

DOI: 10.31793/2413-5461.2025.15-2.10

В.А. Скибчик, Т.М. Соломенчук

ДНТ «Львівський національний
медичний університет імені Данила
Галицького»

УДК 616-008.9-036.2:577.125]-085

ПЕРВИННІ ТА ВТОРИННІ ГІПЕРТРИГЛІЦЕРИДЕМІЇ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ

Резюме. Гіпертригліцеридемія асоціюється з підвищенням ризику серцево-судинних ускладнень та гострого і хронічного панкреатиту. Підвищення рівня тригліцеридів може бути зумовлено первинними генетичними порушеннями та вторинними факторами або їх поєднанням. У цій оглядовій статті представлено інформацію про різні форми первинних і вторинних гіпертригліцеридемій, описано сучасні можливості генетичної діагностики, немедикаментозної та медикаментозної корекції.

Ключові слова: тригліцериди, гіпертригліцеридемія, хіломікрони.

Рівень тригліцеридів (ТГ) асоціюється із серцево-судинним ризиком незалежно від рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), а також із ризиком розвитку гострого та хронічного панкреатиту [1, 2]. Одним із найважливіших досліджень, яке достовірно підтвердило незалежний зв'язок гіпертригліцеридемії (ГТГ) із серцево-судинними подіями, було дослідження PROVE IT-TIMI 22 [3]. Результати дослідження показали, що в пацієнтів, які перенесли гострий інфаркт міокарда (ІМ), рівень ТГ >2,6 ммоль/л (>200 мг/дл) асоціювався з підвищенням на 40% ризику розвитку гострих серцево-судинних подій порівняно з учасниками, у яких рівень ТГ становив <2,6 ммоль/л (<200 мг/дл), попри терапію статинами та досягнення цільового рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл).

Підвищення рівня ТГ у крові, на відміну від підвищення ХС ЛПНЩ, є наслідком варіабельного надлишку різних ліпопротеїнів, багатих на ТГ (ЛП-ТГ), зокрема хіломікронів, ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїнів проміжної щільності (ЛППЩ), ремнантів хіломікронів і ЛПДНЩ, які відрізняються за розміром, вмістом холестерину та ТГ, здатністю проникати в судинну стінку й впливати на реологічні властивості крові [1]. Відмінності в ризиках, патогенезі та складі ліпопротеїнів при ГТГ зумовлюють певні труднощі в уніфікації підходів до їх корекції [4].

Метою огляду є висвітлення сучасних уявлень про особливості первинних і вторинних ГТГ, а також представлення сучасних підходів до немедикаментозної та медикаментозної терапії.

Градація ступеня підвищення ТГ

У серпні 2021 р. Американська колегія кардіологів (ACC) опублікувала консенсусний документ щодо зниження ризику атеросклеротичних серцево-судинних захворювань (ACC3) у пацієнтів із персистуючою ГТГ [5]. У документі запропоновано таку градацію ступеня підвищення рівня ТГ:

- від легкого до помірного ступеня — рівень ТГ натще ≥ 150 мг/дл (1,7 ммоль/л) або після їди 175-500 мг/дл (2,0-5,6 ммоль/л);
- тяжкий ступінь — рівень ТГ ≥ 500 мг/дл (5,6 ммоль/л);
- дуже тяжкий ступінь — рівень ТГ ≥ 1000 мг/дл (11,3 ммоль/л).

ПЕРВИННІ ГТГ

Виходячи з патогенезу ліпідних порушень та залучених генів, первинні ГТГ умовно поділяють на три типи:

1. Зумовлені відсутністю або зниженням активності ліпопротеїніпази (ЛПЛ): сімейна хіломікронемія (СХ) (I тип за Фрідеріксоном), багатофакторна хіломікронемія (БХ) (V тип за Фрідеріксоном), сімейна ГТГ (СГТГ) (IV тип за Фрідеріксоном).

2. Зумовлені комбінованим дефектом генів, які відповідають за активність ЛПЛ і метаболізм ЛПНЩ: сімейна комбінована гіперліпідемія (СКГЛ) (IIb тип за Фрідеріксоном).

3. Зумовлені порушенням елімінації ремнантів хіломікронів та ЛПДНЩ із кровотоку: сімейна дисбеталіпопротеїнемія (СДБЛ) (III тип за Фрідеріксоном) та дефіцит печінкової ліпази (ДПЛ) (III тип за Фрідеріксоном) [6-9].

Різний ступінь зниження активності ЛПЛ може призводити до значного підвищення в крові хіломікронів (при повній або практично повній відсутності активності, характерній для СХ), хіломікронів і ЛПДНЩ (при значному зниженні активності, характерному для БХ) або переважно ЛПДНЩ (при помірному зниженні, характерному для СГТГ та СКГЛ) [9-11].

