



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРАЗИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ КАРДИОЛОГОВ (ЕАК)/ НАЦИОНАЛЬНОГО ОБЩЕСТВА ПО ИЗУЧЕНИЮ АТЕРОСКЛЕРОЗА (НОА) ПО ДИАГНОСТИКЕ И КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА (2025)

Рабочая группа:

*М.В. Ежов (Москва), В.В. Кухарчук (Москва), Т.В. Балахонова (Москва), В.С. Гуревич (Санкт-Петербург), И.В. Сергиенко (Москва), А.А. Соколов (Москва), А.А. Семенкин (Омск), И.И. Шапошник (Челябинск)

Экспертный комитет:

П.А. Зелвеян (Армения), Т.М. Мураталиев (Кыргызстан), Г.Ш. Мырзахметова (Казахстан), А.Б. Шек (Узбекистан), В.А. Азизов (Азербайджан)

Соавторы рекомендаций:

Н.М. Ахмеджанов (Москва), О.Л. Барбараш (Кемерово), М.Г. Бубнова (Москва), М.И. Воевода (Новосибирск), А.С. Галявич (Казань), С.Я. Ерёгин (Ярославль), Г.А. Коновалов (Москва), В.А. Корнева (Петрозаводск), С.Н. Покровский (Москва), А.А. Раскуражев (Москва), В.В. Скибицкий (Краснодар), М.М. Танамян (Москва), И.Е. Чазова (Москва), А.Е. Филиппов (Санкт-Петербург), У.В. Чубыкина (Москва), С.С. Якушин (Рязань)

*Автор, ответственный за переписку с редакцией: **Марат Владиславович Ежов**, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории нарушений липидного обмена, отдел проблем атеросклероза, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, Москва 121552, Российская Федерация, телефон: +7-495-414-60-67, Email: marat_ezhov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1518-6552

РЕЗЮМЕ

Сердечно-сосудистые заболевания являются одной из основных причин смертности и инвалидизации среди населения стран-участниц Евразийской Ассоциации кардиологов, что напрямую связано с высокой распространенностью факторов риска атеросклероза, среди которых ведущую роль играют дислипидемии. Предлагаемая версия Евразийских рекомендаций по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза была представлена в 2020 году. За истекшие 5 лет существенно изменились подходы к стратификации риска, диагностике субклинического атеросклероза, коррекции дислипидемии с помощью различных классов гиполипидемических препаратов. Из принципиальных обновлений следует выделить предложения по определению уровня липидов крови у каждого взрослого человека или по достижении 18 лет, ис-

пользования шкал SCORE и/или SCORE2 для стратификации сердечно-сосудистого риска, неинвазивных визуализационных методик для оценки субклинического атеросклероза. В разделах, посвященных терапии, представлены фиксированные комбинации гиполипидемических препаратов, инклизипран, бемпедоевая кислота. Расширены раздел, посвященный распространенности, значимости и подходам к коррекции гипертриглицеридемии, а также раздел по экстракорпоральной гемокоррекции. Введена глава, посвященная липопротеину(а). Представлены разделы, посвященные коррекции дислипидемии при цереброваскулярных болезнях, трансплантации сердца и ВИЧ-инфекции. Данные рекомендации будут полезны врачам всех специальностей для эффективного ведения своих пациентов.

Ключевые слова: дислипидемия, атеросклероз, холестерин липопротеидов низкой плотности, триглицериды, гиполипидемическая терапия

Отказ от ответственности. Рекомендации ЕАК/НОА отражают точку зрения ЕАК и НОА и были подготовлены после тщательного изучения научных и медицинских данных, имеющихся на момент их публикации. ЕАК и НОА не несут ответственности в случае какого-либо противоречия, несоответствия и/или неоднозначности между Рекомендациями ЕАК/НОА и любыми другими официальными рекомендациями или руководствами, выпущенными соответствующими органами общественного здравоохранения, в частности, в отношении правильного использования медицинских или терапевтических стратегий. Медицинским работникам рекомендуется в полной мере учитывать Рекомендации ЕАК/НОА при оценке своего клинического суждения, а также при определении и реализации профилактических, диагностических или терапевтических медицинских стратегий. Тем не менее, Рекомендации ЕАК/НОА никоим образом не отменяют индивидуальную ответственность медицинских работников за принятие надлежащих и точных решений с учетом состояния здоровья каждого пациента и в консультации с этим па-

циентом и, при необходимости и/или необходимости, опекуна пациента. Рекомендации ЕАК/НОА не освобождают медицинских работников от полного и тщательного рассмотрения соответствующих официальных обновленных рекомендаций или руководств, выпущенных компетентными органами общественного здравоохранения, для рассмотрения каждого медицинского случая в свете современных научно обоснованных рекомендаций в соответствии с их этическими и профессиональными обязательствами. Кроме того, медицинский работник обязан проверять действующие правила и положения, касающиеся лекарств и медицинских изделий, на момент назначения по рецепту.

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

✉ MARAT_EZHOV@MAIL.RU

Для цитирования: Ежов М.В., Кухарчук В.В., Балахонова Т.В., Гуревич В.С., Сергиенко И.В., Соколов А.А., Семенкин А.А., Шапошник И.И., Ахмеджанов Н.М., Барбараш О.Л., Бубнова М.Г., Воевода М.И., Галявич А.С., Ерёгин С.Я., Коновалов Г.А., Корнева В.А., Покровский С.Н., Раскуражев А.А., Скибицкий В.В., Танамян М.М., Филиппов А.Е., Чазова И.Е., Чубыкина У.В., Якушин С.С. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК)/ Национального общества по изучению атеросклероза (НОА) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2025). Евразийский кардиологический журнал. 2025;(2):6-34. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-2-6-34>

Рукопись получена: 23.11.2024 | **Рецензия получена:** 21.01.2025 | **Принята к публикации:** 24.01.2025

© Коллектив авторов, 2025

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



EURASIAN ASSOCIATION OF CARDIOLOGY (EAC)/ RUSSIAN NATIONAL ATHEROSCLEROSIS SOCIETY (RNAS) GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND CORRECTION OF DYSLIPIDEMIA FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF ATHEROSCLEROSIS (2025)

Working group:

*Marat V. Ezhov (Moscow), Valery V. Kukharchuk (Moscow), Tatyana V. Balakhonova (Moscow), Victor S. Gurevich (St. Petersburg), Igor V. Sergienko (Moscow), Alexey A. Sokolov (Moscow), Alexander A. Semenko (Omsk), Igor I. Shaposhnik (Chelyabinsk)

Expert Committee:

Parunak A. Zelveyan (Armenia), Tulkun M. Murataliev (Kyrgyzstan), Gulzhan Sh. Myrzakhmetova (Kazakhstan), Alexander B. Shek (Uzbekistan), Vasadat A. Azizov (Azerbaijan)

Co-authors of the guidelines:

Nadir M. Akhmedzhanov (Moscow), Olga L. Barbarash (Kemerovo), Marina G. Bubnova (Moscow), Mikhail I. Voevoda (Novosibirsk), Albert S. Galyavich (Kazan), Sergey Ya. Eregina (Yaroslavl), Gennady A. Konovalov (Moscow), Victoria A. Korneva (Petrozavodsk), Sergey N. Pokrovsky (Moscow), Anton A. Raskurazhev (Moscow), Vitaly V. Skibitsky (Krasnodar), Marine M. Tanashyan (Moscow), Irina E. Chazova (Moscow), Alexander E. Filippov (St. Petersburg), Uliana V. Chubykina (Moscow), Sergey S. Yakushin (Ryazan)

*Corresponding author: **Marat V. Ezhov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Head of the Laboratory of Lipid Metabolism Disorders, Department of Atherosclerosis Problems, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Academician Chazov Street, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, Telephone: +7-495-414-60-67, Email: marat_ezhov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1518-6552

SUMMARY

Cardiovascular diseases are one of the main causes of mortality and disability among the population of the member countries of the Eurasian Association of Cardiology, which is directly related to the high prevalence of risk factors for atherosclerosis, among which dyslipidemia plays a leading role. The previous version of the Eurasian Recommendations for the Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis was presented in 2020. Over the past 5 years, approaches to risk stratification, diagnosis of subclinical atherosclerosis, and correction of dyslipidemia using various classes of lipid-lowering drugs have changed significantly. Among the initial updates, proposals should be highlighted for determining the blood lipid level in each adult or upon reaching the age of 18, using

the SCORE and/or SCORE2 scales to stratify cardiovascular risk, and non-invasive imaging techniques to assess subclinical atherosclerosis. In the sections devoted to therapy, fixed combinations of lipid-lowering drugs, inclisiran, and bempedoic acid are presented. The section on the prevalence, significance and approaches to correction of hypertriglyceridemia, as well as the section on extracorporeal hemocorrection, has been expanded. A chapter on lipoprotein(a) is introduced. Sections on correction of dyslipidemia in cerebrovascular diseases, heart transplantation and HIV infection are presented. These recommendations will be useful to the physicians of all specialties for the effective management of their patients.

Keywords: dyslipidemia, atherosclerosis, low-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, lipid-lowering therapy

Disclaimer. The EAC/RNAS Guidelines represent the views of the EAC and RNAS, and were produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge, and the evidence available at the time of their publication. The EAC and RNAS is not responsible in the event of any contradiction, discrepancy, and/or ambiguity between the EAC/RNAS Guidelines and any other official recommendations or guidelines issued by the relevant public health authorities, in particular in relation to good use of healthcare or therapeutic strategies. Health professionals are encouraged to take the EAC/RNAS Guidelines fully into account when exercising their clinical judgment, as well as in the determination and the implementation of preventive, diagnostic, or therapeutic medical strategies; however, the EAC/RNAS Guidelines do not override, in any way whatsoever, the individual responsibility of health professionals to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient's health condition and in consultation

with that patient and, where appropriate and/or necessary, the patient's caregiver. Nor do the EAC/RNAS Guidelines exempt health professionals from taking into full and careful consideration the relevant official updated recommendations or guidelines issued by the competent public health authorities, in order to manage each patient's case in light of the scientifically accepted data pursuant to their respective ethical and professional obligations. It is also the health professional's responsibility to verify the applicable rules and regulations relating to drugs and medical devices at the time of prescription.

Members of the Working Group confirmed the lack of financial support/ conflict of interest. In the event of a conflict of interest being reported, the member (s) of the Working Group was (were) excluded from the discussion of sections related to the area of conflict of interest.

✉ **MARAT_EZHOV@MAIL.RU**

For citation: Marat V. Ezhov, Valery V. Kukharchuk, Tatyana V. Balakhonova, Victor S. Gurevich, Igor V. Sergienko, Alexey A. Sokolov, Alexander A. Semenko, Igor I. Shaposhnik, Nadir M. Akhmedzhanov, Olga L. Barbarash, Marina G. Bubnova, Mikhail I. Voevoda, Albert S. Galyavich, Sergey Ya. Eregina, Gennady A. Konovalov (Moscow), Victoria A. Korneva, Sergey N. Pokrovsky, Anton A. Raskurazhev, Vitaly V. Skibitsky, Marine M. Tanashyan, Alexander E. Filippov, Irina E. Chazova, Uliana V. Chubykina, Sergey S. Yakushin. Eurasian Association of Cardiology (EAC)/ Russian National Atherosclerosis Society (RNAS) Guidelines for the diagnosis and correction of dyslipidemia for the prevention and treatment of atherosclerosis (2025). Eurasian heart journal. 2025;(2):6-34. (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-2-6-34>

Received: 23.11.2024 | **Revision Received:** 21.01.2025 | **Accepted:** 24.01.2025

© Collective of authors, 2025

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

РАБОЧАЯ ГРУППА/ WORKING GROUP:

Марат Владиславович Ежов, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории нарушений липидного обмена, отдел проблем атеросклероза, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Marat V. Ezhov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Head of the Laboratory of Lipid Metabolism Disorders, Department of Atherosclerosis Problems, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-1518-6552

Валерий Владимирович Кухарчук, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, руководитель отдела проблем атеросклероза, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Valery V. Kukharchuk**, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Head of the Department of Atherosclerosis Problems, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-7028-362X

Татьяна Валентиновна Балахонова, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Tatyana V. Balakhonova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Head of the Laboratory of Ultrasound Methods for Vascular Research, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-7273-6979

Виктор Савельевич Гуревич, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии Северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; заведующий отделом атеросклероза Центра «Кардиология», Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация (**Victor S. Gurevich** (St. Petersburg, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chair of Internal Medicine and Cardiology of Mechnikov's North-west State Medical University; The Head of the Department of Atherosclerosis, Center of Cardiology, St. Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-6815-444X

Игорь Владимирович Сергиенко, д.м.н., доцент, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории фенотипов атеросклероза, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Igor V. Sergienko**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Chief Researcher, Head of the Laboratory of Atherosclerosis Phenotypes, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0003-1534-3965

Алексей Альбертович Соколов, д.м.н., профессор, заведующий кабинетом экстракорпоральной гемокоррекции и фототерапии, врач-трансфузиолог, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава

России, Москва, Российская Федерация (**Alexey A. Sokolov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Extracorporeal Hemocorrection and Photohemotherapy Department, Transfusiologist, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0001-7004-0903

Александр Анатольевич Семенкин, д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины дополнительного профессионального образования, Омский государственный медицинский университет, Омск, Российская Федерация (**Alexander A. Semenkin**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Internal Medicine and Family Medicine, Continuing Professional Education, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-3786-9995

Игорь Иосифович Шапошник, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация (**Igor I. Shaposhnik**, Head of Department, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-7731-7730

СОАВТОРЫ РЕКОМЕНДАЦИЙ/ CO-AUTHORS OF THE GUIDELINES:

Надир Мигдатович Ахмеджанов, к.м.н., ведущий научный сотрудник, отдел профилактики метаболических нарушений, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Nadir M. Akhmedzhanov**, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Prevention of Metabolic Disorders, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0003-3417-0895

Ольга Леонидовна Барбараш, академик РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация (**Olga L. Barbarash**, Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-4642-3610

Марина Геннадьевна Бубнова, д.м.н., профессор, руководитель отдела реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Marina G. Bubnova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Rehabilitation and Secondary Prevention of Cardiovascular Diseases, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0003-2250-5942

Михаил Иванович Воевода, академик РАН, д.м.н., профессор, директор, Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Российская Федерация (**Mikhail I. Voevoda**, Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russian Federation). ORCID: 0000-0001-9425-413X

Альберт Сарварович Галявич, академик АН РТ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Российская Федерация (**Albert S.**

Galyavich, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiology, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-4510-6197

Сергей Янович Ерёгин, к.м.н., руководитель, Институт непрерывного профессионального образования, Образовательный медицинский центр, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Российская Федерация (**Sergey Ya. Eregin**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Institute of Continuous Professional Education, Educational Medical Center, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation). ORCID: 0009-0003-5032-170X

Геннадий Александрович Коновалов, д.м.н., профессор, руководитель Центра диагностики и инновационных медицинских технологий КДЦ МЕДСИ, Москва, Российская Федерация (**Gennady A. Kononov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Center for Diagnostics and Innovative Medical Technologies of the MEDSI Clinical Diagnostic Center, Moscow, Russian Federation).

Виктория Алексеевна Корнева, к.м.н., доцент, кафедра факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии, ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Российская Федерация (**Victoria A. Korneva**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Phthisiology, Infectious Diseases and Epidemiology, Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russian Federation). ORCID: 0000-0003-2231-4695

Сергей Николаевич Покровский, д.б.н., профессор, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории проблем атеросклероза, Институт экспериментальной кардиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Sergei N. Pokrovsky**, Dr. of Sci. (Biol.), Professor, Chief Researcher, Head of the Laboratory of Atherosclerosis Problems, Institute of Experimental Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0001-5944-6427

Антон Алексеевич Раскуражев, к.м.н., старший научный сотрудник, врач-невролог высшей категории, ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Российская Федерация (**Anton A. Raskurazhev**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, neurologist of the highest category, Scientific Center of Neurology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0003-0522-767X

Виталий Викентьевич Скибицкий, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава России, Краснодар, Российская Федерация (**Vitaly V. Skibitsky**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-7750-7358

Маринэ Мовсесовна Танащян, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Российская Федерация (**Marine M. Tanashyan**, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Research, Scientific Center of Neurology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-5883-8119

Ирина Евгеньевна Чазова, академик РАН, д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела системных гипертензий, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Irina E. Chazova**, Academician of the Russian Academy

of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy General Director for Scientific and Expert Work, Head of Hypertension Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-9822-4357

Александр Евгеньевич Филиппов, д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии, Санкт-Петербургский Государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация (**Alexander E. Filippov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Hospital Therapy, Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-4413-5068

Ульяна Валериевна Чубыкина, к.м.н., младший научный сотрудник, лаборатория нарушений липидного обмена, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Uliana V. Chubykina**, Cand. of Sci. (Med.), Junior Researcher, Laboratory of Lipid Metabolism Disorders, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0003-2760-2792

Сергей Степанович Якушин, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация (**Sergey S. Yakushin**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-1394-3791

ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА/ EXPERT GROUP:

Парунак Арутюнович Зелвеян, д.м.н., профессор, директор, Центр превентивной кардиологии, Ереван, Армения (**Parunak A. Zelveyan**, Dr. of Sci. (Med.), Director, Center for Preventive Cardiology, Yerevan, Armenia). ORCID: 0000-0002-6513-6772

Толкун Мураталиевич Мураталиев, д.м.н., профессор, заведующий отделением коронарной болезни сердца, Национальный центр кардиологии и терапии при МЗ КР, Бишкек, Кыргызская Республика (**Tulkun M. Murataliev**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Coronary Heart Disease, the National Center for Cardiology and Therapy under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic). ORCID: 0000-0003-2281-8199

Гульжан Шалатаевна Мырзахметова, к.м.н., заведующая отделением кардиологии №2, Национальный научный кардиохирургический центр, Астана, Казахстан (**Gulzhan Sh. Myrzakhmetova**, Cand. of Sci. (Med.), Head of Cardiology Department No. 2, National Research Cardiac Surgery Center, Astana, Kazakhstan). ORCID: 0000-0001-8325-1267

Александр Борисович Шек, д.м.н., профессор, руководитель научной лаборатории ИБС и атеросклероза, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Кардиологии МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан (**Alexander B. Shek**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Scientific Laboratory of IHD and Atherosclerosis, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan). ORCID: 0000-0003-2354-1785

Азизов Васадат Али-Оглы, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, 1-й Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан (**Vasadat A. Azizov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Diseases, 1st Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan). ORCID: 0000-0001-5655-3913

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	11	ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ	21
КЛАССИФИКАЦИЯ ДИСЛИПИДЕМИЙ	11	ЛЕЧЕНИЕ ДИСЛИПИДЕМИЙ У ОТДЕЛЬНЫХ КАТЕГОРИЙ ПАЦИЕНТОВ	22
СКРИНИНГ ДИСЛИПИДЕМИЙ	12	САХАРНЫЙ ДИАБЕТ	22
ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ	12	СЕМЕЙНАЯ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ	22
РИСК СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПО ШКАЛАМ SCORE И/ИЛИ SCORE2	12	Медикаментозное лечение СГХС у взрослых	22
КАТЕГОРИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА	13	Медикаментозная терапия СГХС у детей	23
РОЛЬ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ОЦЕНКЕ ОБЩЕГО РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	14	ТЕРАПИЯ ДИСЛИПИДЕМИЙ У ЖЕНЩИН	23
КОРРЕКЦИЯ ФАКТОРОВ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ	14	ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ И ЧРЕСКОЖНЫЕ КОРОНАРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА	24
МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ДИСЛИПИДЕМИЙ	14	ТЕРАПИЯ ДИСЛИПИДЕМИЙ У ПОЖИЛЫХ	24
ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ	16	ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК	24
ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИЯ	18	ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНАЯ БОЛЕЗНЬ	25
Клиническая значимость и прогностическое значение гипертриглицеридемии	18	КЛАПАННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА	26
Сердечно-сосудистый риск	18	ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СОЛИДНЫХ ОРГАНОВ	26
Риск панкреатита	19	ВИРУС ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА	27
Подходы к терапии	20	КОНТРОЛЬ ЗА ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ И ПЕРЕНОСИМОСТЬЮ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ	28
РИСКИ, СВЯЗАННЫЕ С ЛИПОПРОТЕИДОМ(А)	21	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	28
		СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	28

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертония	Лп(а)	липопротеид(а)
АД	артериальное давление	ЛП-аферез	аферез липопротеидов
АЛТ	аланинаминотрансфераза	ЛПП	липопротеиды промежуточной плотности
АпоВ	аполипопротеин В	ЛОНП	липопротеиды очень низкой плотности
АСБ	атеросклеротическая бляшка	ОКС	острый коронарный синдром
АСТ	аспартатаминотрансфераза	ОР	относительный риск
АССЗ	атеросклеротическое сердечно- сосудистое заболевание	ОХС	общий холестерин
ВГН	верхняя граница нормы	ПНЖК	полиненасыщенные жирные кислоты
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения	СГХС	семейная гиперхолестеринемия
ГЛП	гиперлипидемия	СД 1(2)	сахарный диабет 1(2) типа
ГТГ	гипертриглицеридемия	СКФ	скорость клубочковой фильтрации
ГХС	гиперхолестеринемия	ССР	сердечно-сосудистый риск
ДИ	доверительный интервал	ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ДЛП	дислипидемия	ТГ	триглицериды
ИБС	ишемическая болезнь сердца	ТИА	транзиторная ишемическая атака
ИМ	инфаркт миокарда	ФР	факторы риска
ИМТ	индекс массы тела	ХБП	хроническая болезнь почек
КИ	кальциевый индекс	ХМ	хиломикроны
КТ	компьютерная томография	ХС	холестерин
КФК	креатинфосфокиназа	ЦУ	целевой уровень
КШ	коронарное шунтирование	ЧКВ	чрескожное коронарное вмешательство
ЛВП	липопротеиды высокой плотности	PCSK9	пропротеин-конвертаза субтилизин/кексин типа 9
ЛНП	липопротеиды низкой плотности	SCORE	системная оценка коронарного риска (Systemic Coronary Risk Evaluation)
нЛВП	липопротеиды не высокой плотности		

Коэффициенты переводов липидных показателей

Для перевода ОХС, ХС ЛНП и ХС ЛВП из ммоль/л в мг/дл – умножить значение на 38,67

Для перевода ТГ из ммоль/л в мг/дл – умножить значение на 88,7

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из основных причин смертности и инвалидизации среди населения всех без исключения стран, участвующих в Евразийской Ассоциации кардиологов. Это обуславливает необходимость профилактических мер на популяционном и индивидуальном уровне, направленных на устранение или сведение к минимуму частоты ССЗ и связанной с ними потери трудоспособности. В свою очередь развитие ССЗ связывают с факторами риска (ФР), среди которых выделяют модифицируемые и немодифицируемые. К немодифицируемым ФР относятся возраст, пол, отягощенная

наследственность по ССЗ, к модифицируемым – дислипидемии (ДЛП), артериальная гипертония (АГ), курение, сахарный диабет (СД) 2 типа и компоненты нездорового образа жизни (ожирение, гиподинамия, питание с избыточным потреблением насыщенных жиров и рафинированных углеводов).

