается вопрос, дает ли возможность определение содержания РХС переклассифицировать оценку риска ССЗ. В исследовании T. Doi et al. [51] показано, что в условиях первичной профилактики при уровне остаточного ХС на уровне 50-го перцентиля ($\geq 0,6$ ммоль/л) происходила корректная переклассификация риска инфаркта миокарда. Добавление РХС в мультивариантную модель риска во всем диапазоне его концентраций не улучшило реклассификацию инфаркта миокарда, но переклассификация ИБС становилась более значимой. Что касается вторичной профилактики, то при введении в математическую модель РХС во всем диапазоне концентраций эффект реклассификации был более значительным [51].

Заключение

В популяционной когорте 45 лет и старше при МС и СД содержание ТГ у мужчин и женщин были значительно больше, чем у лиц без метаболических нарушений и в когорте в целом. При МС и СД распространенность концентрации ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л у мужчин и женщин в 2 раза выше, чем в популяции, а частота уровня ТГ $\geq 2,3$ ммоль/л у женщин – в 2,2 и в 3,3 раза, у мужчин – в 1,8 и в 3,2 раза соответственно. В общей выборке содержание РХС у женщин больше, чем у мужчин. В каждом последующем квинтиле распределения уровня РХС его значение больше, чем в предыдущем и в Q1. Частота АО, МС и СД увеличивалась с ростом концентрации РХС – в Q5 выше, чем в Q1. При АО, МС и СД уровень РХС больше, чем в подгруппах без метаболических нарушений, и нарастает: от 0,68 ммоль/л у мужчин и

женщин при АО до 0,76 и 0,79 при МС и 0,9 и 0,93 ммоль/л при СД соответственно. Содержание РХС повышается по мере увеличения выраженности ГТГ.

В публикациях последних лет подчеркивается актуальность изучения роли уровня ТГ как маркера накопления ТRL и РХС в когортах высокого риска (ожирение, МС, предиабет, СД) для прогноза ССЗ. Сохранение противоречий в эпидемиологической аргументации содержания ГТГ как независимого ФР АССЗ, несмотря на положительные результаты генетических проектов с менделевской рандомизацией, лишь подчеркивает необходимость продолжения исследований.

Ограничения исследования

В связи с тем, что обследована популяционная выборка 45–69 лет, полученные результаты не могут быть распространены на всю взрослую популяцию. Содержание ТГ определено в пробах крови, взятых натощак, что, возможно, несколько занижает его значение из-за недоучета ТГ, содержащихся в хиломикронах и их ремнантах. Однако анализ уровня ТГ натощак был определен протоколом проекта НАРПЕЕ, на материалах которого выполнено данное исследование. В эпидемиологических проектах до 2013–2014 гг. этот метод является общепринятым. В исследовании использовалась расчетная концентрация РХС, а не прямые измерения, однако известно, что она хорошо коррелирует с полученной прямыми методами [52, 53]. В Консенсусе Европейского общества атеросклероза 2021 г. говорится о возможности использования как прямых, так и расчетных измерений содержания РХС в клинической практике [17]. Что касается эпидемиологических исследований, то в большинстве из них использован именно расчетный метод из-за его не только финансовой, но и временной экономичности.

Список литературы / References

1. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Анциферов М.Б., Аншелес А.А., Арабидзе Г.Г., Аронов Д.М., Арутюнов Г.П., Ахмеджанов Н.М., Балахонова Т.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Бубнова М.Г., Воевода М.И., Галстян Г.Р., Галявич А.С., Горнякова Н.Б., Гуревич В.С., Дедов И.И., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Ерегин С.Я., Ершова А.И., Иртюга О.Б., Карпов С.Р., Карпов Ю.А., Качковский М.А., Кобалава Ж.Д., Козилова Н.А., Коновалов Г.А., Константинов В.О., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Мартынов А.И., Мешков А.Н., Небиридзе Д.В., Недогода С.В., Обрезан А.Г.,