ГТГ, пов'язані зі зниженням активності ЛПЛ (за винятком СХ), частіше маніфестують у дорослому віці та значною мірою провокуються наявністю вторинних факторів, що підвищують рівень ЛП-ТГ у крові, зокрема дієтою, багатою на жири й прості вуглеводи, низькою фізичною активністю, ожирінням, метаболічним синдромом (МС), надмірним вживанням алкоголю, неконтрольованим цукровим діабетом тощо [9, 12, 13].

Клінічні прояви, зокрема абдомінальний біль, нудота, блювання, психічні та когнітивні порушення, ксантоми, ретинальна ліпемія, гепатоспленомегалія, характерні для стійкого екстремального підвищення рівня ЛП-ТГ, переважно хіломікронів [10, 14, 15].

Ризики при цих формах ГТГ (серцево-судинна патологія, гострий панкреатит) залежать від спектра та рівня ліпопротеїнів крові. Так, при СХ і БХ, що характеризуються тяжкою та екстремальною ГТГ, переважає ризик розвитку гострого й хронічного панкреатиту [14]. Натомість суттєва роль вторинних факторів у реалізації генетичної схильності та підвищення рівня ЛПДНЩ при БХ і СГТГ переважно асоціюються зі зростанням ризику атеросклеротичних серцево-судинних захворювань (ССЗ) [9, 12, 16]. І, нарешті, поєднання вторинних факторів із ГТГ та підвищенням рівня ЛПНЩ при СКГЛ призводить до значного

підвищення серцево-судинного ризику (ССР), порівнянного з таким при сімейній гіперхолестеринемії [16].

Клінічними проявами СДБЛ і ДПЛ можуть бути зовнішні ознаки, зокрема туберозні, тубероеруптивні та еруптивні ксантоми, однак патогномічною ознакою є пальмарна ксантома (ксантома долонних ліній), яка при СДБЛ трапляється приблизно у 20% випадків [17].

СДБЛ і ДПЛ асоціюються з високим коронарним ризиком, а СДБЛ — додатково з ризиком периферичного атеросклерозу [17]. Ризик серцево-судинних подій при СДБЛ є порівняним із таким при сімейній гіперхолестеринемії, тоді як ризик симптомного атеросклерозу артерій нижніх кінцівок майже в 4 рази вищий [18]. При обох патологіях описані випадки гострого панкреатиту, пов'язані зі значним підвищенням рівня ТГ [19].

Сумарно основні характеристики генетично опосередкованих ГТГ представлено в табл. 1 [9, 14, 15, 17, 19].

Генетична діагностика первинних ГТГ

Генетична діагностика при порушеннях ліпідного обміну нині зазвичай проводиться із застосуванням таргетного, екзомного або повногеномного секвенування методом NGS із подальшим аналізом генів, пов'язаних із моногенними формами дисліпідемій. Також можливе визначення значень шкал полігенного генетичного ризику для оцінки внеску полігенного компонента в розвиток дисліпідемій.

Генетична діагностика дозволяє встановити молекулярну природу ГТГ та виділити СХ, БХ і СДБЛ. У 2020 р. експерти the National Lipid Association рекомендували проведення генетичної діагностики в пацієнтів із вираженою ГТГ лише за підозри на

Таблиця 1. Основні характеристики первинних гіпертригліцеридемій

Тип	Назва	Частота	Ступінь підвищення ТГ	Ризик ІХС	Ризик панкреатиту	Гени
I	СХ	t:1 000 000	екстремальна	?	+++	<i>LPL, APOCII, APOAV, LMF1, GPIHBP1</i>
IIb	СКГЛ	t:100-200 t: 8-9 в осіб із ранньою ІХС	помірна	+++	+/-	ПГ
III	СДБЛ	t:125-500 t: 29-37 в осіб із ранньою ІХС	помірна-тяжка-екстремальна	+++	+	<i>APOE</i>
III	ДПЛ	поодинокі випадки	помірна-тяжка-екстремальна	+++	+	<i>HL</i>
IV	СГТ	t:10-20	помірна-тяжка	+	+	ПГ
V	БХ	t: 600	тяжка-екстремальна	+	+++	ПГ

Примітка: ІХС — ішемічна хвороба серця, ДПЛ — дефіцит печінкової ліпази, БХ — багатофакторна хіломікронемія, ПГ — полігенний тип успадкування, СДБЛ — сімейна дисбеталіпопротеїнемія, СГТГ — сімейна гіпертригліцеридемія, СКГЛ — сімейна комбінована гіперліпідемія, СХ — сімейна хіломікронемія, ТГ — тригліцериди, *LPL* — ген ліпопротеїнліпази, *APOAV* — ген аполіпопротеїну А5, *APOCII* — ген аполіпопротеїну С2, *APOE* — ген аполіпопротеїну Е, *GPIHBP1* — ген глікозилфосфатидилінозитол-прикріпленого білка, що зв'язує ЛПВЩ 1, *LMF1* — ген фактора дозрівання ЛПЛ 1, *HL* — ген печінкової ліпази.

