

1
2
3
4
5
6

Клинические рекомендации

Нарушения липидного обмена

Кодирование по
Международной статистической
классификации болезней и
проблем, связанных со здоровьем:

**E78.0/ E78.1/ E78.2/ E78.3/ E78.4/E78.8
I70.0, I70.8, I70.9**

Возрастная группа:

взрослые

Год утверждения:

2026

Разработчик клинической рекомендации:

- Российское кардиологическое общество (РКО)

При участии:

- Национального общества по изучению атеросклероза (НОА)
- Национальной ассоциации специалистов гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции (НА СГЭГ)
- Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ)
- Евразийской ассоциации терапевтов (ЕАТ)

7
8

Оглавление

9		
10	Оглавление	2
11	Список сокращений.....	5
12	Термины и определения.....	7
13	1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или	
14	состояний)	9
15	1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	9
16	1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	9
17	1.3 Патогенез атеросклероза, ассоциированного с ДЛП	9
18	1.4. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний, состояний).....	13
19	1.5. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	
20	по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со	
21	здоровьем.....	14
22	1.6 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	15
23	1.7 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	15
24	2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний),	
25	медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	16
26	2.1 Жалобы и анамнез	17
27	2.2 Физикальное обследование.....	19
28	2.3 Лабораторные диагностические исследования	20
29	2.3.1. Липопротеид(а) – определение, количественные показатели, единицы измерения.....	23
30	2.4 Инструментальные диагностические исследования	24
31	2.5 Иные диагностические исследования. Оценка сердечно-сосудистого риска	29
32	3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию,	
33	обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов	
34	лечения	31
35	3.1 Целевые уровни холестерина липопротеидов низкой плотности	31
36	3.2. Немедикаментозное лечение дислипидемии	33
37	3.3 Медикаментозная терапия дислипидемии	36
38	3.3.1 Общие принципы медикаментозной терапии	36

39	3.3.2. Основные классы препаратов для лечения ДЛП.....	36
40	3.3.3. Медикаментозная терапия для достижения ЦУ ХС ЛНП.....	40
41	3.3.4. Медикаментозная терапия гипертриглицеридемии. Клиническая значимость	
42	гипертриглицеридемий. Прогностическое значение различных вариантов	
43	гипертриглицеридемий.	43
44	3.4. Экстракорпоральная гемокоррекция.....	47
45	3.5. Лечение дислипидемии в отдельных клинических ситуациях.....	50
46	3.5.1. СГХС.....	50
47	3.5.1.1. Определение. Эпидемиология.....	50
48	3.5.1.2. Этиология и патогенез. Генетические основы заболевания.....	50
49	3.5.1.3. Диагностические критерии заболевания.....	51
50	3.5.1.3.1. Диагностические критерии геСГХС.....	52
51	3.5.1.3.2. Диагностические критерии гоСГХС.....	52
52	3.5.1.4. Каскадный скрининг.....	53
53	3.5.1.5. Лечение.....	53
54	3.5.1.5.1. Целевые уровни ХС ЛНП.....	53
55	3.5.1.5.2. Медикаментозная терапия.....	53
56	3.5.2. Семейная дисбеталипопротеидемия.....	54
57	• 3.5.3. ДЛП и СД.....	59
58	3.5.4. ДЛП и ХБП.....	60
59	3.5.5. ДЛП и ОКС/чрескожные коронарные вмешательства.....	61
60	3.5.6. ДЛП у пожилых.....	63
61	3.5.7. ДЛП у женщин.....	64
62	3.5.8. ДЛП и цереброваскулярная болезнь.....	66
63	3.5.9. ДЛП и клапанные пороки сердца.....	66
64	3.5.10. Трансплантация солидных органов.....	67
65	3.5.11. Вирус иммунодефицита человека.....	68
66	3.5.12. ДЛП и атеросклероз аорты, ее ветвей и периферических артерий.....	69