- Олейников В.Э., Покровский С.Н., Рагино Ю.И., Ротарь О.П., Скибицкий В.В., Смоленская О.Г., Соколов А.А., Сумароков А.Б., Филиппов А.Е., Халимов Ю.Ш., Чазова И.Е., Шапошник И.И., Шестакова М.В., Якушин С.С., Шляхто Е.В. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Рос. кардиол. журн.*, 2023; 28 (5): 5471. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5471 [Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V., Alieva A.S., Antsiferov M.B., Ansheles A.A., Arabidze G.G., Aronov D.M., Arutyunov G.P., Akhmedzhyanov N.M., Balakhonova T.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A., Bubnova M.G., Voevoda M.I., Galstyan G.R., Galyavich A.S., Gornyakova N.B., Gurevich V.S., Dedov I.I., Drapkina O.M., Duplyakov D.V., Eregin S.Ya., Ershova A.I., Irtyuga O.B., Karpov R.S., Karpov Yu.A., Kachkovsky M.A., Kobalava Zh.D., Koziolova N.A., Kononov G.A., Konstantinov V.O., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu.V., Martynov A.I., Meshkov A.N., Nebieridze D.V., Nedogoda S.V., Obrezan A.G., Oleinikov V.E., Pokrovsky S.N., Ragino Yu.I., Rotar O.P., Skibitsky V.V., Smolenskaya O.G., Sokolov A.A., Sumarokov A.B., Filippov A.E., Halimov Yu.Sh., Chazova I.E., Shaposhnik I.I., Shestakova M.V., Yakushin S.S., Shlyakhto E.V. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*, 2023; 28 (5): 5471. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5471
- Vallejo-Vaz A.J., Fayyad R., Boekholdt S.M., Hovingh G.K., Kastelein J.J., Melamed S., Barter P., Waters D.D., Ray K.K. Triglyceride-rich lipoprotein cholesterol and risk of cardiovascular events among patients receiving statin therapy in the TNT trial. *Circulation*, 2018; 138 (8): 770–781. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032318
- Carey V.J., Bishop L., Laranjo N., Harshfield B.J., Kwiat C., Sacks F.M. Contribution of high plasma triglycerides and low high-density lipoprotein cholesterol to residual risk of coronary heart disease after establishment of low-density lipoprotein cholesterol control. *Am. J. Cardiol.*, 2010; 106 (6): 757–763. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.05.002
- Filtz A., Parihar S., Greenberg G.S., Park C.M., Scotti A., Lorenzatti D., Badimon J.J., Soffer D.E., Toth P.P., Lavie C.J., Bittner V., Virani S.S., Slipczuk L. New approaches to triglyceride reduction: Is there any hope left? *Am. J. Prev. Cardiol.*, 2024; 18: 100648. doi: 10.1016/j.ajpc.2024.100648
- Borén J., Taskinen M.R., Björnson E., Packard C.J. Metabolism of triglyceride-rich lipoproteins in health and dyslipidaemia. *Nat. Rev. Cardiol.*, 2022; 19 (9): 577–592. doi: 10.1038/s41569-022-00676-y
- Nordestgaard B.G. Triglyceride-rich lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular disease: new insights from epidemiology, genetics, and biology. *Circ. Res.*, 2016; 118 (4): 547–563. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306249
- Navarese E.P., Vine D., Proctor S., Grzelakowska K., Berti S., Kubica J., Raggi P. Independent causal effect of remnant cholesterol on atherosclerotic cardiovascular outcomes: a mendelian randomization study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2023; 43 (9): e373–e380. doi: 10.1161/ATVBAHA.123.319297