В соответствии с существующими требованиями к рекомендациям, каждое их положение характеризуется классом и уровнем его доказанности (табл. 2 и 3).

КЛАССИФИКАЦИЯ ДИСЛИПИДЕМИЙ

Понятие ДЛП охватывает широкий спектр нарушений липидного обмена. ДЛП – это состояния, при которых концентрации липидов и липопротеидов в крови выходят за пределы нормы. Они могут быть обусловлены как приобретёнными (вторичными), так и наследственными (первичными) факторами [1]. ДЛП классифицируют в зависимости от того, уровень каких именно липидов и липопротеидов выходит за пределы нормы. Крайне важно дифференцировать первичные и вторичные дислипидемии, поскольку тактика их лечения принципиально различается. Основными причинами вторичных ДЛП являются нарушения питания, сахарный диабет (СД), нарушение функции щитовидной железы, хроническая болезнь почек (ХБП). В настоящее время ВОЗ принята классификация гиперлипидемий, согласно которой выделяют несколько ее фенотипов (табл. 4). В зависимости от спектра преобладающих липидов крови можно выделить гиперхолестеринемию (ГХС), гипертриглицеридемию (ГТГ) и комбинированные гиперлипидемии (одновременное повышение холестерина и триглицеридов [ТГ]), каждая из которых может сопровождаться или не сопровождаться снижением ХС ЛВП. Наиболее атерогенными ДЛП являются изолированная ГХС, фенотип IIa, представленная семейной гиперхолестеринемией (СГХС) и полигенной ГХС; ком-

Таблица 1. Основные нововведения

Table 1. The main innovations

Предлагается определение уровня липидов крови у каждого взрослого человека или по достижении 18 лет
Для стратификации риска использовать шкалы SCORE и/или SCORE2
Расширено представление оценки субклинического атеросклероза
Расширен раздел, посвященный распространенности, значимости и подходам к коррекции гипертриглицеридемии
Расширен раздел, посвященный экстракорпоральной гемокоррекции
Введена глава, посвященная липопротеиду(а)
В разделах, посвященных терапии, представлены фиксированные комбинации гиполипидемических препаратов, инклизан, бемпедоевая кислота
Введены разделы, посвященные коррекции дислипидемии при цереброваскулярной патологии, трансплантации сердца и ВИЧ-инфекции

Таблица 2. Классификация рекомендаций

Table 2. Classification of recommendations

Класс I	Рекомендуемое вмешательство, вид терапии несомненно полезны и эффективны
Класс IIa	Рекомендуемое вмешательство, скорее всего, полезно и эффективно
Класс IIb	Рекомендуемое вмешательство не имеет убедительных доказательств своей эффективности и не сопровождается очевидной пользой
Класс III	Польза и эффективность рекомендуемого вмешательства/терапии не подтверждены в исследованиях и могут причинить вред

Таблица 3. Уровень доказанности в рекомендациях

Table 3. The level of evidence in the recommendations

Уровень A	Данные получены из рандомизированных клинических исследований
Уровень B	Данные основываются на результатах одного рандомизированного исследования или нескольких нерандомизированных исследований
Уровень C	Рекомендуемые методы основаны на соглашении экспертов, отдельных клинических наблюдениях, на стандартах оказания медицинской помощи

Таблица 4. Классификация дислипидемий, принятая ВОЗ

Table 4. WHO classification of dyslipidemia

Тип	Название	Повышение уровня липопротеидов	Повышение уровня липидов плазмы	Атерогенность	Риск панкреатита
I	Хиломикронемия	ХМ	ТГ	?	+++
IIa	Гиперхолестеринемия (гипербета-липопротеидемия)	ЛНП	ОХС	+++	—
IIb	Комбинированная гиперлипидемия (гипербета- и пребета-липопротеидемия)	ЛНП, ЛОНП	ОХС и ТГ	+++	+/-
III	Дисбета-липопротеидемия (флотирующие бета-липопротеиды)	ремнанты хиломикрон и ЛОНП	ТГ и ОХС	+++	+
IV	Гипертриглицеридемия (гиперпребета-липопротеидемия)	ЛОНП	ТГ и ОХС+/-	+	+
V	Смешанная хиломикронемия (хиломикронемия и гиперпребета-липопротеидемия)	ХМ, ЛОНП	ТГ и ОХС+/-	+	+++

Сокращения: ОХС – общий холестерин, ЛНП – липопротеиды низкой плотности, ТГ – триглицериды, ЛОНП – липопротеиды очень низкой плотности, ХМ – хиломикрон.

бинированная гиперлипидемия (семейная и вторичная), фенотип IIb; дисбеталипопротеидемия (семейная дисбеталипопротеидемия, наследственный дефицит печеночной липазы), фенотип III. Менее атерогенны изолированная ГТГ, фенотип IV (семейная и вторичная) и смешанная хиломикронемия, фенотип V (многофакторная хиломикронемия). Чистая хиломикронемия, фенотип I, считается неатерогенной.

Стоит отдельно отметить, что в настоящее время особое внимание уделяется повышенному уровню липопротеида(а) [Лп(а)], который представляет собой важный тип ДЛП, играющий ключевую роль в развитии атеросклероза и других АССЗ.

СКРИНИНГ ДИСЛИПИДЕМИЙ

Оптимальным считается определение уровня холестерина и Лп(а) каждому взрослому человеку [2]. В этой связи выявление ФР, включая ДЛП, целесообразно проводить каждому взрослому человеку или по достижении 18 лет. Определение липидов крови показано пациентам с ССЗ, а также при всех клинических состояниях, ассоциированных с повышенным сердечно-сосудистым риском (ССР): АГ, ХБП, СД2. Следует обращать внимание на наличие сухожильных и кожных ксантом, ксантелазм век или липоидной дуги роговицы у лиц моложе 45 лет. Эти проявления свидетельствуют о выраженном нарушении липидного обмена, например, СГХС, наиболее распространенном моногенном заболевании с ранним развитием атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ). Образцы крови для анализа липидов обычно берутся натощак, однако колебания концентрации липидов плазмы крови, за исключением ТГ, существенно не зависят от приема пищи. Поэтому для скрининга взятие крови

можно проводить не натощак [3] и определять концентрацию ХС, ТГ и ХС ЛВП. ХС неЛВП отражает общую нагрузку атерогенными липопротеидами и рассчитывается по формуле ОХС – ХС ЛВП. Для расчета значения ХС ЛНП используют формулу Фридвальда:

$$\text{ХС ЛНП (в мг/дл)} = \text{общий ХС} - \text{ХС ЛВП} - \text{ТГ}/5$$

$$\text{ХС ЛНП (в ммоль/л)} = \text{общий ХС} - \text{ХС ЛВП} - \text{ТГ}/2,2$$

В основе формулы лежат два допущения: 1) большая часть ТГ плазмы находится в ЛОНП и ХМ; 2) отношение массы ТГ/ХС в мг в ЛОНП равно 5:1, а в молях 2,2:1.

Применение формулы при концентрации ТГ >4,5 ммоль/л, наличии ХМ, III типа ДЛП приводит к завышению содержания ХС ЛОНП и занижению ХС ЛНП. В таких случаях используются прямые методы определения концентрации ХС ЛНП. У лиц с известной концентрацией ТГ >4,5 ммоль/л и СД2 типа анализ крови нужно брать натощак.

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Риск сердечно-сосудистых осложнений по шкалам SCORE и/или SCORE2

Алгоритм обследования состоит из следующих этапов: выявление классических ФР (табл. 5) и клинических симптомов, ассоциированных с ДЛП и атеросклерозом на основании опроса и осмотра; определение липидного профиля (венозная кровь); оценка ССР по шкале SCORE и/или SCORE2; верификация субклинического и клинически значимого атеросклероза (инструментальные методы обследования).

На первом этапе обследования собирается анамнез, во время которого выясняется наличие у пациента ишемической болезни сердца (ИБС), АГ, СД, нарушения функции щитовидной железы,

Таблица 5. Факторы риска развития и прогрессирования атеросклероза
Table 5. Risk factors for the development and progression of atherosclerosis

Факторы риска		Класс	Уровень
Возраст	Мужчины >40 лет, женщины >50 лет или с ранней менопаузой	I	C
Курение	Вне зависимости от количества	I	C
Артериальная гипертензия	АД ≥140/90 мм рт. ст. или постоянный прием гипотензивных препаратов	I	C
Сахарный диабет 2 типа	Глюкоза натощак >6,1 и 7,0 ммоль/л (капиллярная и венозная кровь, соответственно)	I	C
Раннее начало ИБС у ближайших родственников (отягощенная наследственность)	Инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия у мужчин в возрасте <55 лет, у женщин <60 лет	I	C
Семейная гиперлипидемия по данным анамнеза	IIa, IIb и III тип	I	C
Абдоминальное ожирение	Окружность талии: у мужчин ≥94 см, у женщин ≥80 см	I	C
Хроническое заболевание почек	Снижение скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин	I	C
Ожирение	Повышение ИМТ >25 кг/м²	I	C

Примечание: АД – артериальное давление; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела.

Таблица 6. Показатели липидного профиля для оценки сердечно-сосудистого риска
Table 6. Lipid parameters for cardiovascular risk assessment

Рекомендации	Класс	Уровень
ОХС – для оценки риска в системе SCORE	I	C
ХС ЛВП – для расчета ХС ЛНП и ХС неЛВП	I	C
ТГ – для дополнительной оценки сердечно-сосудистого риска	I	C
ХС ЛНП – ключевой целевой показатель в зависимости от категории риска	I	C
ХС неЛВП – для оценки риска по шкале SCORE2	I	C
АпоВ – как альтернатива ХС ЛНП и ХС неЛВП	I	C
Лп(а) – следует измерить хотя бы раз в жизни у любого взрослого. При уровне Лп(а) >30 мг/дл сердечно-сосудистый риск возрастает. При уровне Лп(а) >180 мг/дл риск эквивалентен гетерозиготной СГХС	IIA	C

Примечание: ОХС – общий холестерин; SCORE – системная оценка коронарного риска (Systemic Coronary Risk Evaluation); ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ТГ – триглицериды; АпоВ – аполипопротеин В; Лп(а) – липопротеид(а); СГХС – семейная гиперхолестеринемия.

атеросклероза периферических артерий, СГХС, метаболического синдрома, ожирения, заболеваний почек, патологии печени и желчного пузыря, абдоминальных болей, перенесённого панкреатита, уровень физической активности, избыточное потребление алкоголя, принимаемые лекарственные препараты, характер питания.

Показатели липидного профиля, которые требуется определить для оценки ССР представлены в таблице 6.

Шкала SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation) рассчитывает абсолютный риск смерти от ССЗ в процентах в течение 10 лет. Согласно SCORE, выделяют 4 категории риска: очень высокий, высокий, умеренный и низкий.

Есть 2 типа шкалы SCORE: для стран с высоким ССР и для стран с низким ССР. К первым относят страны, где смертность от ССЗ превышает 350/100000 населения. Показатели, определяемые с помощью системы SCORE, могут отличаться в разных популяциях в зависимости от распространенности ФР и смертности от ССЗ. Откалиброванные версии для конкретной страны доступны на <http://www.heartscore.org>.

Люди с документированным ССЗ, СД 1 или 2 типа, очень высокими уровнями отдельных ФР или с ХБП, как правило, имеют очень высокий или высокий риск ССЗ. Для таких лиц оценка риска по шкале SCORE не требуется; все они нуждаются в активной коррекции ФР. Для других, практически здоровых людей, рекомендуется использовать систему оценки риска по

шкале SCORE. Расчет риска смертельных исходов от ССЗ основан на следующих ФР: возраст, пол, курение, систолическое АД и ОХС. Чтобы получить значение суммарного риска фатальных и нефатальных осложнений, нужно полученный показатель по шкале SCORE умножить на 3 у мужчин и на 4 у женщин.

Шкала SCORE2 и SCORE2-OP служит для прогнозирования 10-летнего риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий у людей в возрасте 40-69 (SCORE2) и старше 70 лет (SCORE2-OP). Важным отличием от шкалы SCORE является включение нефатальных сердечно-сосудистых событий, а не только риска смерти от ССЗ, и использование ХС нЛВП для стратификации ССР [4].

Выявление стеноза от 25 до 49% и более 50% в крупных (магистральных) артериях любого сосудистого бассейна по данным инструментальных методов исследования, даже в отсутствие клинических симптомов, дает основание перевести пациента в категорию высокого или очень высокого риска, соответственно [5].

Категории сердечно-сосудистого риска

Категории ССР и соответствующий целевой уровень ХС ЛНП представлены в таблице 7. Предлагается выделять категорию экстремального риска, если пациент переносит два сердечно-сосудистых осложнения в течение 2-х лет, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию и/или достигнутый уровень ХС ЛНП $\leq 1,4$ ммоль/л.

Таблица 7. Категории сердечно-сосудистого риска и целевой уровень ХС ЛНП

Table 7. Cardiovascular risk categories and LDL-C goals

Риск	Определение	ЦУ ХС ЛНП (ммоль/л)
Экстремальный	Два сердечно-сосудистых осложнения в течение 2-х лет у пациента с АССЗ, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию и/или достигнутый уровень ХС ЛНП $\leq 1,4$ ммоль/л	$\leq 1,4$ оптимально $\leq 1,0$
Очень высокий	Документированное АССЗ, клинически или по результатам обследования Документированное АССЗ включает перенесённый ОКС, стабильную стенокардию, ЧКВ, КШ или другие реваскуляризации, инсульт/ТИА, стенозирующие (более 50%) поражения периферических артерий Гемодинамически значимый атеросклероз хотя бы одной магистральной артерии (стеноз(-ы) $>50\%$) СД + поражение органов-мишеней, ≥ 3 ФР, а также раннее начало СД 1 т с длительностью >20 лет Выраженная ХБП с СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² СГХС + ФР SCORE $\geq 10\%$ SCORE2 $\geq 7,5\%$ (<50 лет), $\geq 10\%$ (50-69 лет), $\geq 15\%$ (≥ 70 лет)	$\leq 1,4$ и снижение $\geq 50\%$ от исходного
Высокий	Значимо выраженный ФР – ХС >8 ммоль/л и/или ХС ЛНП $>4,9$ ммоль/л и/или АД $\geq 180/110$ мм рт. ст. СГХС без ФР СД без поражения органов-мишеней, СД ≥ 10 лет или с ФР ХБП с СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м ² Гемодинамически незначимый атеросклероз хотя бы одной магистральной артерии (стеноз(-ы) $>25-49\%$) SCORE $\geq 5\%$ и $<10\%$ SCORE2 2,5-7,5% (<50 лет), 5-10% (50-69 лет), 7,5-15% (≥ 70 лет)	$\leq 1,8$ и снижение $\geq 50\%$ от исходного
Умеренный	Молодые пациенты (СД 1 типа моложе 35, СД 2 типа моложе 50 лет) с длительностью СД <10 лет без поражения органов-мишеней и ФР SCORE $\geq 1\%$ и $<5\%$ SCORE2 $<2,5\%$ (<50 лет), $<5\%$ (50-69 лет), $<7,5\%$ (≥ 70 лет)	$\leq 2,6$
Низкий	SCORE $<1\%$	$\leq 3,0$

Примечание: ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ЦУ – целевой уровень; СД – сахарный диабет, СГХС – семейная гиперхолестеринемия, АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ОКС – острый коронарный синдром, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; КШ – коронарное шунтирование; ТИА – транзиторная ишемическая атака; АСБ – атеросклеротическая бляшка; КАГ – коронарная ангиография; КТ – компьютерная томография; СД 1(2) – сахарный диабет 1(2) типа; ФР – фактор риска; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; SCORE – системная оценка коронарного риска (Systemic Coronary Risk Evaluation).

Роль неинвазивных методов визуализации в оценке общего риска сердечно-сосудистых заболеваний

Неинвазивные методы визуализации могут обнаружить и оценить степень атеросклеротического поражения артерий. Визуализация сонных и бедренных артерий методом дуплексного сканирования является высоко информативным и безопасным способом для более точной оценки ССР [5]. Для скрининга атеросклероза коронарных артерий следует использовать МСКТ без внутривенного введения контрастных веществ. Выявление кальциноза коронарных артерий дает объективную оценку атеросклеротической нагрузки. Кальциевый индекс (КИ) выше 100 Ед ассоциируется с 6-кратным увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений и 3х-кратным увеличением риска смерти от любых причин, в сравнении с КИ=0 [6]. Использование КИ позволяет рестратифицировать ССР [7] (табл. 8). Следует учитывать, что КИ обычно невысок и имеет низкую специфичность у пациентов моложе 40 лет, в том числе с СГХС. КТ-ангиография коронарных артерий имеет высокую чувствительность 95-99% и специфичность 64-83% для диагностики ИБС [8].

Таблица 8. Количественная оценка индекса коронарного кальция
Table 8. Quantitative assessment of the coronary calcium index

Индекс коронарного кальция	Изменения коронарных артерий	Риск
0	Нет признаков поражения	низкий
1-100	Минимальная/незначительная кальцификация	умеренный
101-400	Умеренная кальцификация	высокий
>400	Выраженная кальцификация	очень высокий

Дуплексное сканирование сонных и бедренных артерий включает исследование в В-режиме, импульсный, непрерывный, цветовой и энергетический доплеровские методы для обнаружения и локализации сосудистых поражений и количественного определения их степени и тяжести с помощью критериев скорости потока [9]. Выявление атеросклеротической бляшки (АСБ) в сонной или бедренной артерии с помощью ультразвука является неблагоприятным прогностическим фактором сердечно-сосудистых осложнений [10-12], причем степень атеросклеротической нагрузки и прогрессирующий рост бляшки ассоциируются с увеличением смертности в течение 9-12 лет наблюдения [12]. В то же время измерение толщины комплекса интима-медиа сонной артерии не рекомендуется использовать в качестве стратификатора риска. На более точной характеристикой, определяющей ССР, в настоящее время считается высота атеросклеротической бляшки [5] (табл. 9).

КОРРЕКЦИЯ ФАКТОРОВ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ

В таблицах 10-12 представлены цели и объем мероприятий для предотвращения развития и прогрессирования атеросклероза. Для профилактики ССЗ доказали свое преимущество диета с употреблением фруктов, овощей, цельнозерновых злаков и клетчатки, бобовых культур, орехов, рыбы, птицы, молочных

продуктов с низким содержанием жира и ограниченным потреблением сладостей, сладких напитков и красного мяса [13]. Если немедикаментозные меры профилактики не позволяют добиться целевых показателей ХС ЛНП у лиц с низким и умеренным риском можно рассмотреть одобренные субстраты на основе ферментации красного дрожжевого риса. Гипохолестеринемический эффект красного дрожжевого риса связан со статиноподобным механизмом, через ингибирование гидроксиметилглутарил-кофермента А (ГМГ-КоА) редуктазы, монаколина К, который представляет собой биоактивный ингредиент. В крупном плацебо-контролируемом исследовании, выполненном в Китае у больных с ИБС, экстракт красного дрожжевого риса снизил частоту сердечно-сосудистых осложнений на 45% [14]. Гипохолестеринемический эффект (снижение ХС ЛНП на 15-25%) наблюдается при ежедневной дозе 2,5-10 мг монаколина К [15]. Поликомпонентные препараты на основе красного дрожжевого риса можно применять с учетом доказанной оценки клинической эффективности, профиля безопасности и гарантированного стандарта качества у лиц низкого и умеренного риска с умеренным повышением ХС ЛНП и отсутствием показаний для приема статинов. Оценка биологически активных добавок и функциональных продуктов питания должна в обязательном порядке включать в себя не только доказательства полезных эффектов в отношении влияния на липидный профиль и атеросклероз, но и доказанную безопасность и переносимость. Важным является и производственный стандарт для указанных продуктов, гарантирующий стандартизацию компонентов и качество. Препараты красного дрожжевого риса должны гарантировать отсутствие или минимальное содержание (менее 100 мкг) цитринина в своем составе.

Употребление табака или иных никотинсодержащих продуктов должно оцениваться при каждом посещении медицинского учреждения, чтобы облегчить выявление тех, кому могут помочь поведенческие или фармакологические вмешательства. Всем пациентам, которые регулярно курят табак или используют альтернативные источники доставки никотина, следует рекомендовать полный отказ от никотина при каждом посещении. Полный переход на употребление никотин-содержащих продуктов, исключающих горение табака, может рассматриваться как способ снизить риски и путь к прекращению курения, хотя риск длительного употребления и неизвестная долгосрочная безопасность требует последующего наблюдения. Следует избегать пассивного курения, чтобы снизить риск сердечно-сосудистых осложнений [16].