Таблиця 2. Причини вторинних ГТГ

Захворювання	Цукровий діабет 2-го типу, ХХН, нефротичний синдром, ліпідодистрофії, неконтрольований гіпотиреоз, синдром Кушинга, хвороби накопичення глікогену, гострий гепатит, ревматоїдний артрит, псоріаз, системний червоний вовчак, мієломна хвороба, сепсис
Дієта/спосіб життя	Надмірне споживання алкоголю, надлишок жирів, цукру або продуктів із високим глікемічним індексом, малорухливий спосіб життя, парентеральне харчування емульгованими жирами
Метаболічні порушення	Надмірна маса тіла та ожиріння, метаболічний синдром/інсулінорезистентність, збільшення ваги після схуднення, вагітність (особливо III триместр)
Препарати для анестезії	Пропофол
Кардіологічні препарати	Бета-блокатори, тіазидні діуретики, секвестранти жовчних кислот
Лікарські засоби в ендокринології	Глюкокортикоїди, анаболічні стероїди, пероральні естрогени (ралоксифен, тамоксифен, кломіфену цитрат, естрадіол, етиніл естрадіол, кон'юговані естрогени)
Дерматологічні лікарські засоби	Ретиноїди
Препарати при інфекціях	Антиретровірусні препарати при ВІЛ
Препарати в онкології	L-аспарагіназа, бексаротин, циклофосфамід
Препарати в психіатрії	Атипові антипсихотики (оланзапін, міртазапін, клозапін), тетрациклічні антидепресанти
Імунодепресанти	Такролімус, сиролімус, циклоспорин, інтерферони

СХ [20]. Однак результати досліджень, отримані в цій галузі протягом останніх кількох років, дозволили сформулювати додаткові показання до генетичного тестування, зокрема для оцінки ризику розвитку панкреатиту та ішемічної хвороби серця (ІХС). Так, у дослідженні D'Erasmio L. та співавт. при аналізі генетичних даних ризик розвитку гострого панкреатиту був у 5,1 раза вищим в осіб із СХ порівняно з пацієнтами з БХ [21]. Водночас Guay S.P. та співавт. показали, що пацієнти з БХ при поєднанні рідкісного патогенного варіанта та високого значення шкал полігенного генетичного ризику мали максимальний ризик гострого панкреатиту

(в 11,9 раза вищий), еквівалентний ризику в осіб із СХ [22]. Як зазначалося вище, пацієнти із СДБЛ мають значно підвищений ССР, а частина з них може мати рівень ТГ >10 ммоль/л, тому їх доцільно виділяти з когорти осіб із СХ та БХ [15, 18].

ВТОРИННІ ГТГ

Вторинна ГТГ виникає внаслідок захворювань, патологічних станів, зовнішніх впливів, що сприяють чи посилюють її розвиток. Найчастішою причиною вторинної ГТГ є інсулінорезистентність і пов'язані з нею стани: цукровий діабет 2-го типу, метаболічний синдром та ожиріння. До інших причин вторинної ГТГ належать хронічна хвороба нирок, гіпотиреоз, надмірне вживання алкоголю, системний червоний вовчак, застосування антиретровірусних препаратів, імуносупресантів, кортикостероїдів, неселективних β-адреноблокаторів, пероральних естрогенів, високих доз тіазидних діуретиків тощо [23]. Кожна із зазначених причин може спричиняти або посилювати тяжкість ГТГ при генетичних або сімейних порушеннях ліпідів. Причини вторинних ГТГ представлено в табл. 2 [5].

Різна вираженість ГТГ під впливом однакових вторинних факторів може свідчити про вплив генетичних особливостей пацієнта на ймовірність розвитку та ступінь ліпідних порушень. Крім того, вторинні фактори можуть сприяти реалізації генетичних дефектів, характерних для сімейних ГТГ (СГТГ, БХ, СКГЛ, СДБЛ), що було описано вище.