- Zhao Y., Zhuang Z., Li Y., Xiao W., Song Z., Huang N., Wang W., Dong X., Jia J., Clarke R., Huang T. Elevated blood remnant cholesterol and triglycerides are causally related to the risks of cardiometabolic multimorbidity. *Nat. Commun.*, 2024; 15 (1): 2451. doi: 10.1038/s41467-024-46686-x
- Vaduganathan M., Mensah G.A., Turco J.V., Fuster V., Roth G.A. The Global burden of cardiovascular diseases and risk: a compass for future health. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2022 80 (25): 2361–2371. doi: 10.1016/j.jacc.2022.11.005
- Magnussen C., Ojeda F.M., Leong D.P., Alegrediaz J., Amouyel P., Aviles-Santa L., de Bacquer D., Ballantyne C.M., Bernabé-Ortiz A., Bobak M., Brenner H., Carrillo-Larco R.M., de Lemos J., Dobson A., Dörr M., Donfrancesco C., Drygas W., Dullaart R.P., Engström G., Ferrario M.M., Ferrières J., de Gaetano G., Goldbourt U., Gonzalez C., Grassi G., Hodge A.M., Hveem K., Iacoviello L., Ikram M.K., Irazola V., ... Global Cardiovascular Risk Consortium. Global effect of modifiable risk factors on cardiovascular disease and mortality. *N. Engl. J. Med.*, 2023; 389 (14): 1273–1285. doi: 10.1056/NEJMoa2206916
- WHO Regional Office for Europe. WHO European regional obesity report 2022. 226 p. Available at: <https://www.who.int/europe/publications/item/9789289057738>
- Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Имаева А.Э., Концевая А.В., Муромцева Г.А., Капустина А.В., Евстифеева С.Е., Драпкина О.М. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Ожирение в российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. *Рос. кардиол. журн.*, 2018; 23 (6): 123–130. doi: 10.15829/1560-4071-2018-6-123-130 [Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Deev A.D., Imaeva A.E., Kontsevaya A.V., Muromtseva G.A., Kapustina A.V., Evstifeeva S.E., Drapkina O.M. Obesity in russian population – prevalence and association with the non-communicable diseases risk factors. *Russian Journal of Cardiology*, 2018; (6): 123–130. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2018-6-123-130
- Симонова Г.И., Мустафина С.В., Щербакова Л.В. Распространенность абдоминального ожирения в сибирской популяции. *Сибирский научный медицинский журнал*, 2015; 35 (1): 60–64. [Simonova G.I., Mustafina S.V., Shcherbakova L.V. Prevalence of abdominal obesity in the Siberian population. *Siberian Scientific Medical Journal*, 2015; 35 (1): 60–64. (In Russ.)].
- Воевода М.И., Ковалькова Н.А., Рагино Ю.И., Травникова Н.Ю., Денисова Д.В. Распространенность метаболического синдрома у жителей Новосибирска в возрасте от 25 до 45 лет. *Терапевт. арх.*, 2016; 88 (10): 51–56. doi: 10.17116/terarkh2016881051-56 [Voevoda M.I., Kovalkova N.A., Ragino Yu.I., Travnikova N.Yu., Denisova D.V. Prevalence of metabolic syndrome in 25–45-year-old Novosibirsk dwellers. *Therapeutic Archive*, 2016; 88 (10): 51–56. (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh2016881051-56

15. Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А., Имаева А.Э., Концевая А.В., Максимов С.А., Муромцева Г.А., Котова М.Б., Карамнова Н.С., Евстифеева С.Е., Капустина А.В., Литинская О.А., Покровская М.С., Кузякина С.О., Ивлев О.Е., Гоманова Л.И., Долудин Ю.В., Ефимова И.А., Борисова А.Л., Назаров Б.М., Яровая Е.Б., Репкина Т.В., Гоношилова Т.О., Кудрявцев А.В., Белова Н.И., Шагров Л.Л., Самотруева М.А., Ясенявская А.Л., Чернышева Е.Н., Глуховская С.В., Левина И.А., Ширшова Е.А., Доржиева Е.Б., Урбанова Е.З., Боровкова Н.Ю., Курашин В.К., Токарева А.С., Рагино Ю.И., Симонова Г.И., Худякова А.Д., Никулин В.Н., Аслямов О.Р., Хохлова П.В., Соловьева А.В., Родионов А.А., Крячкова О.В., Шамурова Ю.Ю., Танцырева И.В., Барышник И.Н., Атаев М.Г., Раджабов М.О., Исаханова М.М., Уметов М.А., Эльгарова Л.В., Хакуашева И.А., Ямашкина Е.И., Есина М.В., Куняева Т.А., Никитина А.М., Саввина Н.В., Спиридонова Ю.Е., Наумова Е.А., Кескинов А.А., Юдин В.С., Юдин С.М., Шальнова С.А. Ожирение в российской популяции в период пандемии COVID-19 и факторы, с ним ассоциированные. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*, 2023; 22 (8S): 3793. doi: 10.15829/1728-8800-2023-3793. [Balanova Yu.A., Drapkina O.M., Kutsenko V.A., Imaeva A.E., Kontsevaya A.V., Maksimov S.A., Muromtseva G.A., Kotova M.B., Karamnova N.S., Evstifeeva S.E., Kapustina A.V., Litinskaya O.A., Pokrovskaya M.S., Kuzyakina S.O., Ivlev O.E., Gomanova L.I., Doludin Yu.V., Efimova I.A., Borisova A.L., Nazarov B.M., Yarovaya E.B., Repkina T.V., Gonoshilova T.O., Kudryavtsev A.V., Belova N.I., Shagrov L.L., Samotrueva M.A., Yasenyavskaya A.L., Chernysheva E.N., Glukhovskaya S.V., Levina I.F., Shirshova T.F., Dorzhieva E.B., Urbanova E.Z., Borovkova N.Yu., Kurashin V.K., Tokareva A.S., Ragino Yu.I., Simonova G.I., Shramko V.S., Nikulin V.N., Aslyamov O.R., Khokhlova G.V., Solovyova A.V., Rodionov A.A., Kryachkova O.V., Shamurova Yu.Yu., Tantsyeva I.V., Baryshnikova I.N., Ataev M.G., Radjabov M.O., Isakhanova M.M., Umetov M.A., Elgarova L.V., Khakuasheva I.A., Yamashkina E.I., Esina M.V., Kunyeva T.A., Nikitina A.M., Savvina N.V., Spiridonova Yu.E., Naumova E.A., Keskinov A.A., Yudin V.S., Yudin S.M., Shalnova S.A. Obesity in the Russian population during the COVID-19 pandemic and associated factors. Data from the ESSE-RF3 study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2023; 22 (8S): 3793. (In Russ.). doi: 10.15829/1728-8800-2023-3793]