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ДИСЛИПИДЕМИЙ

До начала гиполипидемической терапии важно уточнить причину ДЛП.

К лекарственным средствам, корригирующим ДЛП, относятся статины, ингибиторы всасывания холестерина в кишечнике (зететимиб), бемпедоевая кислота, ингибиторы PCSK9 (пропротеиновая конвертаза субтилизин/кексин типа 9), фибраты, препараты, содержащие n-3 полиненасыщенные жирные кислоты.

Таблица 9. Рекомендации по методам визуализации для определения сердечно-сосудистого риска
Table 9. Recommendations on imaging techniques for determining cardiovascular risk

Факторы риска	Класс	Уровень
Наличие атеросклеротической бляшки в сонной или бедренной артерии со стенозом 25-49% и/или высотой 1,5-2,4 мм при стенозировании по данным дуплексного сканирования определяет высокий сердечно-сосудистый риск, стеноз >50% и/или высота >2,5 мм – очень высокий сердечно-сосудистый риск	IIa	B
Определение кальциевого индекса более 100 Ед по данным компьютерной томографии коронарных артерий определяет высокий сердечно-сосудистый риск, более 400 Ед – очень высокий	IIa	B

При планировании гиполипидемической терапии рекомендуется придерживаться следующей схемы:

- оценить общий риск развития ССЗ у данного пациента;
- обсудить с пациентом особенности профилактики ССЗ;
- определить целевой уровень ХС ЛНП в соответствии с категорией риска;

- подсчитать в процентах степень снижения ХС ЛНП, необходимого для достижения целевого значения;
- выбрать из группы статинов препарат, который может обеспечить такой уровень снижения ХС ЛНП;
- если монотерапия статинами не позволяет достичь цели, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии.

Таблица 10. Цели и задачи профилактики сердечно-сосудистых заболеваний

Table 10. Goals and objectives of prevention of cardiovascular diseases

Курение	Полное прекращение. Альтернативные системы нагревания никотина в качестве «терапии моста» к полному отказу от курения
Диета	Низкое содержание насыщенных жиров, исключение транс-жиров, предпочтение цельнозерновым продуктам, бобовым, овощам, фруктам и рыбе Резкое ограничение сладких продуктов и напитков, легких углеводов
Физическая активность	150 мин умеренной физической активности в неделю или 30-60 мин в большинство дней недели
Антропометрия	ИМТ 20-25 кг/м ² , окружность талии <94 см (мужчины) и <80 см (женщины)
Артериальное давление	<140/90 мм рт. ст.
ХС ЛНП	Очень высокий риск в первичной или вторичной профилактике: терапевтический режим, при котором достигается снижение уровня ХС ЛНП ≥50% по сравнению с исходным и уровень ХС ЛНП <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл) Если в настоящее время не используются статины, то, вероятно, потребуются интенсивная терапия статинами в сочетании с эзетимибом или без него Высокий риск: схема лечения, при которой достигается снижение уровня ХС ЛНП ≥50% по сравнению с исходным уровнем, а целевой уровень ХС ЛНП составляет <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) Умеренный риск: целевой уровень ХС ЛНП <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл) Низкий риск: целевой уровень ХС ЛНП <3,0 ммоль/л (<116 мг/дл)
ХС неЛВП	При гипертриглицеридемии более 4,5 ммоль/л целесообразно использовать показатель ХС неЛВП Целевые уровни ХС неЛВП составляют <2,2; 2,6 и 3,4 ммоль/л (<85; 100 и 130 мг/дл) для лиц с очень высоким, высоким и умеренным риском соответственно
АпоВ	Использование показателя АпоВ может быть как альтернатива ХС неЛВП [1] Вторичные цели АпоВ составляют <65, 80 и 100 мг/дл у лиц с экстремальным или очень высоким, высоким и умеренным риском, соответственно
Триглицериды	Уровень <1,7 ммоль/л (<150 мг/дл) представляется оптимальным для всех категорий и ассоциируется с более низким риском Гипертриглицеридемия диктует необходимость поиска ее причин
Липопротеид(а)	Оптимальный уровень Лп(а)<30 мг/дл для лиц очень высокого и высокого риска и Лп(а)<50 мг/дл для умеренного и низкого риска Уровень Лп(а)>30 мг/дл ассоциируется с повышением риска сердечно-сосудистых осложнений Уровень Лп(а)>180 мг/дл сопоставим по риску с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией [17]
Сахарный диабет	гликированный гемоглобин HbA1c: целевой уровень <7% (<53 ммоль/моль)

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ХБП – хроническая болезнь почек; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; неЛВП – липопротеиды не высокой плотности; АпоВ – аполипопротеин В; Лп(а) – липопротеид(а).

Таблица 11. Оптимальные значения липидных параметров в зависимости от категории риска

Table 11. Optimal values of lipid parameters depending on the risk category

Параметр	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск	Очень высокий риск
ОХС	Рекомендовано измерение для расчета риска по шкале SCORE			
ХС ЛВП ммоль/л	мужчины 1,0-2,0; женщины 1,2-2,2			
ХС ЛНП, ммоль/л	<3,0	<2,6	<1,8	<1,4
ХС неЛВП, ммоль/л	<3,8	<3,4	<2,6	<2,2
ХС неЛВП	Рекомендовано определение для расчета риска по шкале SCORE2			
ТГ ммоль/л	<1,7			
Лп(а), мг/дл	<50		<30	

Примечание: ОХС – общий холестерин; SCORE – системная оценка коронарного риска (Systemic Coronary Risk Evaluation); ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ТГ – триглицериды; Лп(а) – липопротеид(а).

Гиперхолестеринемия

Статины являются одними из наиболее изученных классов препаратов в профилактике АССЗ. Результаты многочисленных клинических исследований и метаанализов свидетельствуют, что статины значительно снижают заболеваемость и смертность от АССЗ при первичной и вторичной профилактике во всех возрастных группах, как у мужчин, так и у женщин. В клинических исследованиях статины замедляли прогрессирование и даже вызывали регрессию атеросклероза. Последний крупнейший метаанализ 27 исследований с участием 174000 человек показал, что при снижении уровня ХС ЛНП на 1,0 ммоль/л при ССЗ риск новых осложнений снижается у женщин на 16% (ОР 0,84, 99% ДИ 0,78-0,91) и у мужчин на 22% (ОР 0,78, 99% ДИ 0,75-0,81). Не было отмечено неблагоприятного влияния статинов на показатели заболеваемости раком или смертности от причин, не связанных с ССЗ. Такие преимущества привели к снижению смертности от всех причин при лечении статинами как у женщин (ОР 0,91, 99% ДИ 0,84-0,99), так и у мужчин (ОР 0,90, 99% ДИ 0,86-0,95) [9]. Относительное снижение риска при первичной профилактике сопоставимо с таковым во вторичной профилактике, о чем свидетельствует также крупный метаанализ, но среди лиц с повышенным риском в возрасте 40-75 лет [18]. Доступные данные позволяют предположить, что клинический эффект в значительной степени зависит не от типа статина, а от степени снижения ХС ЛНП.

В настоящее время представлены (в порядке возрастания гипоплипидемического эффекта) розувастатин в дозах 5, 10, 15, 20 и 40 мг, аторвастатин – 10, 20, 30, 40 и 80 мг, питавастатин – 1, 2 и 4 мг, симвастатин – 10, 20 и 40 мг. Максимальное снижение ХС ЛНП на 50-55% возможно при применении высоких доз розувастатина и аторвастатина. Статины различаются по

своим фармакодинамическим и фармакокинетическим свойствам: всасыванию, биодоступности, связыванию с белками плазмы, выведению и растворимости. Всасывание препаратов варьирует от 30% у аторвастатина до 80% у питавастатина. При этом биодоступность аторвастатина составляет всего 12%, розувастатина 20%, а питавастатина более 60%. Эти 2 параметра и определяют эффективные дозы статинов (от 10 до 80 мг аторвастатина, 5-40 мг розувастатина и 1-4 мг питавастатина). Метаболизм статина в печени определяет потенциальный риск лекарственных взаимодействий. Аторвастатин в значительной степени метаболизируется в печени с участием изоферментов цитохрома Р450 3А4, розувастатин – с участием 2С9 и 2С19, питавастатин минимально метаболизируется изоферментами 2С9 и 2С8, а большая часть подвергается глюкуронизации минуя систему цитохрома Р450 [19].

В таблице 13 представлены дозы статинов и процент достигаемого снижения ХС ЛНП.

Таблица 13. Интенсивность терапии статинами
Table 13. Intensity of statin therapy

Суточная доза статинов высокой интенсивности для ↓ ХС ЛНП ≥50%	Суточная доза статинов умеренной интенсивности для ↓ ХС ЛНП от 30% до <50%
Аторвастатин, 40-80 мг	Аторвастатин, 10-20 мг
Розувастатин, 20-40 мг	Питавастатин, 2-4 мг
	Розувастатин, 5-10 мг
	Симвастатин, 20-40 мг

Примечание: ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

Таблица 12. Влияние изменения образа жизни на уровень липидов (адаптировано из [1])
Table 12. The effect of lifestyle changes on lipid levels (adapted from [1])

Изменения образа жизни для снижения уровня ОХС и ХС ЛНП		Уровень
Исключение трансжиров	++	A
Снижение употребления насыщенных жиров	++	A
Увеличить потребление пищевых волокон	++	A
Красный дрожжевой рис	++	A
Снижение избыточной массы тела	++	A
Снижение количества холестерина с пищей	+	B
Повышение уровня регулярной физической активности	+	B
Изменения образа жизни для снижения уровня ТГ		
Снижение избыточной массы тела	+	A
Исключение алкоголя	+++	A
Повышение уровня регулярной физической активности	++	A
Снижение общего количества углеводов, поступающих с пищей	++	A
Снижение потребления легких углеводов	++	B
Замена насыщенных жиров полиненасыщенными	+	B
Изменения образа жизни для повышения уровня ХС ЛВП		
Снижение потребления трансжиров	++	A
Повышение уровня регулярной физической активности	+++	A
Снижение избыточной массы тела	++	A
Снижение количества углеводов, поступающих с пищей, и замена их на ненасыщенные жиры	++	A
Умеренное употребление алкоголя	++	B
Прекращение курения	+	B

Примечание: +++ Общее соглашение об эффективности влияния на уровень липидов. ++ Менее выраженное влияние на уровень липидов; имеющиеся свидетельства/мнения специалистов указывают на эффективность мероприятий. + Противоречивые сведения. ОХС – общий холестерин; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ТГ – триглицериды; ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности.

Эзетимиб является первым и единственным лекарственным средством, которое путем взаимодействия с белком NPC1L1 ингибирует всасывание в кишечнике холестерина (как поступающего с пищей, так и из желчи), не влияя на всасывание других жирорастворимых пищевых веществ. В ответ на снижение поступления холестерина печень активирует на своей поверхности рецепторы ЛНП, что ведет к увеличению клиренса ХС ЛНП из крови. В клинических исследованиях монотерапия эзетимибом сопровождалась снижением уровня ХС ЛНП на 15-22%. Комбинация эзетимиба со статинами обеспечивала дополнительное снижение уровня ХС ЛНП на 15-20% [20]. В исследовании с участием 18144 пациентов, перенесших острый коронарный синдром (ОКС) за 1-12 месяцев до включения, через год наблюдения средний уровень ХС ЛНП в группе эзетимиба с симвастатином составил 1,4 ммоль/л (54 мг/дл), что на 0,4 ммоль/л (14 мг/дл) ниже, чем в группе симвастатина. В группе комбинированного лечения отмечено значимое снижение относительного риска сердечно-сосудистых исходов на 6,4% ($p=0,016$), снижение абсолютного риска – на 2,0% [20]. В виде монотерапии у лиц без ИБС старше 75 лет применение эзетимиба сопровождалось значимым снижением риска сердечно-сосудистых осложнений на 34% за 4 года наблюдения [21]. Эзетимиб может быть использован в комбинации со статинами, когда монотерапия статинами не позволяет достичь целевого уровня при их назначении в максимальных дозах. При наличии могут использоваться фиксированные комбинации статина с эзетимибом, обеспечивая более высокую приверженность пациентов к гиплипидемической терапии и большую степень снижения сердечно-сосудистых осложнений [22]. Эзетимиб может использоваться в виде монотерапии при непереносимости статинов или наличии противопоказаний к их применению, а также для первичной профилактики у пациентов старше 75 лет.

Ингибиторы PCSK9 – белка, контролирующего экспрессию рецепторов к ЛНП гепатоцитов – одобрены для лечения пациентов высокого и очень высокого риска с недостижением целевых значений ХС ЛНП на фоне терапии статинами в режиме высокой интенсивности с или без эзетимиба, а также при непереносимости статинов. Повышенный уровень и функция PCSK9 снижают экспрессию рецепторов к ЛНП и увеличивают концентрацию ХС ЛНП в плазме, в то время как снижение уровня и функции PCSK9 вызывает снижение ХС ЛНП в плазме крови [23]. Применяемые дозировки включают подкожное введение

алирокумаба в дозах 75 и 150 мг с интервалом 1 раз в 2 недели, либо 300 мг ежемесячно, а также введение эволокумаба в дозе 140 мг с частотой 1 раз в 2 недели. В рандомизированных клинических исследованиях оба препарата показали возможность снижения уровня ХС ЛНП на 60% и риска сердечно-сосудистых осложнений на 15% у больных с АССЗ в комбинации с умеренной и высокоинтенсивной терапией статинами [24, 25]. Кроме того, данный вид терапии приводит к дополнительному снижению риска сердечно-сосудистых осложнений за счет снижения уровня Лп(а) на 25-30% [26, 27].

Инклизирин является малой интерферирующей РНК к мРНК PCSK9, обеспечивает снижение ХС ЛНП примерно на 50% при введении в дозе 300 мг подкожно 1 раз в 6 месяцев (две первые инъекции с интервалом в 90 дней) [28], исследование по его влиянию на исходы у лиц с АССЗ продолжается.

Рекомендации по медикаментозной терапии гиперхолестеринемии представлены в таблице 14.

Бемпедоевая кислота (8-гидрокси-2,2,14,14-тетраметилпентадекандиовая кислота) является единственным ингибитором АТФ-цитратлиазы, ключевого фермента в пути биосинтеза холестерина, в результате нарушается вся последующая каскадная реакция превращений цитрата в холестерин, внутриклеточное содержание холестерина в гепатоцитах уменьшается. С целью восполнить нехватку внутриклеточного холестерина увеличивается количество рецепторов к ЛНП, за счет чего содержание ХС ЛНП в крови снижается [29]. Бемпедоевая кислота обладает высокой биодоступностью благодаря своему небольшому размеру и быстрой абсорбции в кишечнике. Биосинтетическое свойство бемпедоевой кислоты делает ее уникальной по сравнению со статинами, а специфическая для печени природа механизма действия может быть причиной отсутствия побочных мышечных эффектов [29]. Период полувыведения бемпедоевой кислоты составляет 21 час. У пациентов с ДЛП приём бемпедоевой кислоты в качестве монотерапии дает снижение уровня ХС ЛНП на 15-25%, а в комбинации с эзетимибом – до 38%.

Прием бемпедоевой кислоты может приводить к повышению уровня мочевой кислоты, гиперурикемии и развитию подагры, но не приводит к возникновению СД и ухудшению его течения [30]. Рандомизированное клиническое исследование III фазы, проведенное среди пациентов с АССЗ, но с непереносимостью или нежеланием принимать статины, показало, что применение

Таблица 14. Рекомендации по медикаментозной терапии гиперхолестеринемии

Table 14. Recommendations for medical therapy of hypercholesterolemia

Рекомендации	Класс	Уровень
Всем пациентам с ДЛП рекомендована терапия статинами в дозах, необходимых для достижения целевого уровня ХС ЛНП при наличии высокого и очень высокого риска	I	A
Если на фоне максимально переносимых доз статинов ЦУ ХС ЛНП не достигнут, добавить эзетимиб, предпочтительно использовать статин с эзетимибом в виде фиксированной комбинации	I	B
Если на фоне максимально переносимых доз статинов и эзетимиба ЦУ ХС ЛНП не достигнут, добавить бемпедоевую кислоту	I	B
Для вторичной профилактики у пациентов с очень высоким риском, если ЦУ ХС ЛНП не достигнут на фоне максимально переносимых доз статинов (+/- эзетимиб +/- бемпедоевая кислота) – добавить ингибитор PCSK9*	I	A
У пациентов с очень высоким риском в первичной профилактике, если ЦУ ХС ЛНП не достигнут на фоне максимально переносимых доз статинов (+/- эзетимиб) – добавить ингибитор PCSK9*	I	C
При непереносимости статинов для достижения ЦУ ХС ЛНП последовательно использовать бемпедоевую кислоту, эзетимиб, ингибитор PCSK9*	I	B

Примечание: * эволокумаб или алирокумаб или инклизирин. ЦУ – целевой уровень; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; PCSK9 – пропротеин-конвертаза субтилин/кексин типа 9.

бемпедоевой кислоты в течение 4 лет приводило к значимому снижению относительного риска сердечно-сосудистых исходов на 13% [31].

Эффекты различных вариантов гиполипидемической терапии на ХС ЛНП представлены в таблице 15.

Таблица 15. Расчет степени снижения ХС ЛНП при различных вариантах гиполипидемической терапии

Table 15. Calculation of the degree of LDL-C reduction in various variants of lipid-lowering therapy

Терапия	Снижение ХС ЛНП в %
Умеренная статинотерапия	≈ 30
Интенсивная статинотерапия	≈ 50
Интенсивная статинотерапия + эзетимиб	≈ 65
Бемпедоевая кислота со статином	≈ 60
Бемпедоевая кислота с эзетимибом	≈ 40
Бемпедоевая кислота со статином и эзетимибом	≈ 70
Инклисиран	≈ 50-55
Алирокумаб/эволокумаб	≈ 60
Алирокумаб/эволокумаб/инклисиран + интенсивная терапия статином	≈ 75
Алирокумаб/эволокумаб/инклисиран + интенсивная терапия статином + эзетимиб	≈ 85

Примечание: ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

Следует подчеркнуть, что усилия врачей должны быть направлены на обеспечение приверженности как к немедикаментозным мерам профилактики, так и непрерывной (пожизненной) гиполипидемической терапии.

Гипертриглицеридемия

Клиническая значимость и прогностическое значение гипертриглицеридемии

Распространенность ГТГ в популяции по данным эпидемиологических исследований составляет около 30% [32, 33]. Рекомендуется при сборе анамнеза уточнить дату и результаты первого в жизни определения уровня ТГ, наивысшие из зарегистрированных значений этого параметра, расспросить пациента о наличии ранее диагностированного острого или хронического панкреатита, а также исключить вторичные причины ГТГ (табл. 16).

Сердечно-сосудистый риск

Повышенный уровень ТГ крови связан с увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти от всех причин [35-37]. ТГ остаются независимым предиктором неблагоприятного прогноза и прогрессирования атеросклероза даже при нормальных значениях ХС ЛНП и у пациентов с ИБС, получающих терапию статинами с достигнутым уровнем ХС ЛНП 1,0-2,6 ммоль/л [36, 37]. Несмотря на то, что при определенных условиях накопление в крови атерогенных липопротеидов может наблюдаться уже при значениях ТГ более 1,2 ммоль/л (100 мг/дл), показано, что сердечно-сосудистый риск становится клинически значимым при значениях ТГ более 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) [34, 38].

На сегодняшний день нет убедительных доказательств, что ТГ сами по себе могут участвовать в процессе атерогенеза [38, 39]. Уровень ТГ в плазме крови не продемонстрировал связи с ССР после коррекции по ХС ЛВП и ХС неЛВП. Вместе с тем, ХС неЛВП и апоВ практически идентично предсказывали ССР, что косвенно подтверждает роль в атерогенезе не столько ТГ как таковых, а

триглицерид-(апоВ)-содержащих липопротеидов, которые, в том числе, формируют пул ХС неЛВП [40]. При ГТГ в случаях, когда трактовка ССР вызывает сомнения, рекомендовано ориентироваться на ХС неЛВП, либо апоВ. Триглицерид-содержащие липопротеиды и их ремнанты размером менее 70 нм могут проникать в субэндотелий посредством активного трансцитоза и в неизменном виде поглощаться макрофагами, усиливая их провоспалительную активность и активируя апоптоз диспропорционально

Таблица 16. Причины вторичной гипертриглицеридемии (адаптировано из [34])

Table 16. Causes of secondary hypertriglyceridemia (adapted from [34])

Заболевания	сахарный диабет 2 типа
	хроническая болезнь почек, нефротический синдром
	липодистрофии
	неконтролируемый гипотиреоз
	синдром Кушинга
	болезни накопления гликогена
	острый гепатит
	ревматоидный артрит
	псориаз
	системная красная волчанка
Питание/образ жизни	миеломная болезнь
	сепсис
	избыточное потребление алкоголя
	избыток жиров, сахара или продуктов с высоким гликемическим индексом
	малоподвижный образ жизни
Метаболические нарушения	парентеральное питание эмульгированными жирами
	избыточная масса тела и ожирение
	метаболический синдром/инсулинорезистентность
	прибавка веса после похудения
Препараты для анестезии	беременность (особенно третий триместр)
Кардиологические препараты	пропафол
	бета-блокаторы
	тиазидные диуретики
Препараты в эндокринологии	секвестранты желчных кислот
	глюкокортикоиды
	анаболические стероиды
	пероральные эстрогены (кломифена цитрат, эстрадиол, этинил эстрадиол, конъюгированные эстрогены)
Дерматологические препараты	ретиноиды
Препараты при инфекциях	антиретровирусные препараты при ВИЧ
Препараты в онкологии	L-аспарагиназа, бексаротин, циклофосфомид, ралоксифен, тамоксифен
Препараты в психиатрии	атипичные антипсихотики (оланзапин, миртазапин, клозапин), тетрациклические антидепрессанты
Иммунодепрессанты	такролимус, сиролимус, циклоспорин, интерфероны

количеству полученного холестерина [41]. Соответственно в эту категорию могут попадать все апоВ100-содержащие липопротеиды (ЛОНП, ремнанты ЛОНП, ЛПП и ЛНП) и ремнанты хиломикрон, содержащие апоВ48 [38].