Визначення рівня тригліцеридів у сироватці натщесерце та після їди

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

Рівень ТГ >1000 мг/дл (11,3 ммоль/л) асоціюють із хіломікронемією, можливістю розвитку еруптивних ксантом, ліпемії сітківки та панкреатиту [5].

ЛІКУВАННЯ ГІПЕРТРИГЛІЦЕРИДЕМІЇ

Корекція способу життя, а саме здорове харчування, регулярні фізичні навантаження, відмова від куріння, обмеження алкоголю та підтримка здорової маси тіла, становить основу ведення пацієнтів із ГТГ. При помірній ГТГ рекомендується знизити споживання насичених жирів до 30-35% від загальної кількості калорій, що надходять із жирами, збільшити вміст білка в раціоні

та суттєво обмежити споживання продуктів із високим глікемічним індексом, особливо фруктози й крохмалю.

При тяжкій ГТГ дієтичні рекомендації є суворішими й передбачають, зокрема, обмеження споживання всіх жирів (рис.).

ВВ! Запам'ятати!
Корекція способу життя та контроль вторинних причин — основа лікування пацієнтів із гіпертригліцеридемією.

й помірною ГТГ та низьким рівнем ХС ЛПВЩ. Зокрема, пемафібрат підвищував рівень АроВ та ХС ЛПНЩ у цьому дослідженні. Загалом, на відміну від переконливих доказів зниження ризику АССЗ за допомогою терапії, спрямованої на зниження рівня ХС ЛПНЩ, ефективність зниження рівня ТГ за допомогою фібрів щодо зменшення ризику АССЗ не була доведена.

Європейські рекомендації з лікування дисліпідемій 2025 року підтримують настанови класу IIb керівництва ESC/EAS 2019 року з використання фенофібрату або безафібрату [28]. Фібрати не показані для зниження рівня холестерину в сироват-

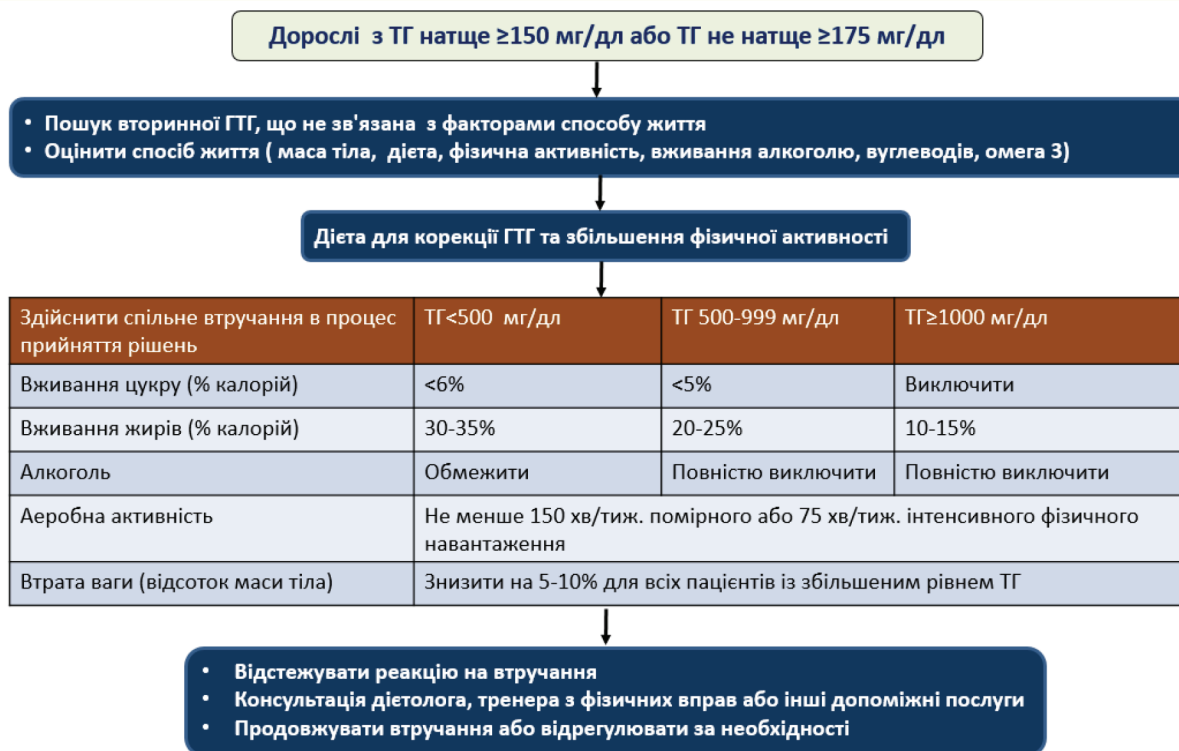


Рис. Тактика ведення хворих із ГТГ згідно з експертним консенсусом Американської колегії кардіологів (2021) [5]

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

Щодо фармакологічного лікування ГТГ Європейське товариство кардіологів (ESC) та Європейське товариство з атеросклерозу (EAS) у своїй настанові 2025 року продовжує рекомендувати статини як препарат першого вибору для зниження ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів із високим ризиком і ГТР [24].