16. Драпкина О.М., Имаева А.Э., Куценко В.А., Капустина А.В., Баланова Ю.А., Максимов С.А., Муромцева Г.А., Котова М.Б., Карамнова Н.С., Евстифеева С.Е., Литинская О.А., Покровская М.С., Имаева Н.А., Филичкина Е.М., Ивлев О.Е., Свинин Г.Е., Гоманова Л.И., Долудин Ю.В., Ефимова И.А., Борисова А.Л., Назаров Б.М., Яровая Е.Б., Репкина Т.В., Гоношилова Т.О., Кудрявцев А.В., Белова Н.И., Шагров Л.Л., Самотруева М.А., Ясенявская А.Л., Чернышева Е.Н., Глуховская С.В., Левина И.А., Ширшова Е.А., Доржиева Е.Б., Урбанова Е.З., Боровкова Н.Ю., Курашин В.К., Токарева А.С., Рагино Ю.И., Симонова Г.И., Шрамко В.С., Никулин В.Н., Аслямов О.Р., Хохлова Г.В., Соловьева А.В., Родионов А.А., Крячкова О.В., Шамурова Ю.Ю., Танцырева И.В., Барышник И.Н., Атаев М.Г., Раджабов М.О., Исаханова М.М., Уметов М.А., Эльгарова Л.В., Хакуашева И.А., Ямашкина Е.И., Есина М.В., Куняева Т.А., Никитина А.М., Саввина Н.В., Спиридонова Ю.Е., Наумова Е.А., Кескинов А.А., Юдин В.С., Юдин С.М., Концевая А.В., Шальнова С.А. Дислипидемии в Российской Федерации: популяционные данные, ассоциации с факторами риска. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*, 2023; 22 (8S): 3791. doi: 10.15829/1728-8800-2023-3791 [Drapkina O.M., Imaeva A.E., Kutsenko V.A., Kapustina A.V., Balanova Yu.A., Maksimov S.A., Muromtseva G.A., Kotova M.B., Karamnova N.S., Evstifeeva S.E., Litinskaya O.A., Pokrovskaya M.S., Imaeva N.A., Filichkina E.M., Ivlev O.E., Svinin G.E., Gomanova L.I., Doludin Yu.V., Efimova I.A., Borisova A.L., Nazarov B.M., Yarovaya E.B., Repkina T.V., Gonoshilova T.O., Kudryavtsev A.V., Belova N.I., Shagrov L.L., Samotrueva M.A., Yasenyavskaya A.L., Chernysheva E.N., Glukhovskaya S.V., Levina I.A., Shirshova E.A., Dorzhieva E.B., Urbanova E.Z., Borovkova N.Yu., Kurashin V.K., Tokareva A.S., Ragino Yu.I., Simonova G.I., Shramko V.S., Nikulin V.N., Aslyamov O.R., Khokhlova G.V., Solovyova A.V., Rodionov A.A., Kryachkova O.V., Shamurova Yu.Yu., Tantsyeva I.V., Baryshnikova I.N., Ataev M.G., Radjabov M.O., Isakhanova M.M., Umetov M.A., Elgarova L.V., Khakuasheva I.A., Yamashkina E.I., Esina M.V., Kunyeva T.A., Nikitina A.M., Savvina N.V., Spiridonova Yu.E., Naumova E.A., Keskinov A.A., Yudin V.S., Yudin S.M., Shalnova S.A. Dyslipidemia in the Russian Federation: population data, associations with risk factors. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2023; 22 (8S): 3791. (In Russ.). doi: 10.15829/1728-8800-2023-3791]
17. Ginsberg H.N., Packard C.J., Chapman M.J., Borén J., Aguilar-Salinas C.A., Avena M., Ference B.A., Gaudet D., Hegele R.A., Kersten S., Lewis G.F., Lichtenstein A.H., Moulin P., Nordestgaard B.G., Remaley A.T., Staels B., Stroes E.S.G., Taskinen M.R., Tokgözoğlu L.S., Tybjaerg-Hansen A., Stock J.K., Catapano A.L. 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): 4791–4806. doi: 10.1093/eurheartj/ehab551
18. Nordestgaard L.T., Christoffersen M., Afzal S., Nordestgaard B.G., Tybjaerg-Hansen A., Frikke-Schmidt R. 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. doi: 10.1093/clinchem/hvaa269
19. Zhang B.H., Yin F., Qiao Y.N., Guo S.D. Triglyceride and triglyceride-rich lipoproteins in atherosclerosis. *Front. Mol. Biosci.*, 2022; 9: 909151. doi: 10.3389/fmolb.2022.909151