Считается, что хиломикроны не могут преодолеть эндотелиальный барьер в силу своего крупного размера, потому чистая хиломикронемия (семейная хиломикронемия, I тип дислипидемии) потенциально не атерогенна [38]. Однако клинических подтверждений этому недостаточно, отчасти в связи с редкой встречаемостью данной патологии, началом в раннем возрасте и риском смерти от острого панкреатита до развития кардиальных осложнений. В исследованиях по хиломикронемии основные сердечно-сосудистые осложнения и наличие ИБС не регистрировались или были минимальными при семейной хиломикронемии в отличие от многофакторной хиломикронемии (V тип дислипидемии), при которой в крови кроме хиломикронов повышаются другие потенциально атерогенные триглицерид-содержащие липопротеиды [42-45]. Непрямым доказательством отсутствия связи между хиломикронемией и ССР могут служить результаты когортного исследования более 1,5 миллионов человек, продемонстрировавшего, что после коррекции по другим факторам риска (возраст, пол, ИМТ, потребление алкоголя, СД, курение, АГ, липидснижающие препараты, ХС ЛВП, ОХС) риск инфаркта миокарда не увеличивается при значениях ТГ, превышающих 10 ммоль/л [46], ситуации, когда высока вероятность наличия семейной хиломикронемии [47]. С другой стороны, в том же исследовании было показано, что при умеренной (1,7-5,6 ммоль/л) и тяжелой (5,7-10 ммоль/л) ГТГ наблюдается значимое, хотя и незначительное повышение риска инфаркта миокарда (в 1,1 и 1,2 раза) даже после коррекции по другим факторам риска, подтверждая связь с неблагоприятным сердечно-сосудистым прогнозом других типов ГТГ (IIb, III, IV типов дислипидемий), при которых экстремальные значения ТГ обычно не регистрируются.

Градации по уровню триглицеридов представлена в таблице 17.

Таблица 17. Градация триглицеридемии
Table 17. Gradation of triglyceridemia

Градация	Уровень триглицеридов, ммоль/л
Оптимальный или нормальный уровень	<1,7
Легкое повышение	1,7-2,3
Умеренное повышение	2,3-5,0
Тяжелое повышение	5,0-9,9
Экстремальное повышение	>10

Риск панкреатита

ГТГ существенно повышает риск развития острого и хронического панкреатита. В структуре причин острого панкреатита ГТГ может занимать до 15% [48]. Риск развития острого панкреатита возрастает по мере повышения уровня ТГ в крови. По данным проспективного исследования 107 932 участников его вероятность выше в 1,5, 2,0, 2,2, 4,2 и 7,7 раз при уровнях ТГ крови не натошак 1,00-1,99 ммоль/л, 2,00-2,99 ммоль/л, 3,00-3,99 ммоль/л, 4,00-4,99 ммоль/л, 5 и более ммоль/л, соответственно, в сравнении с уровнями менее 1 ммоль/л [49]. По данным другого исследования, включившего более 1,5 миллиона человек, риск острого панкреатита был в 1,3, 2,1, 4,3 и 13,6 раз значимо выше при уровнях ТГ 1,7-4,5 ммоль/л, 4,5-10,0 ммоль/л, 10,0-20,0 ммоль/л, 20 ммоль/л и более, соответственно, в сравнении с уровнями менее 1,7 ммоль/л независимо от других факторов, таких как возраст, пол, ИМТ, потребление алкоголя, СД, курение, АГ, липидснижающие препараты, ХС

ЛВП, ОХС [46]. Scherer J. и соавторы приводят данные, что риск острого панкреатита составляет около 5% и 10-20% при уровнях ТГ более 11,3 ммоль/л и более 22,6 ммоль/л, соответственно [50]. Таким образом, риск острого панкреатита неуклонно увеличивается при любых значениях ТГ, начиная с нормальных, значительно повышается при значениях ТГ сыворотки крови натошак более 10 ммоль/л и становится экстремальным при уровнях 20 и более ммоль/л. Риск хронического панкреатита как и острого значимо повышается при значениях ТГ выше нормальных и возрастает более чем в 6 и 25 раз при уровнях 10-20 ммоль/л и 20 и более ммоль/л, соответственно, в сравнении с лицами, у которых ТГ не превышают 1,7 ммоль/л [49].

Риск острого панкреатита по данным различных исследований в 2-10 раз выше и его рецидивы в 3-16 раз выше при семейной хиломикронемии в сравнении с многофакторной хиломикронемией [42-44, 51, 52]. Прогноз острого панкреатита также значительно хуже при семейной хиломикронемии, а смертность при данной патологии в 10 раз превышает таковую при многофакторной хиломикронемии [53]. Точные патофизиологические механизмы, связывающие ГТГ и панкреатит до конца не уточнены. Наиболее распространенная теория развития панкреатита при ГТГ предполагает избыточный гидролиз ТГ до свободных жирных кислот под действием панкреатических липаз, которые в высоких концентрациях могут повреждать панкреатические клетки и капилляры [54, 55]. Согласно другой теории, повышение вязкости крови при высоких уровнях ТГ в сыворотке крови приводит к нарушениям микроциркуляции в поджелудочной железе, ишемии и некрозу [55]. В таблице 18 представлены подходы к диагностике семейной хиломикронемии [47]. При валидации данного алгоритма на британской когорте пациентов с генетически подтвержденным диагнозом

Таблица 18. Балльная система для прогнозирования вероятности семейной хиломикронемии (адаптировано из [48])
Table 18. A scoring system for predicting the likelihood of familial chylomicronemia (adapted from [48])

	Признак	Баллы
1	ТГ натошак больше 10 ммоль/л в трех пробах крови, взятых с интервалом не менее 1 месяца	+5
	а) ТГ натошак более 20 ммоль/л как минимум в одной пробе	+1
2	Уровень ТГ, определявшийся ранее, менее 2 ммоль/л	-5
3	Отсутствуют вторичные факторы ^а (за исключением беременности ^б и этинилэстрадиола)	+2
4	Панкреатит в анамнезе	+1
5	Необъяснимые рецидивирующие абдоминальные боли	+1
6	В семейном анамнезе отсутствует семейная комбинированная гиперлипидемия	+1
7	Отсутствует ответ (снижение ТГ более 20%) на гиполипидемическую терапию	+1
8	Возраст манифестации симптомов:	
	а) моложе 40 лет	+1
	б) моложе 20 лет	+2
	в) моложе 10 лет	+3

а – вторичные факторы включают алкоголь, диабет, метаболический синдром, гипотиреоз, кортикостероиды и другие гормональные препараты;

б – если диагноз ставится во время беременности, необходима повторная оценка после родов.

Диагноз ставится на основании суммы баллов: высокая вероятность – 10 и более баллов, маловероятна – 9, очень маловероятна – 8 и менее баллов.

семейной хиломикронемии или многофакторной хиломикронемии, при результате 10 баллов и более была продемонстрирована чувствительность 96% и специфичность 75% [63]. При значениях 10 и более баллов вероятность семейной хиломикронемии оценивается как очень высокая и рекомендовано проведение генетического исследования с прицелом на гены

LPL, APOC2, APOC3, APOA5, LMF1, GPIIIBP1 [64,65].

Рекомендации по фенотипической и генотипической диагностике ГТГ представлены в таблице 19.

Подходы к терапии

Подходы к терапии ГТГ и атерогенной смешанной ДЛП описаны в таблице 20.

Таблица 19. Фенотипическая и генотипическая диагностика гипертриглицеридемии

Table 19. Phenotypic and genotypic diagnosis of hypertriglyceridemia

Рекомендации	Класс	Уровень
ГТГ со значениями апоВ менее 1,2 г/л, при исключении дисбеталипопротеидемии, следует рассматривать как низкоатерогенные (семейная хиломикронемия, смешанная хиломикронемия, изолированная ГТГ) [56]	Ila	C
В качестве скринингового метода на дисбеталипопротеидемию при ГТГ рекомендовано рассчитывать отношение ХС неЛВП/апоВ - Значение >4,91 рекомендовано рассматривать как высокую вероятность наличия дисбеталипопротеидемии [57, 58] - При значении >4,91 – проведение электрофореза липопротеидов и генетического исследования с прицелом на аллель ε2 для [58-60]	Ila	C
При уровне ТГ более 5 ммоль/л рекомендована визуальная оценка пробы крови натошак после 24 часов выдерживания в холодильнике для подтверждения наличия хиломикронемии: - наличие сливкообразного верхнего слоя в пробе крови расценивать как хиломикронемии [61] - При отсутствии сливкообразного слоя проведение электрофореза липопротеидов для уточнения типа дислипидемии [59,62]	Ila	C
При уровне ТГ более 5 ммоль/л и наличии хиломикронемии при визуальной оценке пробы крови натошак после 24 часов выдерживания в холодильнике или при уровне ТГ более 10 ммоль/л рекомендовано использование алгоритма дифференциальной диагностики между семейной и многофакторной хиломикронемией (табл. 18) [47]	Ila	C
Лиц с подтвержденным диагнозом семейной хиломикронемии следует рассматривать как пациентов с очень высоким риском развития острого панкреатита [52]	Ila	C
При исключении гомозиготности по патологическим генам <i>LPL, APOC2, APOA5, LMF1, GPIIIBP1</i> рекомендовано проведение генетического исследования по оценке полигенной шкалы риска в отношении многофакторной хиломикронемии для выделения пациентов с редкими патологическими вариантами. Пациентов с высокими значениями шкалы полигенного риска и редкими патологическими вариантами следует рассматривать как пациентов с очень высоким риском развития острого панкреатита [66, 67]	Ila	C

Примечание: ТГ – триглицериды; ГТГ – гипертриглицеридемия; ХС неЛВП – холестерин не входящий в состав липопротеидов высокой плотности.

Таблица 20. Подходы к терапии ГТГ и атерогенной смешанной ДЛП

Table 20. Approaches to the treatment of HTG and atherogenic mixed DLP

Рекомендации	Класс	Уровень
Всем пациентам с ГТГ рекомендовано выявление и устранение вторичных причин и консультирование с целью разъяснения сути и эффективности немедикаментозной терапии [68]	Ila	C
Немедикаментозные мероприятия являются наиболее эффективным способом коррекции ГТГ и не имеют противопоказаний	Ila	C
Пациентам с высоким и очень высоким ССР, принимающим статины и имеющим сохраняющийся уровень ТГ в пределах 1,7-5,0 ммоль/л, рекомендовано добавить фенофибрат или препарат омега-3 ПНЖК в дозе до 2 г 2 раза/сут [69-77]	Ila	A
Пациентам с высоким и очень высоким ССР и уровнем ТГ в пределах 5,0-10,0 ммоль/л рекомендовано назначение комбинации статина и фенофибрата [1, 34, 46, 78]	Ila	A
Пациентам с умеренным и низким ССР и уровнем ТГ в пределах 5,0-10,0 ммоль/л рекомендовано назначение фенофибрата [55]	Ila	C
Пациентам с любым ССР с исходным уровнем ТГ в пределах 5,0-10,0 ммоль/л и сохраняющимся уровнем ТГ более 1,7 ммоль/л на терапии фенофибратом, либо с непереносимостью или противопоказаниями к назначению фибратов следует рассмотреть назначение препарата омега-3 ПНЖК в дозе до 2 г 2 раза/сут [70-80]	Ila	A
Пациентам с уровнем ТГ ≥10,0 ммоль/л рекомендовано назначение фенофибрата или комбинации фенофибрата и препарата омега-3 ПНЖК в дозе до 2 г 2 раза/сут [77-82]	Ila	A
Пациентам на терапии фенофибратом, препаратом омега-3 ПНЖК или их комбинацией без терапии статином рекомендовано исследование ХС ЛНП и переоценка ССР через 1-1,5 месяца от начала терапии [78, 79, 83]	Ila	C
Пациентам на терапии фенофибратом или комбинацией фенофибрата и препарата омега-3 ПНЖК без терапии статином при появлении критериев высокого или очень высокого ССР или повышении уровня ХС ЛНП через 1-1,5 месяца от начала терапии рекомендовано назначение статина [84,85]	Ila	C
Пациентам с уровнем ТГ ≥10,0 ммоль/л и I и V фенотипом (семейная хиломикронемия), либо неэффективностью комбинации фенофибрата и препарата омега-3 ПНЖК, и эпизодами острого панкреатита в анамнезе рекомендовано проведение экстракорпоральной гемокоррекции [86-89]	Ila	A
Пациентам, не достигшим уровня ТГ менее 1,7 ммоль/л, на любом этапе гиполипидемической терапии рекомендована интенсификация немедикаментозной мер [1]	Ila	C

Примечание: ТГ – триглицериды; ГТГ – гипертриглицеридемия; ССР – сердечно-сосудистый риск, ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

Пациенты с экстремальной ГТГ (>10 ммоль/л) имеют очень высокий риск острого панкреатита. При отсутствии или крайне низком уровне липопротеинлипазы, что характерно для семейной хиломикронемии (I тип гиперлипидемии), в отличие от многофакторной хиломикронемии (V тип гиперлипидемии), фибраты и препараты омега-3 ПНЖК демонстрируют крайне низкую эффективность.

На фоне терапии фенофибратом или препаратом омега-3 ПНЖК возможно повышение ХС ЛНП вследствие конверсии ЛПП и ремнантных частиц в ЛНП. В исследовании PROMINENT добавление пемафибрата к терапии статином у пациентов с СД и ГТГ сопровождалось повышением холестерина ЛНП и уровня апоВ и не приводило к дополнительному снижению первичных сердечно-сосудистых точек [83].

Риски, связанные с липопротеидом(а)

Липопротеид(а) – это частица, содержащая ЛНП-подобный фрагмент и уникальный апобелок(а) [апо(а)], обладающий высокой степенью структурной гомологии с молекулой плазминогена, а также окисленные фосфолипиды. Особенности строения Лп(а) определяют его проатерогенный, тромбогенный и провоспалительный потенциал [17]. Многочисленные исследования доказали связь повышения уровня Лп(а) с риском развития АССЗ и осложнений [90-92]. По результатам анализа биобанка Великобритании в 2024 году было установлено, что атерогенность Лп(а) в 6,6 раз выше, чем у ХС ЛНП в расчете на одну частицу [93]. Определение уровня Лп(а) рекомендуется выполнять один раз в жизни каждому взрослому человеку, а в случае отягощенного семейного анамнеза по ССЗ – уже в детском возрасте.

Результаты измерения Лп(а) допускается указывать в нмоль/л и мг/дл.

У лиц с повышенным уровнем Лп(а) следует проводить более интенсивный контроль факторов риска и модификацию образа жизни.

Высокий уровень Лп(а) следует заподозрить:

1. при прогрессирующем ССЗ, несмотря на оптимальную липидснижающую терапию,
2. при слабом/неадекватном ответе на терапию статинами,
3. при аортальном стенозе,
4. при поражении анастомозов после реваскуляризации,
5. при раннем развитии АССЗ,
6. при отягощенном семейном анамнезе ранних АССЗ,
7. при СГХС,

8. при наличии родственников первой линии с повышенным уровнем Лп(а).

В таблице 21 представлены рекомендации по измерению уровня Лп(а) и стратификации ССР.

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ

Экстракорпоральная гемокоррекция (ЭГК) – это направленное количественное и качественное изменение состава крови путем обработки ее вне организма.

Современные методы экстракорпоральной гемокоррекции обеспечивают селективное и эффективное удаление из крови холестерина и липопротеидов.

Экстракорпоральное удаление атерогенных липопротеидов является «золотым» стандартом лечения гомозиготной СГХС, с которым сравниваются все новые методы лечения. Именно благодаря экстракорпоральному лечению в 70-80-е годы удалось существенно увеличить продолжительность жизни таких пациентов.

Существуют 6 селективных методов ЭГК, использующих различные свойства атерогенных липопротеидов для их удаления и базирующихся на разных технологиях: каскадная плазмафильтрация, липидная фильтрация, гепарин-индуцированная преципитация липопротеидов, селективная плазмо- и гемосорбция липопротеидов, иммуносорбция липопротеидов.

В основе удаления липопротеидов при каскадной и липидной фильтрации лежит их размер, при гепарин-индуцированной преципитации липопротеидов – способность липопротеидов к осаждению в присутствии гепарина при достижении рН плазмы уровня 5,2, при селективной и иммунной сорбции – физико-химические и биохимические свойства апобелков, входящих в состав липопротеидов.

Выбор предпочтительного метода ЭГК определяется особенностями конкретного пациента и возможностями лечебного учреждения.

Лечение проводится регулярно длительно при тяжелых гомозиготных/компаунд-гетерозиготных формах нарушений липидного обмена с периодичностью 1 раз в 1-2 недели, при гетерозиготных формах – с периодичностью 1 раз в 2-4 недели.

Процедура ЭГК считается эффективной если концентрация целевых молекул (общего холестерина/ХС ЛНП/ЛП/Лп(а)) за процедуру снижается не менее чем на 60% при периодичности экстракорпоральных процедур 1 раз в неделю и не менее чем на 70% при периодичности экстракорпоральных процедур 1 раз в 2 недели.

Таблица 21. Рекомендации по измерению уровня липопротеида(а)

Table 21. Recommendations for measuring lipoprotein(a) levels

Рекомендации	Класс	Уровень
По достижении 18 лет каждому человеку желательно определение уровня Лп(а) в крови для оценки ССР. В случае отягощенного семейного анамнеза по ССЗ, возможно определение уровня Лп(а) в крови в детском возрасте.	Ila	C
Уровень Лп(а)<30 мг/дл (75 нмоль/л) соответствует низкому ССР. Уровень Лп(а) в пределах 30-50 мг/дл (75-125 нмоль/л) соответствуют умеренному сердечно-сосудистому риску [17]. Уровень Лп(а)≥50 мг/дл (125 нмоль/л) связан с увеличением риска ССЗ Уровень Лп(а)≥180 мг/дл (400 нмоль/л) ассоциируется с высоким ССР, эквивалентным гетерозиготной СГХС.	Ila	C
У пациентов с отягощенным семейным анамнезом по ССЗ (инфаркт миокарда, ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака у родственников первой линии, у женщин – до 65 лет, у мужчин – до 55 лет) обязательно определение уровня Лп(а) в крови [17].	Ila	C
Пациентам, перенесшим ОКС, ишемический инсульт/транзиторную ишемическую атаку или с верифицированным атеросклерозом артерий нижних конечностей, независимо от возраста, обязательно определение уровня Лп(а) в связи с доказанным при его повышении крайне высоким риском развития повторных сердечно-сосудистых осложнений.	Ila	C

Примечание: Лп(а) – липопротеид(а); ССР – сердечно-сосудистый риск; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; СГХС – семейная гиперхолестеринемия.

Рекомендации по проведению ЭГК представлены в таблице 22. Под недостаточной эффективностью медикаментозной липидснижающей терапии понимают случаи:

- когда у пациентов с АССЗ уровень ХС ЛНП остается выше 1,4 ммоль/л после 6 месяцев максимально возможной медикаментозной липидснижающей терапии в сочетании с диетой;
- когда имеются объективные доказательства прогрессирования атеросклероза, несмотря на достижение целевых или даже более низких уровней ХС ЛНП, а также при наличии рестенозов после реваскуляризации или в ситуациях, когда проведение реваскуляризации противопоказано или невозможно.

ЛЕЧЕНИЕ ДИСЛИПИДЕМИЙ У ОТДЕЛЬНЫХ КАТЕГОРИЙ ПАЦИЕНТОВ

Сахарный диабет

Рекомендации по лечению дислипидемии при СД представлены в таблице 23.

СЕМЕЙНАЯ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ

СГХС – это наследственное аутосомно-доминантное заболевание, обусловленное патогенными вариантами генов, регулирующих экспрессию рецепторов к ЛНП (*LDLR*), апоелка В100 (*APOB*), профермента PCSK9 (*PCSK9*), сопровождающееся стой-

ким повышением уровня ХС ЛНП и ранним развитием атеросклероза. Заболевание проявляется в виде двух форм – гетерозиготной и гомозиготной (или компаунд-гетерозиготной) [118].

В диагностике гетерозиготной СГХС целесообразно руководствоваться критериями, предложенными голландскими экспертами. Рекомендации по выявлению и лечению гетерозиготной СГХС представлены в таблицах 24 и 25.

Медикаментозное лечение СГХС у взрослых

Целью терапии является достижение уровня ХС ЛНП <1,4 ммоль/л при наличии ИБС, СД, или атеросклероза сонных или периферических артерий (наличие АСБ со стенозом >50%) и <1,8 ммоль/л при их отсутствии. Взрослым пациентам рекомендуется назначать интенсивную терапию статинами: аторвастатин 80 мг/сут или розувастатин 40 мг/сут. У лиц старше 18 лет с гетерозиготной СГХС при недостаточной эффективности статинов в максимально переносимых дозах рекомендуется добавить эзетимиб 10 мг. Если и в этом случае не удастся достичь целевого уровня ХС ЛНП или его снижения на 50% от исходного значения, рекомендуется рассмотреть вопрос о назначении ингибиторов PCSK9 (эволокумаб 140 мг подкожно каждые 2 недели (или 420 мг один раз в месяц) или алирокумаб 75/150 мг подкожно каждые 2 недели (или 300 мг один раз в месяц)) [1, 118], или инклисирана в дозе 284 мг каждые полгода [119].