Наявні наразі фібрати (гемфіброзил, фенофібрат, безафібрат) мають помірний ефект зниження рівня ТГ [25]. Фенофібрат і безафібрат сприяють незначному зниженню рівня ХС ЛПНЩ, однак не зменшують частоту серйозних несприятливих серцево-судинних подій (інфаркту міокарда, ішемічного інсульту, серцево-судинної смертності) чи загальної смертності в пацієнтів, які отримують статини.

Зниження частоти нефатального інфаркту міо-

карда (ІМ) у цих дослідженнях спостерігалось лише в підгрупі пацієнтів з атерогенною дисліпідемією (низький рівень ХС ЛПВЩ та високий рівень ТГ) [25]. У дослідженні FIELD (втручання та зниження подій за допомогою фенофібрату при діабеті) фенофібрат асоціювався зі зниженням ризику ампутацій нижніх кінцівок, імовірно через механізми, не пов'язані безпосередньо з ліпідним обміном [26].

У дослідженні PROMINENT (пемафібрат для зниження серцево-судинних результатів шляхом зниження рівня ТГ у пацієнтів із діабетом) нещодавно було показано, що селективний модулятор рецептора, активованого проліфератором пероксисом (PPAR- α), пемафібрат [27] не знижував ризик MACE в 10 497 пацієнтів із ЦД 2-го типу, легкою

Таблиця 3. Рекомендації щодо медикаментозного лікування пацієнтів із гіпертригліцеридемією [23]

Рекомендації	Клас	Рівень
Високі дози ікосапент етилу (2×2 г/добу) слід розглядати в комбінації зі статином у пацієнтів із високим або дуже високим ризиком та підвищеним рівнем тригліцеридів (рівень тригліцеридів натщесерце — 135-499 мг/дл або 1,52-5,63 ммоль/л) для зниження ризику серцево-судинних подій	Ila	B
Воланесорсен (300 мг/тиж) слід розглядати пацієнтам із тяжкою гіпертригліцеридемією (>750 мг/дл або >8,5 ммоль/л), спричиненою синдромом сімейної хіломікронемії, для зниження рівня тригліцеридів та зменшення ризику панкреатиту	Ila	B

ці крові або рівня ХС ЛПНЩ.

Щодо ω -3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), результати дослідження STRENGTH були опубліковані після виходу настанов ESC/EAS 2019 року [28]. Дослідження не продемонструвало користі від комбінованого препарату ейкозапентаєнової кислоти (ЕПК) та докозагексаєнової кислоти (ДГК) у 13 078 пацієнтів (70% із діабетом; 56% — із встановленим АСССЗ) щодо зниження MACE (комбінованого показника смерті від серцево-судинних захворювань, нефатального ІМ, нефатального інсульту, коронарної ревазуляризації або нестабільної стенокардії, що потребує госпіталізації) [29]

Причини розбіжностей між негативними результатами дослідження STRENGTH та позитивними результатами дослідження REDUCE-IT [30], які були опубліковані двома роками раніше, можуть бути пов'язані з відмінностями в досліджуваних популяціях, активних лікарських речовинах (комбінація ЕПК і ДГК порівняно з високою дозою ікосапент етилу — високоочищеного етилового ефіру ЕПК відповідно) або складі плацебо (кукурудзяна олія порівняно з мінеральною олією відповідно) [31]. Запропоновані механізми дії щодо того, як ЕПК специфічно знижує ССР, полягають у різних впливах на окислення ліпідів, запалення, структуру/організацію мембран, формування холестеринового домену та ендотеліальну функцію [32].

З огляду на новіші дані дослідження STRENGTH, було переглянуто відповідну рекомендацію щодо ПНЖК, чітко вказавши, що високі дози ікосапент етилу (як у дослідженні REDUCE-IT) слід розглядати для пацієнтів із високим або дуже високим ризиком та підвищеним рівнем ТГ (рівень ТГ 135-499 мг/дл [1,52-5,63 ммоль/л]), незважаючи на терапію статинами для зниження ризику серцево-судинних подій (табл. 3).