20. Farnier M., Zeller M., Masson D., Cottin Y. Triglycerides and risk of atherosclerotic cardiovascular disease: An update. *Arch Cardiovasc Dis.*, 2021; 114 (2): 132–139. doi: 10.1016/j.acvd.2020.11.006
21. Jørgensen A.B., Frikke-Schmidt R., West A.S., Grande P., Nordestgaard B.G., Tybjaerg-Hansen A. Genetically elevated non-fasting triglycerides and calculated remnant cholesterol as causal risk factors for myocardial infarction. *Eur. Heart J.*, 2013; 34 (24): 1826–1833. doi: 10.1093/eurheartj/ehs431
22. Thomsen M., Varbo A., Tybjaerg-Hansen A., Nordestgaard B.G. Low nonfasting triglycerides and reduced all-cause mortality: a mendelian randomization study. *Clin. Chem.*, 2014; 60 (5): 737–746. doi: 10.1373/clinchem.2013.219881
23. Matsunaga A., Nagashima M., Yamagishi H., Saku K. variants of lipid-related genes in adult Japanese patients with severe hypertriglyceridemia. *J. Atheroscler. Thromb.*, 2020; 27 (12): 1264–1277. doi: 10.5551/jat.15140
24. 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): 109–116. doi: 10.1097/MED.0000000000000468
25. Laufs U., Parhofer K.G., Ginsberg H.N., Hegele R.A. Clinical review on triglycerides. *Eur. Heart J.*, 2020; 41 (1): 99–109. doi: 10.1093/eurheartj/ehz785
26. Peasey A., Bobak M., Kubinova R., Maljutina S., Pajak A., Tamosiunas A., Pikhart H., Nicholson A., Marmot M. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: rationale and design of the HAP-IEE study. *BMC Public Health*, 2006; 6: 255. doi: 10.1186/1471-2458-6-255
27. Метельская В.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Перова Н.В., Гомыранова Н.В., Литинская О.А., Евстифеева С.Е., Артамонова Г.В., Гатагонова Т.М., Гринштейн Ю.И., Дупляков Д.В., Ефанов А.Ю., Жернакова Ю.В., Ильин В.А., Либис Р.А., Миных А.В., Невзорова В.А., Недогода С.В., Романчук С.А., Ротарь О.П., Трубачева И.А., Шляхто Е.В., Бойцов С.А. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Профилактик. медицина*, 2016; 19 (1): 15–23. doi: 10.17116/profmed201619115-23 [Metelskaya V.A., Shalnova S.A., Deev A.D., Perova N.V., Gomyranova N.V., Litinskaya O.A., Evstifeeva S.E., Artamonova G.V., Gatagonova T.M., Grinshtein Yu.I., Dupliakov D.V., Efanov A.Iu., Zhernakova Yu.V., Il'in V.A., Libis R.A., Minakov A.V., Nevzorova V.A., Nedogoda S.V., Romanchuk S.A., Rotar O.P., Trubacheva I.A., Shliakhto E.V., Boytsov S.A. Analysis of atherogenic dyslipidemias prevalence among population of Russian Federation (results of the ESSE-RF Study). *Russian Journal of Preventive Medicine*, 2016; 19 (1): 15–23. (In Russ.)]. doi: 10.17116/profmed201619115-23
28. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Аронов Д.М., Арабидзе Г.Г., Ахмеджанов Н.М., Бажан С.С., Балахонova Т.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Бубнова М.Г., Воевода М.И., Галаявич А.С., Горнякова Н.Б., Гуревич В.С., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Ерегин С.Я., Зубарева М.Ю., Карпов Р.С., Карпов Ю.А., Козиолова Н.А., Коновалов Г.А., Константинов В.О., Космачева Е.Д., Мартынов А.И., Небиеридзе Д.В., Покровский С.Н., Рагино Ю.И., Скибицкий В.В., Смоленская О.Г., Чазова И.Е., Шальнова С.А., Шапошник И.И., Кухарчук В.В. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VI пересмотр. *Атеросклероз и дислипидемии*, 2017; 3 (28): 5–22. [Yezhov M.V., Sergienko I.V., Aronov D.M., Arabidze G.G., Akhmedzhanov N.M., Bazhan S.S., Balakhonova T.V., Barbarash O.L., Boitsov A.S., Bubnova M.G., Voevoda M.I., Galyavich A.S., Gornyakova N.B., Gurevich V.S., Drapkina O.M., Duplyakov D.V., Eregin S.Ya., Zubareva M.Yu., Karpov R.S., Karpov Yu.A., Koziolova N.A., Konovalev G.A., Konstantinov V.O., Kosmacheva E.D., Martynov A.I., Nebieridze D.V., Pokrovsky S.N., Ragino Yu.I., Skibitsky V.V., Smolenskaya O.G., Chazova I.E., Shalnova S.A., Shaposhnik I.I., Kukharchuk V.V. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations, VI revision. *Atherosclerosis and Dyslipidemia*, 2017; 3 (28): 5–22. (In Russ.)].
29. 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; 106 (25): 3143–3421.
30. Liu X., Tan Z., Huang Y., Zhao H., Liu M., Yu P., Ma J., Zhao Y., Zhu W., Wang J. Relationship between the triglyceride-glucose index and risk of cardiovascular diseases and mortality in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc. Diabetol.*, 2022; 21 (1): 124. doi: 10.1186/s12933-022-01546-0
31. Varbo A., Nordestgaard B.G. Remnant lipoproteins. *Curr. Opin Lipidol.*, 2017; 28 (4): 300–307. doi: 10.1097/MOL.0000000000000429
32. Salinas C.A., Chapman M.J. Remnant lipoproteins: are they equal to or more atherogenic than LDL? *Curr. Opin Lipidol.*, 2020; 31 (3): 132–139. doi: 10.1097/MOL.0000000000000682
33. Packard C.J. Remnants, LDL, and the quantification of lipoprotein-associated risk in atherosclerotic cardiovascular disease. *Curr. Atheroscler. Rep.*, 2022; 24 (3): 133–142. doi: 10.1007/s11883-022-00994-z
34. Lopez-Jaramillo P., Gomez-Arbelaes D., Martinez-Bello D., Abat M.E.M., Alhabib K.F., Avezum A., Barbarash O., Chifamba J., Diaz M.L., Gulec S., Ismail N., Iqbal R., Kelishadi R., Khatib R., Lanaf F., Levitt N.S., Li Y., Mohan V., Mony P.K., Poirier P., Rosengren A., Soman B., Wang C., Wang Y., Yeates K., Yusuf R., Yusufali A., Zatonska K., Rangarajan S., Yusuf S. Association of the triglyceride glucose index as a measure of insulin resistance with mortality and cardiovascular disease in populations from five continents (PURE study): a prospective co-