Таблица 22. Рекомендации к проведению экстракорпоральной гемокоррекции

Table 22. Recommendations for extracorporeal hemocorrection

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется регулярно длительно с периодичностью 1 раз в 1-2 недели проведение методов ЭГК, селективно удаляющих атерогенные липопротеиды, пациентам с диагнозом гомозиготной или компаунд-гетерозиготной СГХС, если не удается добиться целевого уровня ХС ЛНП на медикаментозной терапии (целевой уровень для детей <3 ммоль/л (115 мг/дл), для взрослых без АССЗ <1,8 ммоль/л (70 мг/дл), для взрослых с АССЗ <1,4 ммоль/л (55 мг/дл)) [94]. Проведение афереза у детей предпочтительно с 3-5 лет	I	A
Рекомендуется регулярно длительно с периодичностью 1 раз в 2 недели проведение методов ЭГК, селективно удаляющих атерогенные липопротеиды, у пациентов с гетерозиготной СГХС и другими формами ГХС очень высокого, высокого риска, имеющих АССЗ, в случаях недостаточной эффективности и/или непереносимости максимально возможной медикаментозной липидснижающей терапии в сочетании с диетой [95-102]	I	A
Методы ЭГК, селективно удаляющие атерогенные липопротеиды, рекомендуются взрослым пациентам с уровнем Лп(а) >60 мг/дл в случае, если не удается добиться уровня Лп(а) <60 мг/дл и прогрессирующего течения АССЗ. Лечение должно осуществляться программно длительно с периодичностью 1 раз в 2 недели [103-108]	IIa	B
Рекомендуется регулярно длительно с периодичностью 1 раз в 2 недели проведение методов ЭГК, селективно удаляющие атерогенные липопротеиды, лицам с ГТГ в случаях, когда не удается снизить уровень ТГ <10 ммоль/л и в анамнезе есть эпизоды острого панкреатита [109-113]	IIa	B
Методы ЭГК, селективно удаляющие атерогенные липопротеиды, рекомендуются при гиперлипидемии и отмене медикаментозной липидснижающей терапии в связи с беременностью, при высоком риске осложнений для матери и плода [114-117]	IIa	C

Примечание: ЭГК – экстракорпоральная гемокоррекция, Лп(а) – липопротеид(а), ССР – сердечно-сосудистый риск; АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания; СГХС – семейная гиперхолестеринемия; ТГ – триглицериды; ГТГ – гипертриглицеридемия; ГХС – гиперхолестеринемия; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

Таблица 23. Коррекция дислипидемии у больных с сахарным диабетом [1]

Table 23. Correction of dyslipidemia in patients with diabetes mellitus [1]

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с СД 2 типа очень высокого риска – снижение ХС ЛНП ≥50%, ЦУ ХС ЛНП <1,4 ммоль/л	I	A
У пациентов с СД 2 типа высокого риска – снижение ХС ЛНП ≥50%, ЦУ ХС ЛНП <1,8 ммоль/л	I	A
Статины рекомендованы при СД и высоком/очень высоком риске	I	A
Терапия статинами высокой интенсивности рекомендована до начала комбинированной терапии	IIa	C
Если ЦУ ХС ЛНП не достигнут, рекомендовано к статину добавить эзетимиб	IIa	B
Если ЦУ ХС ЛНП не достигнут на комбинации статина с эзетимибом, присоединить ингибитор PCSK9	IIa	B
Терапия статинами не рекомендована пациенткам с СД и планируемой беременностью или не принимавшим контрацептивы	III	C

Примечание: СД – сахарный диабет; ЦУ – целевой уровень; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

Таблица 24. Голландские диагностические критерии гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии [118]
Table 24. Dutch diagnostic criteria for heterozygous familial hypercholesterolemia [118]

Критерий	Баллы
1. НАСЛЕДСТВЕННЫЙ АНАМНЕЗ	
Раннее (у мужчин <55 лет; у женщин <60 лет) развитие ССЗ или уровень ХС ЛНП выше 95-й перцентили у ближайшего родственника	1
Наличие сухожильных ксантом у ближайшего родственника или уровень ХС ЛНП выше 95-й перцентили у детей младше 18 лет	2
2. ПЕРСОНАЛЬНЫЙ АНАМНЕЗ	
Раннее развитие ССЗ (у мужчин <55 лет; у женщин <60 лет)	2
Раннее развитие атеросклеротического поражения церебральных/периферических артерий (у мужчин <55 лет; у женщин <60 лет)	1
3. ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ	
Сухожильные ксантомы	6
Липидная дуга роговицы <45 лет	4
4. МАКСИМАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ ХС ЛНП	
>8,5 ммоль/л	8
6,5–8,4 ммоль/л	5
4,9–6,4 ммоль/л	3
4,0–4,8 ммоль/л	1
5. АНАЛИЗ ДНК	
Функциональный патогенный вариант генов <i>LDLR</i> , <i>APOB</i> или <i>PCSK9</i>	8
Диагноз ставится на основании суммы баллов: «определенная» СГХС – >8 баллов «вероятная» СГХС – 6–8 баллов «возможная» СГХС – 3–5 баллов	

Примечание: в каждом разделе критериев (наследственный анамнез, персональный анамнез, физикальное обследование, уровень ХС ЛНП) можно выбрать только один вариант (при наличии двух подходящих вариантов – предпочесть с наивысшим баллом).

ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; СГХС – семейная гиперхолестеринемия; PCSK9 – пропротеин конвертаза субтилизин-кексинового типа 9.

Медикаментозная терапия СГХС у детей

Медикаментозную гиполипидемическую терапию у детей с СГХС следует начинать с 8–10-летнего возраста на фоне соблюдения диеты с низким содержанием насыщенных жиров. Рекомендуемый целевой уровень ХС ЛНП у детей 8–10 лет <4,0 ммоль/л, у детей старше 10 лет <3,5 ммоль/л. У мальчиков и девочек целевые уровни ХС ЛНП не различаются. Начинать медикаментозную терапию следует с назначения статинов в низких дозах, постепенно титруя их до оптимальных доз. Клинические исследования подтвердили безопасность и эффективность лечения детей статинами, эзетимибом и ингибиторами PCSK9 [118, 120].

При гомозиготной СГХС, когда уровень ХС ЛНП без лечения превышает 10 ммоль/л и ССЗ развиваются в детском или юношеском возрасте, терапия назначается незамедлительно «чем раньше, тем лучше» [94]. Терапия начинается с назначения статинов в максимально переносимой дозе и эзетимиба. Следует оценить эффективность ингибиторов PCSK9 (у детей старше 12 лет эволокумаб в дозе 420 мг подкожно каждые 2 недели или один раз в месяц). При дополнительном снижении ХС ЛНП более чем на 15% терапию ингибиторами PCSK9 следует продолжить, при отсутствии эффекта – рассмотреть ее прекращение [94]. При сохранении уровня ХС ЛНП >8 ммоль/л (300 мг/дл) рекомендуется рассмотреть возможность проведения экстракорпоральных методов очищения крови [94]. Процедуры афереза липопротеидов проводятся только в специализированных отделениях клиник. Все возможности для терапии пациентов СГХС описаны в разделе «Экстракорпоральная гемокоррекция дислипидемии».

Лечение и наблюдение детей с СГХС должно проводиться совместно педиатром и кардиологом.

Терапия дислипидемий у женщин

Статины с целью вторичной профилактики назначают женщинам по тем же показаниям, что и мужчинам. Применение гиполипидемических препаратов противопоказано при планировании и во время беременности, в период грудного вскармливания.

Женщины репродуктивного возраста:

- во время лечения должны пользоваться адекватными методами контрацепции;
- женщины с СГХС должны получить консультацию по отмене гиполипидемических средств не позднее, чем за 4 недели до прекращения предохранения от беременности и не должны принимать эти препараты до окончания грудного вскармливания;

Таблица 25. Рекомендации по выявлению и лечению гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии [118]
Table 25. Recommendations for the detection and treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia [118]

Рекомендации	Класс	Уровень
Наличие СГХС следует заподозрить в случае развития ССЗ у мужчин моложе 50 лет и женщин моложе 55 лет, при наличии в семье случаев раннего развития ССЗ, сухожильных ксантом или у пациентов с существенно повышенным уровнем ХС ЛНП (у взрослых >5 ммоль/л, у детей >4 ммоль/л), при наличии СГХС у родственников первой линии	I	C
Рекомендуется подтверждать диагноз клиническими критериями и при возможности, результатами генетического анализа	I	C
При выявлении случая гетерозиготной СГХС показано проведение каскадного скрининга	I	C
В случае наличия СГХС и АССЗ (очень высокий риск) – снизить ХС ЛНП ≥50% и ЦУ ХС ЛНП <1,4 ммоль/л	I	C
Лечение ингибиторами PCSK9 рекомендуется у пациентов очень высокого риска с СГХС, если ЦУ ХС ЛНП не достигнуты на максимально переносимых дозах статина в комбинации с эзетимибом	I	C
Дети с СГХС должны соблюдать диету с низким содержанием насыщенных жиров, медикаментозную терапию следует начинать в возрасте 8–10 лет. ЦУ ХС ЛНП <3,5 ммоль/л	IIa	C

Примечание: СГХС – семейная гиперхолестеринемия; ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание; PCSK9 – пропротеин конвертаза субтилизин/кексин 9 типа; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЦУ – целевой уровень; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ФР – факторы риска.

- в случае незапланированной беременности женщина с СГХС должна незамедлительно прекратить прием любых гиполипидемических средств и срочно проконсультироваться со своим лечащим врачом и врачом-липидологом.

Острый коронарный синдром и чрескожные коронарные вмешательства

У пациентов, недавно перенесших ОКС, повышен риск дальнейшего развития сердечно-сосудистых осложнений. Результаты клинических исследований подтверждают целесообразность раннего назначения интенсивной терапии статинами [121-123]. Рекомендуется назначать статины в высоких дозах в течение первых 4-х дней госпитализации больных с ОКС. Если известен исходный уровень ХС ЛНП, дозу препаратов следует подбирать для достижения уровня ХС ЛНП <1,4 ммоль/л. Менее интенсивная терапия статинами показана пациентам пожилого возраста, при нарушении функции печени или почек, а также в случае возможного лекарственного взаимодействия с другими жизненно необходимыми лекарственными препаратами. Уровень липидов в крови следует повторно оценивать через 4–6 недель после развития ОКС для определения того, достигнуты ли целевые значения, а также для оценки безопасности лечения.

В случае недостижения целевого уровня ХС ЛНП предусматривается присоединение эзетимиба [20, 123] и далее при необходимости ингибиторов PCSK9 [25]. Назначение этого класса препаратов на стационарном этапе способствует большему снижению риска сердечно-сосудистых осложнений [124]. Ведение пациентов, направляемых на ЧКВ, принципиально не отличается от ведения таковых с диагнозом ОКС [125].

Рекомендации по гиполипидемической терапии у пациентов с ОКС и у пациентов, перенесших ЧКВ, приведены в таблице 26.

Терапия дислипидемий у пожилых

Результаты мета-анализов показали, что высокий уровень ХС является существенным ФР смерти от ИБС во всех возрастных группах, но эта связь несколько ослабевает у пожилых людей. Снижение ОХС на 1 ммоль/л (38,7 мг/дл) было ассоциировано со снижением смертности от ИБС на 56% в возрастной группе 40-49 лет по сравнению со снижением на 15% в группе лиц 80-89 лет [126]. Крупный мета-анализ включил данные иссле-

дований, выполненных как на статинах, так и с применением эзетимиба и ингибиторов PCSK9. Из 244 090 пациентов, участвовавших в 29 исследованиях, 21 492 (8,8%) были в возрасте не менее 75 лет. Риск сосудистых осложнений у пожилых пациентов уменьшался на 26% при снижении уровня ХС ЛНП на 1 ммоль/л (ОР 0,74 [95% ДИ 0,61-0,89]; p=0,002), без статистически значимой разницы со снижением риска у пациентов моложе 75 лет (0,85 [0,78-0,92]). У пожилых пациентов польза для снижения риска сосудистых осложнений была при применении всех гиполипидемических препаратов. Польза от снижения уровня ХС ЛНП у пожилых пациентов наблюдалась для значимого снижения риска сердечно-сосудистой смерти на 15%, инфаркта миокарда на 20%, инсульта на 27% и коронарной реваскуляризации на 20% [127]. Результаты рандомизированных исследований со статинами в первичной профилактике у лиц старше 75 лет пока отсутствуют, тогда как монотерапия эзетимибом в рандомизированном, но без применения плацебо, исследовании приводила к снижению риска сердечно-сосудистых осложнений на 34% [21]. Тем не менее, в крупном когортном исследовании в Дании показано, что при увеличении уровня ХС ЛНП на 1,0 ммоль/л риск развития инфаркта миокарда и атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний возрастал на 34% и 16%, соответственно, в популяции в целом, но особенно он был выражен среди в возрасте 70-100 лет [128]. В случае сохранности и предпочтения пациента, статины могут рассматривать для первичной профилактики и у лиц старше 75 лет, однако дозы должны быть меньшими [129].

Рекомендации по лечению дислипидемии у пациентов пожилого возраста представлены в таблице 27.

Хроническая болезнь почек

Пациенты с ХБП и установленным ССЗ имеют гораздо более высокий уровень смертности по сравнению с пациентами с ССЗ и нормальной функцией почек. Очевидно, что пациенты с ХБП имеют высокий (ХБП 3-й стадии) или очень высокий риск (ХБП 4-5 или на диализе). В исследовании SHARP комбинированная терапия симвастатином и эзетимибом у лиц с ХБП стадии 3А-5 снижала риск развития серьезных атеросклеротических событий (коронарная смерть, ИМ, негеморрагический инсульт или реваскуляризация) по сравнению с плацебо [130] (табл. 28).

Таблица 26. Рекомендации по лечению дислипидемии у пациентов с ОКС и пациентов, которым планируется чрескожное коронарное вмешательство
Table 26. Recommendations for the treatment of dyslipidemia in patients with ACS and patients who are planning percutaneous coronary intervention

Рекомендации	Класс	Уровень
У всех пациентов с ОКС, при отсутствии противопоказаний или установленной непереносимости, рекомендуется начать или продолжить терапию статинами в высоких дозах в течение первых четырех суток, вне зависимости от исходных значений ХС ЛНП	I	A
Уровни липидов должны быть проконтролированы через 4-6 недель после ОКС для того, чтобы оценить достижение целевых показателей по снижению ХС ЛНП (на 50% от исходного и <1,4 ммоль/л). В это же время необходимо провести оценку безопасности терапии статинами и, при необходимости, скорректировать дозы препаратов	Ila	C
Если на фоне терапии максимально переносимыми дозами статинов через 4-6 недель не достигнуты целевые уровни ХС ЛНП, рекомендуется добавить эзетимиб	I	B
Если на фоне терапии максимально переносимыми дозами статинов и эзетимибом через 4-6 недель не достигнуты целевые уровни ХС ЛНП, рекомендуется добавить ингибиторы PCSK9	I	B
У пациентов с противопоказаниями к терапии статинами или подтвержденной непереносимостью статинов следует назначить эзетимиб	Ila	C
У пациентов с ОКС, которые при поступлении имеют уровень ХС ЛНП выше 2,5 ммоль/л, несмотря на терапию максимально переносимыми дозами статинов, следует рассмотреть назначение ингибиторов PCSK9 (при возможности во время госпитализации)	Ila	C

Примечание: ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ОКС – острый коронарный синдром; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; PCSK9 – пропротеин конвертаза субтилин/кексин 9 типа.

На начальных стадиях ХБП уровни ТГ обычно повышены, а уровни ХС ЛВП снижены. Подклассы ЛНП показывают сдвиг в сторону мелких плотных частиц ЛНП. Исследования показывают, что почки так же играют значительную роль в катаболизме Лп(а). Концентрация Лп(а) в крови увеличивается в связи с заболеванием почек и может снижаться после трансплантации почки или ремиссии нефротического заболевания.

Цереброваскулярная болезнь

Основные рекомендации по гиполипидемической терапии получены из исследований на пациентах с АССЗ; при этом, известно, что патогенетическая структура ишемической цереброваскулярной патологии гораздо более гетерогенна и включает иные, не связанные с липидами, механизмы. Так, частой причиной инсульта в молодом возрасте является диссекция церебральных артерий (нередко травматического генеза), в этих случаях реже выявляется гиперхолестеринемия (ОШ 0,55; 95% ДИ 0,42-0,71; $p < 0,0001$) [132] – назначение такой группе больных липидснижающей терапией исключительно по факту произошедшего ишемического инсульта является недостаточно обоснованным. У определенной доли пациентов с неатеросклеротической этиологией ишемического инсульта будут иные показания для применения статинов (например, сопутствующая ИБС), однако пропорция пациентов, которым не показана терапия статинами, вероятно, является существенной [133]. Авторы метаанализа 2024 года, включившего 63 рандомизированных клинических исследования с участием более 155 тысяч пациентов, предполагают, что до 20% пациентов с ишемическим инсультом не имеют показаний для

назначения статинов. При этом отмечено, что чрезмерное их применение может привести к развитию более 5600 нежелательных явлений ежегодно, таких как СД, миопатия, катаракта [134].

Целевой уровень ХС ЛНП у пациентов, перенесших ишемический инсульт/ТИА, следует определять персонализированно, в соответствии с предполагаемым подтипом ишемического инсульта, наличием сопутствующих заболеваний, ССР, исходным уровнем ХС ЛНП. Дальнейшее уменьшение риска сердечно-сосудистых осложнений (ОР 0,78, 95% ДИ 0,61-0,98, $p = 0,04$) на фоне интенсивного снижения уровня ХС ЛНП было определено в исследовании TST (Treat Stroke to Target) [135], где сравнивались два целевых уровня – 2,6 ммоль/л и 1,8 ммоль/л; при этом более низкий уровень оказался более благоприятным. Еще более жесткое понижение ХС ЛНП (до $< 1,4$ ммоль/л) связано с результатами РКИ ингибиторов PCSK9 [136, 137] и мета-анализов [138].

Данные об ассоциации геморрагического инсульта и применения статинов у пациентов с перенесенным ишемическим инсультом/ТИА впервые были получены в исследовании SPARCL [139]. В метаанализе 2024 года [140] продемонстрировано, что снижение уровня ХС ЛНП в целом ассоциировано с повышением риска геморрагического инсульта (ОР 1,16, 95% ДИ 1,01-1,32, $p = 0,03$). При анализе исследований использования статинов у пациентов с ранее перенесенным инсультом/ТИА отношение рисков составило 1,46 (95% ДИ 1,05-2,04).

Рекомендации по назначению гиполипидемической терапии пациентам с цереброваскулярными заболеваниями представлены в таблице 29.

Таблица 27. Рекомендации по лечению дислипидемии у пациентов пожилого возраста
Table 27. Recommendations on treatment of dyslipidemia in the elderly

Рекомендации	Класс	Уровень
Терапия статинами рекомендуется пожилым пациентам с АССЗ наравне с более молодыми пациентами	I	A
Терапия статинами рекомендована для первичной профилактики в соответствии с категорией риска у лиц 65–75 лет	I	A
Терапия статинами рекомендуется пожилым пациентам с АССЗ наравне с более молодыми пациентами	I	A
Терапия статинами рекомендована для первичной профилактики в соответствии с категорией риска у лиц 65–75 лет	I	A
Терапия эзетимибом рекомендована для первичной профилактики у лиц старше 75 лет	I	B
Терапия статинами может быть рассмотрена у пациентов старше 75 лет с высоким или очень высоким риском, при условии сохранности пациента и наличия предпочтений в пользу данной терапии	IIb	B
Рекомендуется начинать терапию статинами с режима низкой интенсивности с возможной титрацией дозы до режима умеренной интенсивности и/или добавлением эзетимиба	I	C
При наличии тяжелой сопутствующей патологии и/или потенциального риска лекарственного взаимодействия статины следует использовать в режиме низкой и умеренной интенсивности	I	C
При СКФ менее 60 мл/мин предпочтение отдавать аторвастатину, питавастатину и эзетимибу	I	C

Примечание: АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания; ХПН – хроническая почечная недостаточность; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 28. Адаптация рекомендаций KDIGO по ведению пациентов с дислипидемией при ХБП [131]
Table 27. Adaptation of KDIGO recommendations for the management of patients with dyslipidemia in CKD [131]

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациенты с ХБП 3-5 стадий имеют высокий или очень высокий сердечно-сосудистый риск	I	A
Использование статинов или комбинации статин/эзетимиб рекомендуется у пациентов ХБП 3-5 стадии, не находящихся на гемодиализе	I	A
У пациентов, уже получающих статины, эзетимиб, или комбинацию статин/эзетимиб и направленных на хронический гемодиализ, не рекомендуется прерывать проводимую терапию	IIa	C
У пациентов с ХБП, находящихся на гемодиализе и не имеющих АССЗ, начинать терапию статинами не рекомендуется	III	A

Примечание: ХБП – хроническая болезнь почек; АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания; KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes

Клапанные пороки сердца

Рекомендации по ведению пациентов с клапанными пороками сердца в контексте гиполипидемической терапии представлены в таблице 30.

Трансплантация солидных органов

Терапия иммуносупрессантами, назначенная по поводу трансплантации солидных органов, может приводить к повышению уровня атерогенных липопротеидов (ХС ЛНП, ХС ЛОНП, ТГ), риска развития АССЗ и васкулопатии трансплантата [1, 141-144]. Реципиенты трансплантата относятся к категории высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска [1].

Рекомендации по ведению пациентов с трансплантацией солидных органов в контексте гиполипидемической терапии представлены в таблице 31.