Воланесорсен — це антисенсовий олігонуклеотид, спрямований на мРНК печінкового аполіпропротеїну С-III (АроС-III), який знижує рівень АроС-

III, тригліцеридів та хіломікронів у плазмі крові. У III фазі, подвійному сліпому рандомізованому 52-тижневому дослідженні, що включало 66 пацієнтів із синдромом сімейної хіломікронемії (СХМ) та значно підвищеним рівнем ТГ (середній вихідний рівень — 2209 мг/дл [24,96 ммоль/л]), було показано, що воланесорсен знижує рівень ТГ на 77% протягом 3 місяців; рівні <750 мг/дл (<8,48 ммоль/л) були досягнуті в 77% пацієнтів, які отримували воланесорсен.

До поширених побічних ефектів належать тромбоцитопенія, що потребує частого моніторингу, та реакції в місці ін'єкції в 60% пацієнтів, які отримували воланесорсен [33].

Метааналіз індивідуальних даних пацієнтів із трьох рандомізованих контрольованих досліджень за участю пацієнтів із рівнем ТГ >500 мг/дл (>5,65 ммоль/л) (n=207) продемонстрував значне зниження ризику гострого панкреатиту протягом медіани спостереження 8,1 місяця [34].

Воланесорсен був схвалений Європейським агентством з лікарських засобів (ЕМА) [але не Управлінням з контролю за продуктами харчування та лікарськими засобами США (FDA)] як доповнення до дієти в дорослих пацієнтів із генетично підтвердженим синдромом СХМ і високим ризиком панкреатиту, у яких відповідь на дієту та терапію, спрямовану на зниження рівня ТГ, була недостатньою. Цей препарат слід розглядати для пацієнтів із тяжкою ГТГ, спричиненою синдромом сімейної хіломікронемії [24].

Наразі нові препарати для зниження рівня ТГ проходять випробування в рандомізованих клінічних дослідженнях. Ін'єкційні РНК-препарати (або антисмислові олігонуклеотиди, або малі інтерферуючі РНК), спрямовані на АроС-III, можуть знижувати концентрацію ТГ до 80% залежно від дози, інтервалу, конкретного препарату та групи пацієнтів [35-36].