- hort study. *Lancet Healthy Longev.*, 2023; 4 (1): e23–e33. doi: 10.1016/S2666-7568(22)00247-1
35. Salazar J., Bermúdez V., Calvo M., Olivar L.C., Luzardo E., Navarro C., Mencia H., Martínez M., Rivas-Rios J., Wilches-Durán S., Cerda M., Graterol M., Graterol R., Garicano C., Hernández J., Rojas J. Optimal cutoff for the evaluation of insulin resistance through triglyceride-glucose index: A cross-sectional study in a Venezuelan population. *F1000Res.*, 2017; 6: 1337. doi: 10.12688/f1000research.12170.3
36. Chait A., Ginsberg H.N., Vaisar T., Heinecke J.W., Goldberg I.J., Bornfeldt K.E. Remnants of the triglyceride-rich lipoproteins, diabetes, and cardiovascular disease. *Diabetes*, 2020; 69 (4): 508–516. doi: 10.2337/dbi19-0007
37. Мешков А.Н., Ершова А.И., Деев А.И., Метельская В.А., Жернакова Ю.В., Ротарь О.П., Шалнова С.А., Бойцов С.А. Распределение показателей липидного спектра у мужчин и женщин трудоспособного возраста в Российской Федерации: результаты исследования ЭССЕ-РФ за 2012–2014 гг. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*, 2017; 16 (4): 62–67. doi: 10.15829/1728-8800-2017-4-62-67 [Meshkov A.N., Ershova A.I., Deev A.D., Metelskaya V.A., Zhernakova Yu.V., Rotar O.P., Shalnova S.A., Boytsov S.A. Distribution of lipid profile values in economically active men and women in Russian Federation: results of the ESSE-RF study for the years 2012–2014. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2017; 16 (4): 62–67. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2017-4-62-67
38. Metelskaya V.A., Shalnova S.A., Yarovaya E.B., Kutsenko V.A., Boytsov S.A., Shlyakhto E.V., Drapkina O.M. Lipoprotein profile in populations from regions of the Russian Federation: ESSE-RF study. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2022; 19 (2): 931. doi: 10.3390/ijerph19020931
39. Bhatt D.L., Steg P.G., Miller M., Brinton E.A., Jacobson T.A., Ketchum S.B., Doyle R.T. Jr., Juliano R.A., Jiao L., Granowitz C., Tardif J.C., Ballantyne C.M.; REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N. Engl. J. Med.*, 2019; 380 (1): 11–22. doi: 10.1056/NEJMoa1812792
40. Christian J.B., Bourgeois N., Snipes R., Lowe K.A. Prevalence of severe (500 to 2,000 mg/dl) hypertriglyceridemia in United States adults. *Am. J. Cardiol.*, 2011; 107 (6): 891–897. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.11.008
41. Nordestgaard B.G., Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet*, 2014; 384 (9943): 626–635. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61177-6
42. Nordestgaard B.G., 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 (3): 299–308. doi: 10.1001/jama.298.3.299
43. Bansal S., Buring J.E., Rifai N., Mora S., Sacks F.M., Ridker P.M. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *JAMA*, 2007; 298 (3): 309–316. doi: 10.1001/jama.298.3.309
44. Freiberg J.J., Tybjaerg-Hansen A., Jensen J.S., Nordestgaard B.G. Nonfasting triglycerides and risk of ischemic stroke in the general population. *JAMA*, 2008; 300 (18): 2142–2152. doi: 10.1001/jama.2008.621
45. Karpov Y., Khomitskaya Y. PROMETHEUS: an observational, cross-sectional, retrospective study of hypertriglyceridemia in Russia. *Cardiovasc. Diabetol.*, 2015; 14: 115. doi: 10.1186/s12933-015-0268-2
46. Ежов М.В., Батлук Т.И., Токмин Д.С., Цыплухина Е.Ф., Арутюнов А.Г. Распространенность дислипидемии до и на фоне пандемии COVID-19. Анализ большой лабораторной базы данных. *Атеросклероз и дислипидемии*, 2023; 2 (51): 31–42. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2023.02.0004 [Yezhov M.V., Batluk T.I., Tokmin D.S., Tsyplukhina E.F., Arutyunov A.G. The prevalence of dyslipidemia before and against the background of the COVID-19 pandemic. Analysis of a large laboratory database. *Atherosclerosis and Dyslipidemia*, 2023; 2 (51): 31–42. (In Russ.)]. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2023.02.0004
47. Quispe R., Martin S.S., Michos E.D., Lamba I., Blumenthal R.S., Saeed A., Lima J., Puri R., Nomura S., Tsai M., Wilkins J., Ballantyne C.M., Nicholls S., Jones S.R., Elshazly M.B. Remnant cholesterol predicts cardiovascular disease beyond LDL and ApoB: a primary prevention study. *Eur. Heart J.*, 2021; 42 (42): 4324–4332. doi: 10.1093/eurheartj/ehab432
48. Varbo A., Freiberg J.J., Nordestgaard B.G. Extreme nonfasting remnant cholesterol vs extreme LDL cholesterol as contributors to cardiovascular disease and all-cause mortality in 90000 individuals from the general population. *Clin. Chem.*, 2015; 61 (3): 533–543. doi: 10.1373/clinchem.2014.234146
49. Jin J., Hu X., Francois M., Zeng P., Wang W., Yu B., Zhou Y., Dong H. Association between remnant cholesterol, metabolic syndrome, and cardiovascular disease: post hoc analysis of a prospective national cohort study. *Eur. J. Med. Res.*, 2023; 28 (1): 420. doi: 10.1186/s40001-023-01369-z
50. Duran E.K., Pradhan A.D. Triglyceride-rich lipoprotein remnants and cardiovascular disease. *Clin. Chem.*, 2021; 67 (1): 183–196. doi: 10.1093/clinchem/hvaa296
51. Doi T., Nordestgaard B.G., Langsted A. Can remnant cholesterol (triglyceride-rich lipoproteins) reclassify estimated risk of atherosclerotic cardiovascular disease? *Curr. Opin Endocrinol. Diabetes Obes.*, 2023; 30 (2): 128–135. doi: 10.1097/MED.0000000000000799
52. Varbo A., Nordestgaard B.G. Directly measured vs. calculated remnant cholesterol identifies additional overlooked individuals in the general population at higher risk of myocardial infarction. *Eur. Heart J.*, 2021; 42 (47): 4833–4843. doi: 10.1093/eurheartj/ehab293
53. Zhao M., Xiao M., Tan Q., Ji J., Lu F. Cumulative residual cholesterol predicts the risk of cardiovascular disease in the general population aged 45 years and older. *Lipids Health Dis.*, 2024; 23 (1): 19. doi: 10.1186/s12944-023-02000-0