Предпочтительно использование не метаболизирующихся через CYP3A4 статинов, таких как розувастатин или питава-

статин, для снижения риска лекарственного взаимодействия с ингибиторами кальциневрина и ингибиторами мишени рапамицина млекопитающих [143, 145].

Необходимо проявлять осторожность при использовании эзетимиба в сочетании с циклоспорином, так как он может вызывать увеличение концентрации эзетимиба в 2-12 раз [143, 145-147]. Имеются ограниченные данные об использовании ингибиторов PCSK9 (алирокумаба и эволокумаба [148, 149], инклисирана [150]) у пациентов после трансплантации солидных органов. Исходя из фармакодинамических и фармакокинетических свойств ингибиторов PCSK9, препараты данной группы не должны создавать лекарственного взаимодействия с иммунодепрессантами [143, 145], однако необходимы дальнейшие исследования. Требуется осторожность при использовании фибратов у пациентов после трансплантации солидных органов, поскольку они могут снизить уровень циклоспоринона и вызвать миопатию [1].

Таблица 29. Рекомендации по гиполипидемической терапии при цереброваскулярных заболеваниях
Table 29. Recommendations for lipid-lowering therapy in cerebrovascular diseases

Рекомендации	Класс	Уровень
При назначении липидснижающей терапии у перенесших ишемический инсульт пациентов целесообразно учитывать патогенетический/этиологический подтип нарушения мозгового кровообращения	I	B
Для пациентов после ишемического инсульта или ТИА с верифицированным АССЗ показано назначение статинов для достижения целевого уровня ХС ЛНП <1,4 ммоль/л и снижения ХС ЛНП ≥50% от исходного уровня [134]	I	A
Пациентам, перенесшим атеротромботический инсульт (на фоне подтвержденного экстра- и/или интракраниального атеросклероза), у которых несмотря на максимально переносимую монотерапию статинами, в течение 2-х лет развивается еще одно сердечно-сосудистое осложнение, рекомендовано рассмотреть снижение целевого уровня ХС ЛНП <1,0 ммоль/л	IIa	B
Рекомендуется большинству пациентов с ишемическим инсультом или ТИА назначение высокоинтенсивной терапии статинами в максимально переносимых дозах для достижения ЦУ ХС ЛНП	I	A
Рекомендуется пациентам с ишемическим инсультом или ТИА, не достигшим целевых значений ХС ЛНП на фоне терапии максимально переносимыми дозами статинами в течение 8+/-4 недель, добавление к терапии эзетимиба	I	A
Рекомендуется пациентам с ишемическим инсультом или ТИА и непереносимостью статинов назначение эзетимиба и/или бемпедоевой кислоты с целью достижения целевого значения ХС ЛНП	I	B
Рекомендуется пациентам с ишемическим инсультом или ТИА добавление к проводимой терапии статинами и эзетимибом алирокумаба, инклисирана или эволокумаба, с целью достижения целевого значения ХС ЛНП	I	A

Примечание: ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ЦУ – целевой уровень; АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания.

Таблица 30. Рекомендации по гиполипидемической терапии при клапанных пороках сердца
Table 30. Recommendations for lipid-lowering therapy in valvular heart diseases

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с аортальным стенозом без сопутствующей ИБС не рекомендовано начинать гиполипидемическую терапию с целью замедления прогрессирования аортального стеноза в отсутствие других показаний к такому лечению	III	A

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца.

Таблица 31. Рекомендации по гиполипидемической терапии после трансплантации солидных органов
Table 31. Recommendations for lipid-lowering therapy after solid organ transplantation

Рекомендации	Класс	Уровень
Статины следует рассматривать как препараты первой линии у пациентов после трансплантации солидных органов [1]	IIa	B
Инициировать терапию статинами следует с низких доз и последующим титрованием, принимая во внимание потенциальные лекарственные взаимодействия [143]	IIa	B
У пациентов с непереносимостью статинов или с недостаточным снижением уровня ХС ЛНП на фоне приема максимально переносимых доз статина рассмотреть альтернативную или дополнительную терапию эзетимибом	IIa	C

Таблица 32. Рекомендации гиполипидемической терапии при ВИЧ
Table 31. Recommendations for lipid-lowering therapy in HIV

Рекомендации	Класс	Уровень
Статины следует рассматривать как препараты первой линии у пациентов с ВИЧ [152]	IIa	C
Инициировать терапию статинами следует с низких доз и последующим титрованием, принимая во внимание потенциальные лекарственные взаимодействия	IIa	C
У пациентов с непереносимостью статинов или с недостаточным снижением уровня ХС ЛНП на фоне приема максимально переносимых доз статина рассмотреть альтернативную или дополнительную терапию эзетимибом [155]	IIa	C

Примечание: ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ВИЧ – вирус иммунодефицита человека.

Вирус иммунодефицита человека

Антиретровирусная терапия у пациентов с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) может приводить к значимому повышению уровня атерогенных липопротеидов (ХС ЛНП, ТГ) при низкой концентрации ХС ЛВП, способствуя повышению риска развития АССЗ [1, 151]. Стратификация ССР проводится как в общей популяции [1, 151].

Рекомендации по ведению пациентов с ВИЧ в контексте гиполлипидемической терапии представлены в таблице 32.

Предпочтительно использование питавастатина или розувастатина для снижения риска лекарственного взаимодействия

с ингибиторами протеазы и нуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы эфавирензом [153, 154].

Имеются ограниченные данные об использовании ингибиторов PCSK9 у пациентов с ВИЧ [156]. Поскольку метаболизм и выведение ингибиторов PCSK9 не зависят от системы изоферментов CYP450 и транспортеров лекарств OATP1B1 или P-gp, препараты данной группы не должны создавать лекарственного взаимодействия с антиретровирусными препаратами [157]. В настоящее время назначение ингибиторов PCSK9 у пациентов с ВИЧ не может быть рекомендовано. Фенофибрат не имеет значительных

Таблица 33. Рекомендации по мониторингу липидов и ферментов у пациентов до и на фоне гиполлипидемической терапии [161]

Table 33. Recommendations for monitoring lipids and enzymes in patients before and during lipid-lowering therapy [161]

Тестирование липидов	При уровне ТГ >4,5 ммоль/л определение ХС ЛНП следует проводить прямым методом
Как часто следует проверять липиды?	Перед началом гиполлипидемической терапии следует провести как минимум два измерения с интервалом в 1-12 недель, за исключением состояний, при которых рекомендуется немедленная лекарственная терапия (ОКС и пациенты с очень высоким риском)
Как часто следует тестировать липиды пациента после начала гиполлипидемической терапии?	- После начала лечения через 8 (±4) недель. - После коррекции лечения (изменение дозы и/или комбинированной терапии): 8 (±4) недель до достижения целевого уровня
Как часто следует тестировать липиды после достижения целевого или оптимального уровня липидов?	Ежегодно (при отсутствии проблем с приверженностью пациента или других конкретных причин более частого мониторинга)
Мониторинг печеночных и мышечных ферментов. Как часто контролировать печеночные ферменты (АЛТ)?	- До лечения - Через 8(±4) недель после начала медикаментозной терапии или после увеличения дозы препарата - Рутинный контроль АЛТ не рекомендуется во время лечения статинами, за исключением наличия симптомов, свидетельствующих о патологии печени. Во время лечения фибратами рекомендуется контролировать уровень АЛТ
Что делать, если повышается уровень печеночных ферментов?	Если АЛТ 1,1-3 ВГН: - Продолжать терапию - Повторный контроль АЛТ через 4-6 недель Если АЛТ >3 ВГН: - Прекратить гиполлипидемическую терапию или уменьшить дозу и повторить печеночные ферменты в течение 4-6 недель - С осторожностью повторно начать терапию возможно после нормализации уровня АЛТ Если АЛТ остается повышенным, необходимо выявлять другие причины
Как часто следует измерять КФК?	- Перед началом терапии - Если исходный КФК >4 ВГН, не назначать лекарственную терапию, необходимо повторить исследование Мониторинг: - Рутинный мониторинг КФК не требуется - Необходим контроль КФК при развитии у пациента миалгии. Необходимо быть внимательными в отношении развития миопатии и повышения уровня КФК у пациентов группы риска: пожилые пациенты, пациенты, получающие сопутствующую терапию, большое количество препаратов, заболевания печени или почек, спортсмены.
Что делать, если уровень КФК повышается?	- Пересмотреть показания к терапии статинами Если уровень КФК >4 ВГН: - Если КФК >10 ВГН: прекратить лечение, повторить исследование функции почек и контролировать КФК каждые 2 недели - Если КФК <10 ВГН: при отсутствии симптомов продолжать липидснижающую терапию, контроль КФК через 2 и 6 недель Если КФК <10 ВГН: при наличии симптомов прекратить прием статинов, контроль за нормализацией уровня КФК, затем назначить низкие дозы статинов - Рассмотреть другие причины повышения КФК - Проверить наличие миопатии при сохраняющемся повышенном уровне КФК - Рассмотреть назначение комбинированной терапии или альтернативного препарата Если КФК <4 ВГН: - При отсутствии мышечных симптомов продолжить прием статинов (пациент должен быть предупрежден о симптомах; проверить уровень КФК) - При мышечных симптомах регулярно проверять симптомы и КФК - Если симптомы сохраняются, прекратить прием статинов и повторно оценить симптомы через 6 недель; повторно оценить показания к лечению статинами - Рассмотреть возможность назначения того же или другого статина - Рассмотреть назначение низких доз статинов, альтернативного режима приема один раз/два раза в неделю или комбинированной терапии
У каких пациентов следует проверять уровень HbA1c или уровень глюкозы в крови?	- Следует регулярно проверять наличие HbA1c или глюкозы у пациентов с высоким риском развития диабета и при лечении статинами в высоких дозах - Группы для контроля уровня глюкозы: пожилые и пациенты с метаболическим синдромом, ожирением или другими признаками резистентности к инсулину

взаимодействий с антиретровирусной терапией и может быть использован для коррекции гипертриглицеридемии [158-160].

КОНТРОЛЬ ЗА ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ И ПЕРЕНОСИМОСТЬЮ ГИПОЛИПЕДИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Ответ пациента на терапию рекомендуется оценивать через 8+/-4 недель после начала приема терапии гиполипидемическим препаратом или изменении схемы лечения в виде увеличения дозы препарата или присоединении другого. Стандартная практика последующего мониторинга, после того как терапия по показателям липидного профиля вышла на плато, предполагает проведение анализа через 6-12 месяцев, хотя выбор этих сроков является произвольным (табл. 33). Минимальный объем исследований включает определение ОХС, ХС ЛВП, ТГ, расчет ХС ЛНП по формуле Фридвальда. Целесообразно, наряду с определением липидного профиля, оценивать отношение пациентов к соблюдению рекомендаций, касающихся изменения образа жизни или приема лекарственных препаратов. В ряде клинических исследований было обнаружено положительное влияние такого регулярного обследования на приверженность пациентов терапии.

Следует помнить, что вирусные гепатиты, алкогольный гепатит, цирроз печени, токсическое повреждение печени лекарствами и при отравлениях, длительный прием хлорпромазина, инфекционный мононуклеоз, метаболизм-ассоциированная жировая болезнь печени, стеатогепатит, холестаз сопровождаются повышением АЛТ. При остром ИМ отмечается повышение уровня АСТ через 4-8 часов после болевого приступа, и сохраняется в течение 3-6 дней. АСТ так же может повышаться при застойной сердечной недостаточности, после операций на сердце, после реанимационных мероприятий. К другим состояниям, приводящим к увеличению уровня АСТ, относятся мышечная дистрофия, повреждения мышц, панкреатит, миокардит, перикардит, гемолитическая анемия, инфаркт легкого, гипотиреоз, синдром Рея.

При использовании статинов рекомендуется регулярно выполнять лабораторные исследования, включая определение уровня АЛТ и КФК перед началом лечения для выявления тех немногочисленных пациентов, которым лечение противопоказано. Уровень КФК следует определять пациентам из группы повышенного риска развития миопатии, например, пожилым людям с сопутствующей патологией, пациентам, у которых раньше наблюдались симптомы миалгии, или принимающим препараты, с которыми возможно развитие лекарственного взаимодействия. Гепатотоксичность у пациентов, принимающих статины, была зарегистрирована крайне редко в крупных рандомизированных клинических исследованиях, и долгосрочная терапия статинами считается безопасной [95].

Рутинное повторное определение уровня КФК не обладает прогностической ценностью для выявления рабдомиолиза, так как уровень данного фермента может повышаться при повреждении мышц или чрезмерной мышечной нагрузке. Уровень КФК следует немедленно определять у пациентов, особенно пожилых, с болями в мышцах и мышечной слабости; лечение необходимо прекратить при уровне КФК в 10 раз превышающем ВГН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Причиной большинства сердечно-сосудистых заболеваний является атеросклероз. Повлиять на развитие и течение этих заболеваний можно только воздействуя на основное их патогенетическое звено – дислипидемию. За последние годы в диагностике и терапии атеросклероза достигнуты значительные успехи. Усовершенствованы биохимические, инструментальные и генетические методы диагностики.

Основные проблемы в лечении дислипидемии с целью профилактики осложнений атеросклероза заключаются в позднем назначении гиполипидемической терапии и плохой приверженности к ней. Модификация основных факторов риска начинается лишь при манифестации стенокардии или остром коронарном синдроме, в то же время пациенты с начальным атеросклерозом коронарных, сонных, артерий нижних конечностей во многих случаях остаются не дообследованными и не получают рекомендаций по изменению образа жизни и приему необходимых препаратов. Обновленные рекомендации окажут существенную помощь кардиологам, врачам общей практики и другим специалистам в рациональной диагностике, профилактике и терапии заболеваний атеросклеротического генеза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, De Backer GG, Delgado V, Ference BA, Graham IM, Halliday A, Landmesser U, Mihaylova B, Pedersen TR, Riccardi G, Richter DJ, Sabatine MS, Taskinen MR, Tokgozoglu L, Wiklund O; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):111-188. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
2. Ray KK, Ference BA, Séverin T, Blom D, Nicholls SJ, Shiba MH, Almahmeed W, Alonso R, Daccord M, Ezhov M, Olmo RF, Jankowski P, Lanos F, Mehta R, Puri R, Wong ND, Wood D, Zhao D, Gidding SS, Virani SS, Lloyd-Jones D, Pinto F, Perel P, Santos RD. World Heart Federation Cholesterol Roadmap 2022. *Glob Heart*. 2022 Oct 14;17(1):75. <https://doi.org/10.5334/gh.1154>
3. Langsted A., Nordestgaard B.G. Nonfasting versus fasting lipid profile for cardiovascular risk prediction. *Pathology*. 2019;51(2):131-141. <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2018.09.062>
4. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021 Jul 1;42(25):2439-2454. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309>
5. Балахонова Т. В., Ершова А. И., Езов М. В., Барбараш О. Л., Берштейн Л. Л., Богачев В. Ю., Воевода М. И., Генкель В. В., Гуревич В. С., Дупляков Д. В., Имаев Т. Э., Коновалов Г. А., Космачева Е. Д., Лобастов К. В., Миткова М. Д., Никифоров В. С., Ротарь О. П., Сучков И. А., Явельов И. С., Митьков В. В., Акчурин Р. С., Драпкина О. М., Бойцов С. А. Фокусированное ультразвуковое исследование сосудов. Консенсус российских экспертов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(7):105-126. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3333> [Balakhonova T.V., Ershova A.I., Ezhov M.V., Barbarash O.L., Bershtein L.L., Bogachev V.Yu., Voevoda M.I., Genkel V.V., Gurevich V.S., Duplyakov D.V., Imaev T.E., Konovalov G.A., Kosmacheva E.D., Lobastov K.V., Mitkova M.D., Nikiforov V.S., Rotar O.P., Suchkov I.A., Yavelov I.S., Mitkov V.V., Akchurin R.S., Drapkina O.M., Boytsov S.A. Focused vascular ultrasound. Consensus of Russian experts. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(7):105-126 (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3333>]
6. Haq A, Veerati T, Walser-Kuntz E, Aldujeli A, Tang M, Miedema M. Coronary artery calcium and the risk of cardiovascular events and mortality in younger adults: a meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2024 Jul 23;31(9):1061-1069. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad399>
7. Mortensen M.B., Falk E., Li D., et al. Statin Trials, Cardiovascular Events, and Coronary Artery Calcification. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018;11(2):221-230. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.01.029>
8. Meijboom W.B., Meijjs M.F., Schuijff J.D., et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(25):2135-2144. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.08.058>
9. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B, Simes J, Collins R, Kirby A, Colhoun H, Braunwald E, La Rosa J, Pedersen TR, Tonkin A, Davis B, Sleight P, Franzosi MG, Baigent C, Keech A. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and

- women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet*. 2015 Apr 11;385(9976):1397-405. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61368-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61368-4)
10. McDermott M.M., Kramer C.M., Tian L., et al. Plaque Composition in the Proximal Superficial Femoral Artery and Peripheral Artery Disease Events. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2017;10(9):1003-1012. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.08.012>
11. Sillesen H., Sartori S., Sandholt B., et al. Carotid plaque thickness and carotid plaque burden predict future cardiovascular events in asymptomatic adult Americans. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2017;19(9):1042-1050. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex239>
12. Fuster V, García-Álvarez A, Devesa A, Mass V, Owen R, Quesada A, Fuster JJ, García-Lunar I, Pocock S, Sánchez-González J, Sartori S, Peyra C, Andres V, Muntendam P, Ibanez B. Influence of Subclinical Atherosclerosis Burden and Progression on Mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2024 Oct 8;84(15):1391-1403. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.06.045>
13. Estruch R., Ros E., Salas-Salvado J., et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med*. 2018;378(25):e34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389>
14. Lu Z, Kou W, Du B, Wu Y, Zhao S, Brusco OA, Morgan JM, Capuzzi DM; Chinese Coronary Secondary Prevention Study Group; Li S. Effect of Xuezhikang, an extract from red yeast Chinese rice, on coronary events in a Chinese population with previous myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2008 Jun 15;101(12):1689-93. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.02.056>
15. Troglanis E, Karalexi MA, Sergeantanis TN, Kornarou E, Vassilakou T. Safety and Efficacy of the Consumption of the Nutraceutical "Red Yeast Rice Extract" for the Reduction of Hypercholesterolemia in Humans: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2024 May 11;16(10):1453. <https://doi.org/10.3390/nu16101453>
16. Virani SS, Newby LK, Arnold SV, Bittner V, Brewer LC, Demeter SH, Dixon DL, Fearon WF, Hess B, Johnson HM, Kazi DS, Kolte D, Kumbhani DJ, LoFaso J, Mahtta D, Mark DB, Minissian M, Navar AM, Patel AR, Piano MR, Rodriguez F, Talbot AW, Taqueti VR, Thomas RJ, van Diepen S, Wiggins B, Williams MS; Peer Review Committee Members. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2023 Aug 29;148(9):e9-e119. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001168>
17. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, Dweck MR, Koschinsky M, Lambert G, Mach F, McNeal CJ, Moriarty PM, Natarajan P, Nordestgaard BG, Parhofer KG, Virani SS, von Eckardstein A, Watts GF, Stock JK, Ray KK, Tokgözoğlu LS, Catapano AL. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J*. 2022 Oct 14;43(39):3925-3946. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361>
18. US Preventive Services Task Force; Mangione CM, Barry MJ, Nicholson WK, Cabana M, Chelmow D, Coker TR, Davis EM, Donahue KE, Jaén CR, Kubik M, Li L, Ogedegbe G, Pbert L, Ruiz JM, Stevermer J, Wong JB. Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2022 Aug 23;328(8):746-753. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.13044>
19. Chan P, Shao L, Tomlinson B, Zhang Y, Liu ZM. An evaluation of pitavastatin for the treatment of hypercholesterolemia. *Expert Opin Pharmacother*. 2019 Jan;20(1):103-113. <https://doi.org/10.1080/14656566.2018.1544243>
20. Cannon C.P., Blazing M.A., Giugliano R.P., et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2015;372(25):2387-2397. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410489>
21. Ouchi Y, Sasaki J, Arai H, Yokote K, Harada K, Katayama Y, Urabe T, Uchida Y, Hayashi M, Yokota N, Nishida H, Otonari T, Arai T, Sakuma I, Sakabe K, Yamamoto M, Kobayashi T, Oikawa S, Yamashita S, Rakugi H, Imai T, Tanaka S, Ohashi Y, Kuwabara M, Ito H. Ezetimibe Lipid-Lowering Trial on Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in 75 or Older (EWTOPIA 75): A Randomized, Controlled Trial. *Circulation*. 2019 Sep 17;140(12):992-1003. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039415>
22. Farnier M, Santos RD, Cosin-Sales J, Ezhov MV, Liu J, Granados D, Santoni S, Khan I, Catapano AL. Projected impact of treatment intensification with statin, ezetimibe, and statin plus ezetimibe fixed-dose combination on MACE across six countries. *Eur J Prev Cardiol*. 2022 Dec 7;29(17):2264-2271. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac214>
23. Norata G.D., Tibolla G., Catapano A.L. Targeting PCSK9 for Hypercholesterolemia. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. 2014. 54(1):273-293. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-011613-140025>
24. Sabatine M.S., Giugliano R.P., Keech A.C., et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(18):1713-1722. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1615664>
25. Schwartz G.G., Steg P.G., Szarek M., et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2018;379(22):2097-2107. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801174>
26. O'Donoghue ML, Fazio S, Giugliano RP, Stroes ESG, Kanevsky E, Gouni-Berthold I, Im K, Lira Pineda A, Wasserman SM, Česka R, Ezhov MV, Jukema JW, Jensen HK, Tokgözoğlu SL, Mach F, Huber K, Sever PS, Keech AC, Pedersen TR, Sabatine MS. Lipoprotein(a), PCSK9 Inhibition, and Cardiovascular Risk. *Circulation*. 2019 Mar 19;139(12):1483-1492. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037184>
27. Bittner VA, Szarek M, Aylward PE, Bhatt DL, Diaz R, Edelberg JM, Fras Z, Goodman SG, Halvorsen S, Hanotin C, Harrington RA, Jukema JW, Loizeau V, Moriarty PM, Moryusef A, Pordy R, Roe MT, Sinnaeve P, Tsimikas S, Vogel R, White HD, Zahger D, Zeiher AM, Steg PG, Schwartz GG; ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Effect of Alirocumab on Lipoprotein(a) and Cardiovascular Risk After Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jan 21;75(2):133-144. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.10.057>
28. Ray KK, Troquay RPT, Visseren FLJ, Leiter LA, Scott Wright R, Vikarunnessa S, Tallozy Z, Zang X, Maheux P, Lesogor A, Landmesser U. Long-term efficacy and safety of inclisiran in patients with high cardiovascular risk and elevated LDL cholesterol (ORION-3): results from the 4-year open-label extension of the ORION-1 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023 Feb;11(2):109-119. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00353-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00353-9)
29. Cicero AFG, Fogacci F, Cincione I. Evaluating pharmacokinetics of bempedoic acid in the treatment of hypercholesterolemia. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2021 Sep;17(9):1031-1038. <https://doi.org/10.1080/17425255.2021.1951222>
30. Ballantyne CM, Banach M, Bays HE, Catapano AL, Laufs U, Stroes ESG, Robinson P, Lei L, Ray KK. Long-Term Safety and Efficacy of Bempedoic Acid in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease and/or Heterozygous Familial Hypercholesterolemia (from the CLEAR Harmony Open-Label Extension Study). *Am J Cardiol*. 2022 Jul 1;174:1-11. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.03.020>
31. Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, Ray KK, Mason D, Kastelein JJP, Thompson PD, Libby P, Cho L, Plutzky J, Bays HE, Moriarty PM, Menon V, Grobbee DE, Louie MJ, Chen CF, Li N, Bloedon L, Robinson P, Horner M, Sasiela WJ, McCluskey J, Davey D, Fajardo-Campos P, Petrovic P, Fedacko J, Zmuda W, Lukyanov Y, Nicholls SJ; CLEAR Outcomes Investigators. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. *N Engl J Med*. 2023 Apr 13;388(15):1353-1364. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2215024>
32. 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., Свиинин 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., Ясеняевская А.Л., Чернышева Е.Н., Глуховская С.В., Левина И.А., Ширшова Е.А., Доржиева Е.Б., Урбанова И.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., Барышникова 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., Спи-