Список використаної літератури

- Ginsberg HN, Packard CJ, Chapman MJ, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies—a consensus statement from the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2021;42(47):4791–806. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab551>.
- Kiss L, Fur G, Pisipati S, et al. Mechanisms linking hypertriglyceridemia to acute pancreatitis. *Acta Physiol (Oxf)*. 2023;237(3):e13916. <https://doi.org/10.1111/apha.13916>
- Miller M, Cannon CP, Murphy SA, et al. Impact of triglyceride levels beyond low-density lipoprotein cholesterol after acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2008;51(7):724–730.
- Скибчик ВА, Вірна ММ, Яковенко МВ, Фурман БА. Корекція гіпертригліцеридемії як основа зниження залишкового серцево-судинного ризику. *Практикуючий лікар* 2023; 4 (44):18–26. <https://doi.org/10.31793/2413-5461.2023.12-4.18>.
- Virani SS, Morris PB, Agarwala A, et al. 2021 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of ASCVD Risk Reduction in Patient With Persistent Hyperglyceridemia: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2021. Jul 28.
- Koopal C, Marais AD, Westerink J, Visseren FL. Autosomal dominant familial dysbetalipoproteinemia: A pathophysiological framework and practical approach to diagnosis and therapy. *J Clin Lipidol*. 2017;11(1):12–23.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2016.10.001>.
- Alves M, Laranjeira F, Correia-da-Silva G. Understanding Hypertriglyceridemia: Integrating Genetic Insights. *Genes (Basel)*. 2024;15(2):190. <https://doi.org/10.3390/genes15020190>.
- Hegele RA, Ginsberg HN, Chapman MJ, et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. The polygenic nature of hypertriglyceridaemia: implications for definition, diagnosis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(8):655–66. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70191-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70191-8).
- Paquette M, Bernard S. The Evolving Story of Multifactorial Chylomicronemia Syndrome. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:886266. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.886266>.
- O'Dea LSL, MacDougall J, Alexander VJ, et al. Differentiating Familial Chylomicronemia Syndrome From Multifactorial Severe Hypertriglyceridemia by Clinical Profiles. *J Endocr Soc*. 2019;3(12):2397–410. <https://doi.org/10.1210/je.2019-00214>.
- Quispe R, Hendrani AD, Baradaran-Noveiry B, et al. Characterization of lipoprotein profiles in patients with hypertriglyceridemic Fredrickson-Levy and Lees dyslipidemia phenotypes: the Very Large Database of Lipids Studies 6 and 7. *Arch Med Sci*. 2019;15(5): 1195–202. <https://doi.org/10.5114/aoms.2019.87207>.
- Hegele RA, Pollex RL. Hypertriglyceridemia: phenomics and genomics. *Mol Cell Biochem*. 2009;326(1–2):35–43. <https://doi.org/10.1007/s11010-008-0005-1>.
- Brahm AJ, Hegele RA. Combined hyperlipidemia: familial but not (usually) monogenic. *Curr Opin Lipidol*. 2016;27(2):131–40. [doi:10.1097/MOL.0000000000000270](https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000270).
- Bashir B, Ho JH, Downie P, et al. Severe Hypertriglyceridaemia and Chylomicronaemia Syndrome—Causes, Clinical Presentation, and Therapeutic Options. *Metabolites*. 2023; 13(5):621. <https://doi.org/10.3390/metabo13050621>.
- Brahm AJ, Hegele RA. Chylomicronaemia — current diagnosis and future therapies. *Nat Rev Endocrinol*. 2015;11(6):352–62. [doi:10.1038/nrendo.2015.26](https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.26).
- Hopkins PN, Heiss G, Ellison RC, et al. Coronary artery disease risk in familial combined hyperlipidemia and familial hypertriglyceridemia: a case-control comparison from the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Circulation*. 2003;108(5): 519–23. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000081777.17879.85>.
- Connelly PW, Hegele RA. Hepatic lipase deficiency. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 1998;35(6):547– 72. <https://doi.org/10.1080/10408369891234273>
- Paquette M, Bernard S, Baass A. Dysbetalipoproteinemia Is Associated With Increased Risk of Coronary and Peripheral Vascular Disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;108(1):184–90. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac503>.
- Balanescu L, Cardoneanu A, Stanciu G, et al. Hypertriglyceridemia Induced Acute Pancreatitis Caused by a Novel LIPC Gene Variant in a Pediatric Patient. *Children (Basel)*. 2022;9(2):188. <https://doi.org/10.3390/children9020188>.
- Brown EE, Sturm AC, Cuchel M, et al. Genetic testing in dyslipidemia: A scientific statement from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol*. 2020;14(4):398–413. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2020.04.011>.
- D'Erasmus L, Di Costanzo A, Cassandra F, et al. Spectrum of Mutations and Long-Term Clinical Outcomes in Genetic Chylomicronemia Syndromes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019;39(12):2531–41. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.313401>.
- Guay SP, Paquette M, Taschereau A, et al. Acute pancreatitis risk in multifactorial chylomicronemia syndrome depends on the molecular cause of severe hypertriglyceridemia. *Atherosclerosis*. 2024;392:117489. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2024.117489>
- Kim KS, Hong S, Han K et al. Fenofibrate add-on to statin treatment is associated with low all-cause death and cardiovascular disease in the general population with high triglyceride levels // *Metabolism*. 2022. Vol. 137. P. 155327. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2022.155327>
- Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep J.E. et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias Developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) *European Heart Journal* (2025) 00, 1–20 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf190>
- Wang D, Liu B, Tao W, Hao Z, Liu M. Fibrates for secondary prevention of cardiovascular disease and stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015:CD009580. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009580.pub2>
- Rajamani K, Colman PG, Li LP, Best JD, Voysey M, D'Emden MC, et al. Effect of fenofibrate on amputation events in people with type 2 diabetes mellitus (FIELD study): a prespecified analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009;373:1780–8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60698-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60698-X).
- Pradhan AD, Glynn RJ, Fruchart JC, MacFadyen JG, Zaharris ES, Everett BM, et al. Triglyceride lowering with pemafibrate to reduce cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2022;387:1923–34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2210645>.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/ EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;41:111–88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
- Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M, Bash D, Ballantyne CM, Barter PJ, et al. Effect of high-dose omega-3 fatty acids vs corn oil on major adverse cardiovascular events in patients at high cardiovascular risk: the STRENGTH randomized clinical trial. *JAMA* 2020;324: 2268–80. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.22258>.
- Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019;380:11–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812792>.
- Olshansky B, Chung MK, Budoff MJ, Philip S, Jiao L, Doyle RT Jr, et al. Mineral oil: safety and use as placebo in REDUCE-IT and other clinical studies. *Eur Heart J Suppl* 2020; 22(Suppl J):J34–48. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/sua117>.
- Sherratt SCR, Libby P, Bhatt DL, Mason RP. A biological rationale for the disparate effects of omega-3 fatty acids on cardiovascular disease outcomes. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2022;182:102450. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2022.102450>.
- Witztum JL, Gaudet D, Freedman SD, Alexander VJ, Digenio A, Williams KR, et al. Volanesorsen and triglyceride levels in Familial Chylomicronemia syndrome. *N Engl J Med* 2019;381:531–42. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1715944>.
- Alexander VJ, Karwowska-Prokopczuk E, Prohaska TA, Li L, Geary RS, Gouni-Berthold I, et al. Volanesorsen to prevent acute pancreatitis in hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2024;390:476–7. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2306575>.
- Bergmark BA, Marston NA, Prohaska TA, Alexander VJ, Zimmerman A, Moura FA, et al. Olezarsen for hypertriglyceridemia in patients at high cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2024;390:1770–80. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2402309>
- Watts GF, Rosenson RS, Hegele RA, Goldberg IJ, Gallo A, Mertens A, et al. Plazasiran for managing persistent chylomicronemia and pancreatitis risk. *N Engl J Med* 2025;392: 127–37. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2409368>