Сведения об авторах:

Галина Ильинична Симонова, д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-4030-6130, e-mail: g.simonova2019@gmail.com

Лилия Валерьевна Щербакова, старший научный сотрудник лаборатории клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-9270-9188, e-mail: 9584792@mail.ru

Софья Константиновна Малюткина, д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник, зав. лабораторией этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-6539-0466, e-mail: smalyutina@hotmail.com

Анастасия Петровна Каширина, младший научный сотрудник лаборатории генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-1968-9712, e-mail: kashrina_a_p_91@mail.ru

Юлия Игоревна Рагино, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, главный научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, руководитель НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-4936-8362, e-mail: ragino@mail.ru

Information about the authors:

Galina I. Simonova, doctor of medical sciences, professor, chief researcher of the laboratory of etiopathogenesis and clinics of internal diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-4030-6130, e-mail: g.simonova2019@gmail.com

Lilia V. Shcherbakova, senior researcher at the laboratory of clinical-population and preventive research of therapeutic and endocrine diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-9270-9188, e-mail: 9584792@mail.ru

Sofia K. Malyutina, doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory of etiopathogenesis and clinics of internal diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-6539-0466, e-mail: smalyutina@hotmail.com

Anastasia P. Kashirina, junior researcher at the laboratory of genetic and environmental determinants of the human life cycle, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-1968-9712, e-mail: kashrina_a_p_91@mail.ru

Yulia I. Ragino, doctor of medical sciences, professor, corresponding member of the RAS, chief researcher of the laboratory of clinical biochemical and hormonal studies of therapeutic diseases, head of IIPM – Branch of ICiG SB RAS, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-4936-8362, e-mail: ragino@mail.ru

Статья поступила 05.06.2024

После доработки 21.08.2024

Принята к печати 02.09.2024

Received 05.06.2024

Revision received 21.08.2024

Accepted 02.09.2024