- ридонова 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. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3791. EDN DGYJLA. <https://doi.org/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., Kunyayeva T.A., Nikitina A.M., Savvina N.V., Spiridonova Yu.E., Naumova E.A., Keskinov A.A., Yudin V.S., Yudin S.M., Kontsevaya A.V., Shalnova S.A. Dyslipidemia in the Russian Federation: population data, associations with risk factors. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(8S):3791. (In Russ.). EDN: DGYJLA. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3791>]
33. Hegele RA, Ginsberg HN, Chapman MJ, Nordestgaard BG, Kuivenhoven JA, Averna M, Borén J, Bruckert E, Catapano AL, Descamps OS, Hovingh GK, Humphries SE, Kovanen PT, Masana L, Pajukanta P, Parhofer KG, Raal FJ, Ray KK, Santos RD, Stalenhoef AF, Stroes E, Taskinen MR, Tybjaerg-Hansen A, Watts GF, Wiklund O; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. The polygenic nature of hypertriglyceridaemia: implications for definition, diagnosis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014 Aug;2(8):655-66. Epub 2013 Dec 23. PMID: 24731657; PMCID: PMC4201123. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70191-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70191-8)
34. Virani SS, Morris PB, Agarwala A, Ballantyne CM, Birtcher KK, Kris-Etherton PM, Ladden-Stirling AB, Miller M, Orringer CE, Stone NJ. 2021 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of ASCVD Risk Reduction in Patients With Persistent Hypertriglyceridemia: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Aug 31;78(9):960-993. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.06.011>
35. Arca M., Veronesi C., D'Erasmo L., Borghi C., et al. Association of Hypertriglyceridemia with All-Cause Mortality and Atherosclerotic Cardiovascular Events in a Low-Risk Italian Population: The TG-REAL Retrospective Cohort Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(19):e015801. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015801>
36. Nichols G. A., Philip S., Reynolds K., Granowitz C.B., Fazio S. Increased Cardiovascular Risk in Hypertriglyceridemic Patients With Statin-Controlled LDL Cholesterol. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(8):3019-3027. <https://doi.org/10.1210/je.2018-00470>
37. Raposeiras-Roubin S., Rosselló X., Oliva B., Fernández-Friera L., Mendiguren J. M., et al. Triglycerides and Residual Atherosclerotic Risk. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(24):3031-3041. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.059>
38. Ginsberg H. N., Packard C. J., Chapman M. J., 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):4791-4806. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab551>
39. Nordestgaard B. G. Triglyceride-Rich Lipoproteins and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: New Insights From Epidemiology, Genetics, and Biology. *Circ Res.* 2016; 118(4):547-63. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306249>
40. Emerging Risk Factors Collaboration; Di Angelantonio E., Sarwar N., Perry P., Kaptoge S., et al. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA.* 2009;302(18):1993-2000. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1619>
41. Boren J., Chapman M.J., Krauss R.M., Packard C.J., Bentzon J.F., et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J.* 2020;41(24):2313-2330. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz962>
42. Paquette M., Bernard S., Hegele R. A., Baass A. Chylomicronemia: Differences between familial chylomicronemia syndrome and multifactorial chylomicronemia. *Atherosclerosis.* 2019;283:137-142. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.12.019>
43. O'Dea L. St. L., MacDougall J., Alexander V. J., Digenio A., Hubbard B., et al. Differentiating Familial Chylomicronemia Syndrome From Multifactorial Severe Hypertriglyceridemia by Clinical Profiles. *J Endocr Soc.* 2019;3(12):2397-2410. <https://doi.org/10.1210/je.2019-00214>
44. Belhassen M., Van Ganse E., Nolin M., Bérard M., Bada H., et al. 10-Year Comparative Follow-up of Familial versus Multifactorial Chylomicronemia Syndromes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(3):e1332-e1342. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa838>
45. Paquette M., Amyot J., Fantino M., Baass A., Bernard S. Rare Variants in Triglycerides-Related Genes Increase Pancreatitis Risk in Multifactorial Chylomicronemia Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(9):e3473-e3482. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab360>
46. Patel R. S., Pasea L., Soran H., Downie P., Jones R, et al. Elevated plasma triglyceride concentration and risk of adverse clinical outcomes in 1.5 million people: a CALIBER linked electronic health record study. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21(1):102. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01525-5>
47. Moulin P, Dufour R, Averna M, Arca M, Cefalù AB, Noto D, D'Erasmo L, Di Costanzo A, Marçais C, Alvarez-Sala Walther LA, Banach M, Borén J, Cramb R, Gouni-Berthold I, Hughes E, Johnson C, Pintó X, Reiner Ž, van Lennepe JR, Soran H, Stefanutti C, Stroes E, Bruckert E. Identification and diagnosis of patients with familial chylomicronaemia syndrome (FCS): Expert panel recommendations and proposal of an "FCS score". *Atherosclerosis.* 2018 Aug;275:265-272. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.814>
48. Zhu, Y.; Pan, X.; Zeng, H.; He, W.; Xia, L.; Liu, P.; Zhu, Y.; Chen, Y.; Lv, N. A Study on the Etiology, Severity, and Mortality of 3260 Patients with Acute Pancreatitis According to the Revised Atlanta Classification in Jiangxi, China Over an 8-Year Period. *Pancreas.* 2017;46(4):504-509. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000776>
49. Hansen S. E. J., Madsen C. M., Varbo A., Nordestgaard B. G. Low-Grade Inflammation in the Association between Mild-to-Moderate Hypertriglyceridemia and Risk of Acute Pancreatitis: A Study of More Than 115000 Individuals from the General Population. *Clin Chem.* 2019;65(2):321-332. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2018.294926>
50. Scherer J., Singh V. P., Pitchumoni C. S., Yadav D. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48(3):195-203. <https://doi.org/10.1097/01.mcg.0000436438.60145.5a>
51. Ariza M. J., Rioja J., Ibarretxe D., Camacho A., Díaz-Díaz J. L., et al. Molecular basis of the familial chylomicronemia syndrome in patients from the National Dyslipidemia Registry of the Spanish Atherosclerosis Society. *J Clin Lipidol.* 2018;12(6):1482-1492.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2018.07.013>
52. D'Erasmo L., Di Costanzo A., Cassandra F., Minicocci I., et al. Spectrum of Mutations and Long-Term Clinical Outcomes in Genetic Chylomicronemia Syndromes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019;39(12):2531-2541. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.313401>
53. Gaudet D., Blom D., Bruckert E., Stroes E., Kastelein J., et al. Acute Pancreatitis is Highly Prevalent and Complications can be Fatal in Patients with Familial Chylomicronemia: Results from a Survey of Lipidologist. *J Clin Lipidol.* 2016;10:680-681. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2016.03.048>
54. Durgampudi, C.; Noel, P.; Patel, K.; Cline, R.; Trivedi, R.N.; DeLany, J.P.; Yadav, D.; Papachristou, G.I.; Lee, K.; Acharya, C.; et al. Acute lipotoxicity regulates severity of biliary acute pancreatitis without affecting its initiation. *Am J Pathol.* 2014;184(6):1773-84. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2014.02.015>
55. Kiss L., Fir 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>
56. Sniderman A, Couture P, de Graaf J. Diagnosis and treatment of apolipoprotein B dyslipoproteinemias. *Nat Rev Endocrinol.* 2010 Jun;6(6):335-46. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2010.50>

57. Boot CS, Middingling E, Allen J, Neely RDG. Evaluation of the Non-HDL Cholesterol to Apolipoprotein B Ratio as a Screening Test for Dysbetalipoproteinemia. *Clin Chem*. 2019 Feb;65(2):313-320. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2018.292425>
58. Blokhina AV, Ershova AI, Kiseleva AV, Sotnikova EA, Zharikova AA, Zaichenok M, Vyatkin YV, Ramensky VE, Kutsenko VA, Shalnova SA, Meshkov AN, Drapkina OM. Applicability of Diagnostic Criteria and High Prevalence of Familial Dysbetalipoproteinemia in Russia: A Pilot Study. *Int J Mol Sci*. 2023 Aug 24;24(17):13159. <https://doi.org/10.3390/ijms241713159>
59. Blom DJ, Byrnes P, Jones S, Marais AD. Non-denaturing polyacrylamide gradient gel electrophoresis for the diagnosis of dysbetalipoproteinemia. *J Lipid Res*. 2003 Jan;44(1):212-7. <https://doi.org/10.1194/jlr.D200013-jlr200>
60. Hegele RA. Illuminating the full spectrum of APOE variation. *Atherosclerosis*. 2023 Nov;385:117311. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.117311>
61. Beaumont JL, Carlson LA, Cooper GR, Fejfar Z, Fredrickson DS, Strasser T. Classification of hyperlipidaemias and hyperlipoproteinaemias. *Bull World Health Organ*. 1970;43(6):891-915. PMID: 4930042 PMID: PMC2427808.
62. Koopal C, Marais AD, Visseren FL. Familial dysbetalipoproteinemia: an underdiagnosed lipid disorder. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2017 Apr;24(2):133-139. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000316>
63. Bashir B, Kwok S, Wierzbicki AS, Jones A, Dawson C, Downie P, Jenkinson F, Delaney H, Mansfield M, Datta D, Teoh Y, Hamilton P, Forrester N, O'Sullivan D, Ferdousi M, Durrington PN, AbdelRazik A, Gallo A, Moulin P, Soran H. Validation of the familial chylomicronaemia syndrome (FCS) score in an ethnically diverse cohort from UK FCS registry: Implications for diagnosis and differentiation from multifactorial chylomicronaemia syndrome (MCS). *Atherosclerosis*. 2024 Apr;391:117476. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2024.117476>
64. 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>
65. Dron J.S., Hegele R.A. Genetics of Hypertriglyceridemia. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:455. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00455>
66. Драпкина О.М., Лимонова А.С., Гарбузова Е.В., Мешков А.Н., Ершова А.И. Персонализированная профилактика: возможности и ограничения оценки полигенного риска. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2023;3(5):14-21. EDN: AWYDDG. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2023-3-5-14-21> [Drapkina O.M., Limonova A.S., Garbuzova E.V., Meshkov A.N., Ershova A.I. Personalized prevention: possibilities and limitations of polygenic risk assessment. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2023;3(5):14-21. (In Russ.). EDN: AWYDDG. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2023-3-5-14-21>]
67. Guay SP, Paquette M, Taschereau A, Girard L, Desgagné V, Bouchard L, Bernard S, Baass A. Acute pancreatitis risk in multifactorial chylomicronemia syndrome depends on the molecular cause of severe hypertriglyceridemia. *Atherosclerosis*. 2024 May;392:117489. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2024.117489>
68. Kirkpatrick CF, Sikand G, Petersen KS, Anderson CAM, Aspry KE, Bolick JP, Kris-Etherton PM, Maki KC. Nutrition interventions for adults with dyslipidemia: A Clinical Perspective from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol*. 2023 Jul-Aug;17(4):428-451. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2023.05.099>
69. ACCORD Study Group; Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362(17):1563-74. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001282>
70. Kim KS, Hong S, Han K, Park CY. Fenofibrate add-on to statin treatment is associated with low all-cause death and cardiovascular disease in the general population with high triglyceride levels. *Metabolism*. 2022;137:155327. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2022.155327>
71. Kim NH, Han KH, Choi J, et al. Use of fenofibrate on cardiovascular outcomes in statin users with metabolic syndrome: propensity matched cohort study. *BMJ*. 2019;366:15125. <https://doi.org/10.1136/bmj.15125>
72. Hong S, Kim KS, Han K, Park CY. Fenofibrate's impact on cardiovascular risk in patients with diabetes: a nationwide propensity-score matched cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):263. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02353-5>
73. Kim NH, Kim JY, Choi J, Kim SG. Associations of omega-3 fatty acids vs. fenofibrate with adverse cardiovascular outcomes in people with metabolic syndrome: propensity matched cohort study. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2024 Feb 23;10(2):118-127. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvad090>
74. Ferreira JP, Vasques-Nóvoa F, Ferrão D, Saraiva F, Falcão-Pires I, Neves JS, Sharma A, Rossignol P, Zannad F, Leite-Moreira A. Fenofibrate and Heart Failure Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: Analysis From ACCORD. *Diabetes Care*. 2022 Jul 7;45(7):1584-1591. <https://doi.org/10.2337/dc21-1977>
75. Marston NA, Giugliano RP, Im K, Silverman MG, O'Donoghue ML, Wiviott SD, Ference BA, Sabatine MS. Association Between Triglyceride Lowering and Reduction of Cardiovascular Risk Across Multiple Lipid-Lowering Therapeutic Classes: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis of Randomized Controlled Trials. *Circulation*. 2019 Oct 15;140(16):1308-1317. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041998>
76. Irfan A, Haider SH, Nasir A, et al. Assessing the Efficacy of Omega-3 Fatty Acids + Statins vs. Statins Only on Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of 40,991 Patients. *Curr Probl Cardiol*. 2024;49(2):102245. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.102245>
77. Luo S, Hou H, Wang Y, Li Y, Zhang L, Zhang H, Jin Q, Wu G, Wang X. Effects of omega-3, omega-6, and total dietary polyunsaturated fatty acid supplementation in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Food Funct*. 2024 Feb 5;15(3):1208-1222. <https://doi.org/10.1039/d3fo02522e>
78. Roth EM, Bays HE, Forker AD, Maki KC, Carter R, Doyle RT, Stein EA. Prescription omega-3 fatty acid as an adjunct to fenofibrate therapy in hypertriglyceridemic subjects. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2009 Sep;54(3):196-203. <https://doi.org/10.1097/FJC.0b013e3181b0cf71>
79. Stroes ESG, Susekov AV, de Bruin TWA, Kvarnström M, Yang H, Davidson MH. Omega-3 carboxylic acids in patients with severe hypertriglyceridemia: EVOLVE II, a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Lipidol*. 2018 Mar-Apr;12(2):321-330. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2017.10.012>
80. Skulas-Ray AC, Wilson PWF, Harris WS, Brinton EA, Kris-Etherton PM, Richter CK, Jacobson TA, Engler MB, Miller M, Robinson JG, Blum CB, Rodriguez-Leyva D, de Ferranti SD, Welty FK; American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Clinical Cardiology. Omega-3 Fatty Acids for the Management of Hypertriglyceridemia: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Sep 17;140(12):e673-e691. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000709>
81. Brahm AJ, Hegele RA. Chylomicronaemia--current diagnosis and future therapies. *Nat Rev Endocrinol*. 2015 Jun;11(6):352-62. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.26>
82. Baass A, Paquette M, Bernard S, Hegele RA. Familial chylomicronemia syndrome: an under-recognized cause of severe hypertriglyceridaemia. *J Intern Med*. 2020 Apr;287(4):340-348. <https://doi.org/10.1111/joim.13016>
83. Das Pradhan A, Glynn RJ, Fruchart JC, et al; PROMINENT Investigators. Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk. *N Engl J Med*. 2022;387(21):1923-1934. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2210645>
84. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, Hegele RA, Krauss RM, Raal FJ, Schunkert H, Watts GF, Borén J, Fazio S, Horton JD, Masana L, Nicholls SJ, Nordestgaard BG, van de Sluis B, Taskiran MR, Tokgözoğlu L, Landmesser U, Laufs U, Wiklund O, Stock JK, Chapman MJ, Catapano AL. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 2017 Aug 21;38(32):2459-2472. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144>
85. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B, Simes