PRIMARY AND SECONDARY HYPERTRIGLYCERIDEMIA: MODERN APPROACHES TO TREATMENT

V.A. Skybchuk, T.M. Solomenchuk

Abstract. Hypertriglyceridemia is associated with an increased risk of cardiovascular complications and acute and chronic pancreatitis. An increase in triglyceride levels may be due to primary genetic disorders and secondary factors, or their combination. This review article presents information on various forms of primary and secondary hypertriglyceridemia, describes modern possibilities of genetic diagnostics, non-drug and drug correction.

Keywords: triglycerides, hypertriglyceridemia, chylomicrons.

Для цитування: Скибчик ВА, Соломенчук ТМ. Первинні та вторинні гіпертригліцеридемії: сучасні підходи до лікування. Практикуючий лікар, 2026, № 2, с. 10-16. DOI: 10.31793/2413-5461.2026.15-2.10.

Адреса для листування: Скибчик Василь Антонович, profvas292@gmail.com; кафедра сімейної медицини, кардіології та медицини невідкладних станів ФПДО ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», вул. Пекарська, 69, Львів, 79010, Україна. Соломенчук Тетяна Миколаївна, profsolomenchuk@ukr.net; кафедра сімейної медицини, кардіології та медицини невідкладних станів ФПДО ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», вул. Пекарська, 69, Львів, 79010, Україна.

Відомості про авторів: Скибчик Василь Антонович, доктор медичних наук, професор кафедри сімейної медицини, кардіології та медицини невідкладних станів ФПДО ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького». ORCID: 0000-0002-7140-0162. Соломенчук Тетяна Миколаївна, докторка медичних наук, професорка, завідувачка кафедри сімейної медицини, кардіології та медицини невідкладних станів ФПДО ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького». ORCID: 0000-0002-6153-0457.

Особистий внесок: Скибчик В.А. — генератор ідеї, аналіз літературних даних, написання та оформлення статті Соломенчук Т.М. — генераторка ідеї, аналіз літературних даних.

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

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

Проходження статті: Надійшла до редакції 05.04.2026 р., прийнята на друкування 19.04.2026 р., надрукована 30.06.2026 р.

For citation: Skybchuk VA, Solomenchuk TM. Primary and secondary hypertriglyceridemia: modern approaches to treatment. The Practitioner, 2026, № 2, p. 10-16. DOI: 10.31793/2413-5461.2026.15-2.10.

Correspondence address: Skybchuk Vasyl Antonovych, profvas292@gmail.com; SNPE «Danylo Halytsky National Medical University in Lviv», Department of Family Medicine, Cardiology and Emergency Medicine, FPGE, Pekarska street, 69, Lviv, 79010, Ukraine. Solomenchuk Tetiana Mykolaivna, profsolomenchuk@ukr.net; SNPE «Danylo Halytsky National Medical University in Lviv», Department of Family Medicine, Cardiology and Emergency Medicine, FPGE, Pekarska street, 69, Lviv, 79010, Ukraine.

Information about the authors: Skybchuk Vasyl Antonovych, Doctor of Medical Sciences, Professor of Department of Family Medicine, Cardiology and Emergency Medicine, FPGE, SNPE «Danylo Halytsky National Medical University in Lviv». ORCID: 0000-0002-7140-0162. Solomenchuk Tetiana Mykolaivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head Department of Family Medicine, Cardiology and Emergency Medicine, FPGE, SNPE «Danylo Halytsky National Medical University in Lviv». ORCID: 0000-0002-6153-0457.

Personal contribution: Skybchuk VA — an idea generator, analyzing literature data, article writing. Solomenchuk TM — an idea generator, analyzing literature data.

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

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

Article: Received 05.04.2026, accepted 19.04.2026, published 30.06.2026.