- J, Collins R, Kirby A, Colhoun H, Braunwald E, La Rosa J, Pedersen TR, Tonkin A, Davis B, Sleight P, Franzosi MG, Baigent C, Keech A. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet*. 2015 Apr 11;385(9976):1397-405. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61368-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61368-4)
86. Grupp C, Beckermann J, Köster E, Zewinger S, Knittel M, Walek T, Hohenstein B, Jaeger B, Spitthöver R, Klingel R, Fassbender CM, Tyczynski B. Relapsing and Progressive Complications of Severe Hypertriglyceridemia: Effective Long-Term Treatment with Double Filtration Plasmapheresis. *Blood Purif*. 2020;49(4):457-467. <https://doi.org/10.1159/000506506>
87. Saleh MA, Mansoor E, Cooper GS. Case of familial hyperlipoproteinemia type III hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis: Role for outpatient apheresis maintenance therapy. *World J Gastroenterol*. 2017;23(40):7332-7336. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i40.7332>
88. Stefanutti C, Di Giacomo S, Vivenzio A, Labbadia G, Mazza F, D'Alessandri G, Russi G, De Silvestro G, Marson P. Therapeutic plasma exchange in patients with severe hypertriglyceridemia: a multicenter study. *Artif Organs*. 2009;33(12):1096-1102. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2009.00810.x>
89. Schaap-Fogler M, Schurr D, Schaap T, Leitersdorf E, Rund D. Long-term plasma exchange for severe refractory hypertriglyceridemia: a decade of experience demonstrates safety and efficacy. *J Clin Apher*. 2009;24(6):254-8. <https://doi.org/10.1002/jca.20224>
90. Thomas PE, Vedel-Krogh, Nielsen SF, Nordestgaard, Kamstrup PR, et al. Lipoprotein(a) and Risks of Peripheral Artery Disease, Abdominal Aortic Aneurysm, and Major Adverse Limb Events. *Journal of the American College Cardiology* 2023;82:2265-2276; <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.10.009>
91. Langstedt A, Nordestgaard B, Kamstrup PR. Elevated Lipoprotein(a) and Risk of Ischemic Stroke. *Journal of the American College Cardiology* 2019;74(1):54-66. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.524>
92. Tsimikas S, Fazio S, Ferdinand KC, Ginsberg HN, Koschinsky ML, Marcovina SM et al. Unmet Needs in Understanding Lipoprotein(a) Pathophysiology: NHLBI Working Group Recommendations to Reduce Risk of Cardiovascular Disease and Aortic Stenosis. *Journal of the American College Cardiology* 2018;71(2):177-192. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.014>
93. Björmsen E, Adiels M, Taskinen MR, Stephen Burgess S, John Chapman MJ, Chris J. Packard et al. *Journal of the American College Cardiology* 2024;83(3):385-395. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.10.039>
94. Cuchel M, Raal FJ, Hegele RA, Al-Rasadi K, Arca M, Aversa M, Bruckert E, Freiburger T, Gaudet D, Harada-Shiba M, Hudgins LC, Kayikcioglu M, Masana L, Parhofer KG, Roeters van Lennep JE, Santos RD, Stroes ESG, Watts GF, Wiegman A, Stock JK, Tokgozoglu LS, Catapano AL, Ray KK. 2023 Update on European Atherosclerosis Society Consensus Statement on Homozygous Familial Hypercholesterolaemia: new treatments and clinical guidance. *Eur Heart J*. 2023 Jul 1;44(25):2277-2291. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad197>
95. Abe T., Matsudo H., Abe R., Abe S., Asada H., Ashida A., Baba A., Eguchi K., Eguchi Y., Endo Y., Fujimori Y., Furuichi K. et al. The Japanese Society for Apheresis clinical practice guideline for therapeutic apheresis *Thet Apher Dial*. 2021;25:728-876. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.13749>
96. Connelly-Smith L., Alquist C.R., Aquil N., Hofmann J.C., Klingel R., Onwuemene O.A., Patriquin C.J., Pham H.P., Sanchez A.P., Schneiderman J., Witt V., Zantek N.D., Dunbar N.M. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice-Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Ninth Special Issue. *J Clin Apher*. 2023;38:77-278. <https://doi.org/10.1002/jca.22043>
97. Ezhov M.V., Il'ina L.N., Safarova M.S., Afanasieva O.I., Adamova I.Y., Atanesyan R.V., Kononov G.A., Akchurin R.S., Pokrovsky S.N. Cascade plasma filtration during the first year after CABG in patients with hyperlipidemia refractory to statins. *Atheroscler. Suppl.* 2013;14(1):101-105. <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosissup.2012.10.014>
98. Kitano Y., Thompson G.R. The familial hypercholesterolemia regression study: a randomized comparison of therapeutic reduction of both low-density lipoprotein and lipoprotein(a) versus low-density lipoprotein alone. *Ther. Apher*. 1997 May;1(2):187-90. <https://doi.org/10.1111/j.1744-9987.1997.tb00039.x>
99. Kroon A.A., Aengevaeren W.R., van der Werf T., Uijen G.J., Reiber J.H., Bruschke A.V., Stalenhoef A.F. LDL-Apheresis Atherosclerosis Regression Study (LAARS). Effect of aggressive versus conventional lipid lowering treatment on coronary atherosclerosis. *Circulation*. 1996 May 15;93(10):1826-1835. <https://doi.org/10.1161/01.cir.93.10.1826>
100. Mabuchi H., Koizumi J., Shimizu M., Kajinami K., Miyamoto S., Ueda K., et al. Long-term efficacy of low-density lipoprotein apheresis on coronary heart disease in familial hypercholesterolemia. Hokuriku-FH-LDL-Apheresis Study Group. *Am. J. Cardiol*. 1998 Dec 15;82(12):1489-1495. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(98\)00692-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(98)00692-4)
101. Matsuzaki M., Hiramori K., Imaizumi T., Kitabatake A., Hishida H., Nomura M., Fujii T., Sakuma I., Fukami K., Honda T., Ogawa H., Yamagishi M. Intravascular ultrasound evaluation of coronary plaque regression by low density lipoprotein-apheresis in familial hypercholesterolemia: the Low Density Lipoprotein-Apheresis Coronary Morphology and Reserve Trial (LACMART). *J. Am. Coll. Cardiol*. 2002 Jul 17;40(2):220-227. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)01955-1](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01955-1)
102. Nishimura S., Sekiguchi M., Kano T., Ishiwata S., Nagasaki F., Nishide T., Okimoto T., Kutsumi Y., Kuwabara Y., Takatsu F., Nishikawa H., Daida H., Yamaguchi H. Effects of intensive lipid lowering by low-density lipoprotein apheresis on regression of coronary atherosclerosis in patients with familial hypercholesterolemia: Japan Low-density Lipoprotein Apheresis Coronary Atherosclerosis Prospective Study (L-CAPS). *Atherosclerosis*. 1999 Jun;144(2):409-417. [https://doi.org/10.1016/s0021-9150\(98\)00328-1](https://doi.org/10.1016/s0021-9150(98)00328-1)
103. Heigl F., Hettich R., Lotz N., Reeg H., Pflederer T., Osterkorn D., et al. Efficacy, safety, and tolerability of long-term lipoprotein apheresis in patients with LDL- or Lp(a) hyperlipoproteinemia: Findings gathered from more than 36,000 treatments at one center in Germany. *Atheroscler. Suppl*. 2015 May;18:154-162. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosissup.2015.02.013>
104. Khan T.Z., Hsu L.Y., Arai A.E., Rhodes S., Pottle A., Wage R., et al. Apheresis as novel treatment for refractory angina with raised lipoprotein(a): a randomized controlled cross-over trial. *Eur. Heart. J*. 2017;38(20):1561-1569. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx178>
105. Klingel R., Heibges A., Fassbender C., ProLiFe-Study G. Prevention of cardiovascular complications in patients with Lp(a)-hyperlipoproteinemia and progressive cardiovascular disease by long-term lipoprotein apheresis according to German national guidelines. *Clin. Res. Cardiol. Suppl*. 2017 Mar;12(Suppl 1):38-43. <https://doi.org/10.1007/s11789-017-0082-3>
106. Pokrovsky S.N., Afanasieva O.I., Safarova M.S., Balakhonova T.V., Matchin Yu.G., Adamova I.Y., Kononov G.A., Ezhov M.V. Specific Lp(a) apheresis: A tool to prove lipoprotein(a) atherogenicity. *Atheroscler. Suppl*. 2017 Nov;30:166-173. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosissup.2017.05.004>
107. Safarova M.S., Ezhov M.V., Afanasieva O.I., Matchin Yu.G., Atanesyan R.V., Adamova I.Y., Utkina E.A., Kononov G.A., Pokrovsky S.N. Effect of specific Lp(a) apheresis on coronary atherosclerosis regression assessed by quantitative coronary angiography. *Atheroscler. Suppl*. 2013 Jan;14(1):93-99. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosissup.2012.10.015>
108. Schatz U., Tselmin S., Muller G., Julius U., Hohenstein B., Fischer S., et al. Most significant reduction of cardiovascular events in patients undergoing lipoprotein apheresis due to raised Lp(a) levels – A multicenter observational study. *Atheroscler. Suppl*. 2017 Nov;30:246-252. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosissup.2017.05.047>
109. Grupp C, Beckermann J, Köster E, Zewinger S, Knittel M, Walek T, Hohenstein B, Jaeger B, Spitthöver R, Klingel R, Fassbender CM, Tyczynski B. Relapsing and Progressive Complications of Severe Hypertriglyceridemia: Effective Long-Term Treatment with Double Filtration Plasmapheresis. *Blood Purif*. 2020;49(4):457-467. <https://doi.org/10.1159/000506506>
110. Saleh MA, Mansoor E, Cooper GS. Case of familial hyperlipoproteinemia type III hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis: Role for outpatient apheresis maintenance therapy. *World J Gastroenterol*. 2017;23(40):7332-7336. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i40.7332>

- org/10.3748/wjg.v23.i40.7332
111. Stefanutti C, Di Giacomo S, Vivenzio A, Labbadia G, Mazza F, D'Alessandri G, Russi G, De Silvestro G, Marson P. Therapeutic plasma exchange in patients with severe hypertriglyceridemia: a multicenter study. *Artif Organs*. 2009;33(12):1096-1102. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2009.00810.x>
112. Schaap-Fogler M, Schurr D, Schaap T, Leitersdorf E, Rund D. Long-term plasma exchange for severe refractory hypertriglyceridemia: a decade of experience demonstrates safety and efficacy. *J Clin Apher*. 2009;24(6):254-8. <https://doi.org/10.1002/jca.20224>
113. Zhang XL, Li F, Zhen YM, Li A, Fang Y. Clinical Study of 224 Patients with Hypertriglyceridemia Pancreatitis. *Chin Med J (Engl)*. 2015;128(15):2045-9. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.161361>
114. Anedda S., Mura S., Marcello C., Pintus P. HELP LDL-apheresis in two cases of familial hypercholesterolemic pregnant women. *Transfus. Apher. Sci*. 2011 Feb;44(1):21-24. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2010.12.004>
115. Cashin-Hemphill L., Noone M., Abbott J.F., Waksmonski C.A., Lees R.S. Low-density lipoprotein apheresis therapy during pregnancy. *Am. J. Cardiol*. 2000 Nov 15;86(10):1160, A10. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(00\)01183-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(00)01183-8)
116. Ertorer M.E., Guvenc B., Haydardedeoglu B., Tekinturhan F. A case report of the cascade filtration system: a safe and effective method for low-density lipoprotein apheresis during pregnancy. *Ther. Apher Dial.* – 2008. – Vol.12, №5. – P. 396-400.
117. Defesche JC, Gidding SS, Harada-Shiba M, et al. Familial hypercholesterolaemia. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Dec 7;3:17093. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.93>
118. Nordestgaard B.G., Chapman M.J., Humphries S.E., et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2013;34(45):3478-3490a. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd273>
119. Raal FJ, Kallend D, Ray KK, Turner T, Koenig W, Wright RS, Wijngaard PLJ, Curcio D, Jaros MJ, Leiter LA, Kastelein JJP; ORION-9 Investigators. Inclisiran for the Treatment of Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 2020 Apr 16;382(16):1520-1530. Epub 2020 Mar 18. PMID: 32197277. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1913805>
120. Santos RD, Wiegman A, Caprio S, Cariou B, Aversa M, Poulouin Y, Scemama M, Manvelian G, Garon G, Daniels S. Alirocumab in Pediatric Patients With Heterozygous Familial Hypercholesterolemia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2024 Mar 1;178(3):283-293. PMID: 38315470; PMCID: PMC10845038. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2023.6477>
121. Shuja D, Mian MU, Kaur Dhanjal M, Mengar J, Butt AA, Chaudhari SS, Wei CR, Khan A. Comparison of Efficacy of Atorvastatin and Rosuvastatin in Patients With Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2024 Sep 4;16(9):e68602. <https://doi.org/10.7759/cureus.68602>
122. Yu S, Jin J, Chen Z, Luo X. High-intensity statin therapy yields better outcomes in acute coronary syndrome patients: a meta-analysis involving 26,497 patients. *Lipids Health Dis*. 2020 Aug 23;19(1):194. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01369-6>
123. de Oliveira Almeida G, Baleiro C, Bertoli ED, Moreira MEL, Silva ALS, Minucci BS, Zapparoli I, Maluf MS, Carvalho HCP, Dos Santos Borges R, Pasqualotto E, Nienkötter T, Alves V, Guida CM. Cardiovascular benefits of statin plus ezetimibe combination therapy versus statin monotherapy in acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Coron Artery Dis*. 2025 Jan 1;36(1):9-17. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000001407>
124. Yifan D, Yue M, Yubin Z, Jiabei G, Xun S, Shenghu H, Li Z, Jing Z. The impact of early in-hospital use of PCSK9 inhibitors on cardiovascular outcomes in acute coronary syndrome patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2024 Mar 15;399:131775. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2024.131775>
125. Navarese EP, Kowalewski M, Andreotti F, van Wely M, Camaro C, Kolodziejczak M, Gorny B, Wirianta J, Kubica J, Kelm M, de Boer MJ, Suryapranata H. Meta-analysis of time-related benefits of statin therapy in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2014 May 15;113(10):1753-64. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.02.034>
126. Prospective Studies Collaboration; Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet*. 2007 Dec 1;370(9602):1829-39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61778-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61778-4)
127. Gencer B, Marston NA, Im K, Cannon CP, Sever P, Keech A, Braunwald E, Giugliano RP, Sabatine MS. Efficacy and safety of lowering LDL cholesterol in older patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2020 Nov 21;396(10263):1637-1643. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32332-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32332-1)
128. Mortensen MB, Nordestgaard BG. Elevated LDL cholesterol and increased risk of myocardial infarction and atherosclerotic cardiovascular disease in individuals aged 70-100 years: a contemporary primary prevention cohort. *Lancet*. 2020 Nov 21;396(10263):1644-1652. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32233-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32233-9)
129. Reiner Ž. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with Statins in the Elderly. *Curr Atheroscler Rep*. 2014. 16(7). <https://doi.org/10.1007/s11883-014-0420-6>
130. Baigent C., Landray M.J., Reith C., et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9784):2181-2192. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60739-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60739-3)
131. Conelli M., Wanner C. Lipid Management in Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2013 Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*. 2014;160(3):182-189. <https://doi.org/10.7326/m13-2453>
132. Dobbie S, Metso T, Pezzini A, Abboud S, Metso A, Leys D, Bersano A, Louillet F, Caso V, Lamy C, Medeiros E, Samson Y, Grond-Ginsbach C, Engelter ST, Thijs V, Beretta S, Béjot Y, Sessa M, Lorenza Muesan M, Amouyel P, Castellano M, Arveiler D, Tatlisumak T, Dallongeville J; Cervical Artery Dissection and Ischemic Stroke Patients (CADISP) Group. Association of vascular risk factors with cervical artery dissection and ischemic stroke in young adults. *Circulation*. 2011 Apr 12;123(14):1537-44. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.000125>
133. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, Benetos A, Biffi A, Boavida JM, Capodanno D, Cosyns B, Crawford C, Davos CH, Desormais I, Di Angelantonio E, Franco OH, Halvorsen S, Hobbs FDR, Hollander M, Jankowska EA, Michal M, Sacco S, Sattar N, Tokgozoglu L, Tonstad S, Tsioufis KP, van Dis I, van Gelder IC, Wanner C, Williams B; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021 Sep 7;42(34):3227-3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
134. Sung EM, Saver JL. Statin Overuse in Cerebral Ischemia Without Indications: Systematic Review and Annual US Burden of Adverse Events. *Stroke*. 2024 Aug;55(8):2022-2033. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.123.044071>
135. Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, Charles H, Abtan J, Béjot Y, Cabrejo L, Cha JK, Ducrocq G, Giroud M, Guidoux C, Hobeau C, Kim YJ, Lapergue B, Lavallée PC, Lee BC, Lee KB, Leys D, Mahagne PH, Meseguer E, Nighoghossian N, Pico F, Samson Y, Sibon I, Steg PG, Sung SM, Touboul PJ, Touzé E, Varenne O, Vicaut É, Yelles N, Bruckert E; Treat Stroke to Target Investigators. A Comparison of Two LDL Cholesterol Targets after Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2020 Jan 2;382(1):9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910355>
136. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, Kuder JF, Wang H, Liu T, Wasserman SM, Sever PS, Pedersen TR; FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017 May 4;376(18):1713-1722. Epub 2017 Mar 17. PMID: 28304224. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>
137. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, Edelberg JM, Goodman SG, Hanotin C, Harrington RA, Jukema JW, Lecorps G, Mahaffey KW, Moryusef A, Pordy R, Quintero K, Roe MT, Sasiela WJ, Tamby JF, Tricoci P, White HD, Zeiher AM; ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2018 Nov 29;379(22):2097-2107. Epub 2018 Nov 7. PMID: 30403574. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801174>

138. Lee M, Cheng C, Wu Y, Lee J, Hsu C, Ovbiagele B. Association Between Intensity of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction With Statin-Based Therapies and Secondary Stroke Prevention: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Neurol.* 2022;79(4):349-358. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2021.5578>
139. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, Sillesen H, Simunovic L, Szarek M, Welch KM, Zivin JA; Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med.* 2006 Aug 10;355(6):549-59. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa061894>. Erratum in: *N Engl J Med.* 2018 Jun 13;378(25):2450. PMID: 16899775. <https://doi.org/10.1056/NEJMx180019>
140. Bétrisey S, Haller ML, Efthimiou O, Speierer A, Del Giovane C, Moutzouri E, Blum MR, Aujesky D, Rodondi N, Gencer B. Lipid-Lowering Therapy and Risk of Hemorrhagic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc.* 2024 Feb 20;13(4):e030714. Epub 2024 Feb 7. PMID: 38323514; PMCID: PMC11010101. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.030714>
141. Agarwal A, Prasad GV. Post-transplant dyslipidemia: mechanisms, diagnosis and management. *World J Transplant* 2016;6:125-134. <https://doi.org/10.5500/wjt.v6.i1.125>
142. Bamgbola O. Metabolic consequences of modern immunosuppressive agents in solid organ transplantation. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2016;7:110-127. <https://doi.org/10.1177/2042018816641580>
143. Opalka B, Żolnierczuk M, Grabowska M. Immunosuppressive Agents-Effects on the Cardiovascular System and Selected Metabolic Aspects: A Review. *J Clin Med.* 2023 Nov 5;12(21):6935. <https://doi.org/10.3390/jcm12216935>
144. Pober J.S., Chih S., Kobashigawa J., Madsen J.C., Tellides G. Cardiac allograft vasculopathy: current review and future research directions. *Cardiovasc Res.* 2021 Nov 22;117(13):2624-2638. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab259>
145. Page RL II, Miller GG, Lindenfeld J. Drug therapy in the heart transplant recipient: part IV: drug-drug interactions. *Circulation.* 2005;111:230-239. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000151805.86933.35>
146. Almutairi F, Peterson TC, Molinari M, Walsh MJ, Alwayn I, Peltekian KM. Safety and effectiveness of ezetimibe in liver transplant recipients with hypercholesterolemia. *Liver Transpl.* 2009;15:504-508. <https://doi.org/10.1002/lt.21710>
147. Shaw SM, Chaggar P, Ritchie J, Shah MK, Baynes AC, O'Neill N, Fildes JE, Yonan N, Williams SG. The efficacy and tolerability of ezetimibe in cardiac transplant recipients taking cyclosporin. *Transplantation.* 2009;87:771-775. <https://doi.org/10.1097/tp.0b013e318198d7d0>
148. Warden BA, Kaufman T, Minnier J, Duell PB, Fazio S, Shapiro MD. Use of PCSK9 Inhibitors in Solid Organ Transplantation Recipients. *JACC Case Rep.* 2020 Feb 12;2(3):396-399. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2019.09.026>
149. Sammour Y, Dezorzi C, Austin BA, Borkon AM, Everley MP, Fendler TJ, Khumri TM, Lawhorn SL, Nassif ME, Vodnala D, Magalski A, Kao AC, Sperry BW. PCSK9 Inhibitors in Heart Transplant Patients: Safety, Efficacy, and Angiographic Correlates. *J Card Fail.* 2021 Jul;27(7):812-815. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.02.018>
150. Симоненко М.А., Алиева А.С., Ситникова М.Ю., Федотов П.А. Первый опыт в Российской Федерации лечения дислипидемии препаратами миРНК у пациентов после трансплантации сердца. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(1):5747. EDN: ISMANC. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5747> [Simonenko M.A., Alieva A.S., Sitnikova M.Yu., Fedotov P.A. First Russian experience of treating dyslipidemia with siRNA drugs in patients after heart transplantation. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(1):5747. (In Russ.). EDN: ISMANC. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5747>]
151. Feinstein MJ, Hsue PY, Benjamin LA, Bloomfield GS, Currier JS, Freiberg MS, Grinspoon SK, Levin J, Longenecker CT, Post WS. Characteristics, Prevention, and Management of Cardiovascular Disease in People Living With HIV: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2019 Jul 9;140(2):e98-e124. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000695>
152. Li Y, Wang Z, Xia H, Zhang J. Influence of Statin Therapy on the Incidence of Cardiovascular Events, Cancer, and All-Cause Mortality in People Living With HIV: A Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne).* 2021 Nov 8;8:769-740. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.769740>
153. Li Y, Wang Z, Xia H, Zhang J. Influence of Statin Therapy on the Incidence of Cardiovascular Events, Cancer, and All-Cause Mortality in People Living With HIV: A Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne).* 2021 Nov 8;8:769-740. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.769740>
154. Grinspoon SK, Fitch KV, Zanni MV, Fichtenbaum CJ, Umbleja T, Aberg JA, Overton ET, Malvestutto CD, Bloomfield GS, Currier JS, Martinez E, Roa JC, Diggs MR, Fulda ES, Paradis K, Wiviott SD, Foldyna B, Looby SE, Desvigne-Nickens P, Alston-Smith B, Leon-Cruz J, McCallum S, Hoffmann U, Lu MT, Ribaudo HJ, Douglas PS; REPRIEVE Investigators. Pitavastatin to Prevent Cardiovascular Disease in HIV Infection. *N Engl J Med.* 2023 Aug 24;389(8):687-699. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2304146>
155. Nirmala N, Avendano EE, Morin RA. Effectiveness of ezetimibe in human immunodeficiency virus patients treated for hyperlipidaemia: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis (Lond).* 2022 Feb;54(2):99-109. <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1982140>
156. Boccara F, Caramelli B, Calmy A, Kumar P, López JAG, Bray S, Cyrille M, Rosenson RS; investigators of the BEIJERINCK study. Long-term effects of evolocumab in participants with HIV and dyslipidemia: results from the open-label extension period. *AIDS.* 2022 Apr 1;36(5):675-682. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000003175>
157. Xiao Y, Ba Z, Pang S, Liu D, Wang H, Liang H, Wang Y, Yuan J. PCSK9 Inhibitor: Safe Alternative to Fill the Treatment Gap in Statin-Limited Conditions? *Rev Cardiovasc Med.* 2022 Nov 9;23(11):380. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2311380>
158. Calza L, Manfredi R, Chiodo F. Use of fibrates in the management of hyperlipidemia in HIV-infected patients receiving HAART. *Infection.* 2002;30(1):26-31. <https://doi.org/10.1007/s15010-001-2052-3>
159. Palacios R, Santos J, González M, et al. Efficacy and safety of fenofibrate for the treatment of hypertriglyceridemia associated with antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002;31(2):251-253. <https://doi.org/10.1097/00126334-200210010-00018>
160. Grandi AM, Nicolini E, Rizzi L, Caputo S, Annoni F, Cremona AM, Marchesi C, Guasti L, Maresca AM, Grossi P. Dyslipidemia in HIV-positive patients: a randomized, controlled, prospective study on ezetimibe+fenofibrate versus pravastatin monotherapy. *J Int AIDS Soc.* 2014 Aug 21;17(1):19004. <https://doi.org/10.7448/IAS.17.1.19004>
161. 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., Балахонova Т. В., Барбараш О. Л., Бойцов С. А., Бубнова М. Г., Воевода М. И., Галстян Г. Р., Галевич 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 Р. С., 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., Небиеридзе 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., Ткачева О. Н., 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. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(5):5471. EDN YVZOWJ. <https://doi.org/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., Akhmedzhanov N.M., Balakhonova T.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A., Bubnova M.G., Voevoda M.I., Galstyan G.R., Galavich A.S., Gorniyakova N.B., Gurevich V.S., Dedov I.I., Drapkina O.M., Duplyakov D.V., Eregina S.Ya., Ershova A.I., Irtyuga O.B., Karpov R.S., Karpov Yu.A., Kachkovsky M.A., Kobalava Zh.D., Koziovalova 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 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.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>]