67	4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и	
68	противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе	
69	основанных на использовании природных лечебных факторов.....	72
70	5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания	
71	к применению методов профилактики	74
72	6. Организация оказания медицинской помощи	79
73	7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболеванияили	
74	состояния).....	80
75	8. Критерии оценки качества.....	81
76	Список литературы.....	83
77	Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических	
78	рекомендаций.....	118
79	Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	119
80	Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению	
81	и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции	
82	по применению лекарственного препарата.....	124
83	Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	130
84	Рис. Б1. Алгоритм коррекции гиперхолестеринемии при очень высоком и экстремальном	
85	риске.....	130
86	Приложение Б2. Алгоритм медикаментозной терапии для достижения целевого уровня	
87	холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП).....	132
88	Приложение Б2.1. Пошаговый алгоритм ведения пациента с непереносимостью статинов	
89	134
90	Приложение Б3	135
91	Приложение В. Информация для пациента	141
92	Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты	
93	состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	158
94		
95		

Список сокращений

96	
97	АГ – артериальная гипертония
98	АД – артериальное давление
99	АЛТ – аланинаминотрансфераза
100	АСБ – атеросклеротическая бляшка
101	АСТ – аспартатаминотрансфераза
102	АССЗ – атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание
103	геСГХС – гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия
104	ГЛп(а) – гиперлипопротеидемия(а)
105	ГМГ-КоА-редуктаза – гидроксиметилглутарил-кофермент А редуктаза
106	гоСГХС – гомозиготная семейная гиперхолестеринемия
107	ГТГ – гипертриглицеридемия
108	ГХС – гиперхолестеринемия
109	ДИ – доверительный интервал
110	ДЛП – дислипидемия
111	ЕОА – Европейское общество атеросклероза
112	ЕОК – Европейское общество кардиологов
113	ИБС – ишемическая болезнь сердца
114	ИИ – ишемический инсульт
115	ИМ – инфаркт миокарда
116	ИМТ – индекс массы тела
117	КИ – кальциевый индекс
118	КТ – компьютерная томография
119	КФК – креатинфосфокиназа
120	ЛВП – липопротеиды высокой плотности
121	ЛНП – липопротеиды низкой плотности
122	ЛОНП – липопротеиды очень низкой плотности
123	Лп(а) – липопротеид(а)
124	ЛПЛ – липопротеинлипаза
125	ЛПП – липопротеиды промежуточной плотности
126	нелВП – липопротеиды невысокой плотности
127	омега-3 ПНЖК – омега-3 триглицериды, включая другие эфиры и кислоты
128	ОКС – острый коронарный синдром
129	ОР – относительный риск

- 130 ОХС – общий холестерин
- 131 СГХС – семейная гиперхолестеринемия
- 132 СД – сахарный диабет
- 133 СДЛП - семейная дисбеталипопротеидемия
- 134 ССО – сердечно-сосудистые осложнения
- 135 ССР – сердечно-сосудистый риск
- 136 ТГ – триглицериды
- 137 ТИА – транзиторная ишемическая атака
- 138 УЗИ – ультразвуковое исследование
- 139 УДД – уровень достоверности доказательств
- 140 УУР – уровень убедительности рекомендаций
- 141 ФР – факторы риска
- 142 ХБП – хроническая болезнь почек
- 143 ХМ – хиломикроны
- 144 ХС – холестерин
- 145 ЦУ – целевой уровень
- 146 ЭГК – экстракорпоральная гемокоррекция
- 147 *APOB* – ген аполипопротеина В
- 148 *DLCN* – Dutch Lipid Clinic Network (шкала липидных клиник Голландии для
- 149 диагностики гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии)
- 150 **HbA_{1c}** – гликированный гемоглобин
- 151 *LDLR* – рецептор липопротеидов низкой плотности
- 152 *PCSK9* – пропротеин-конвертаза субтилин/кексин типа 9
- 153 *SCORE* – системная оценка коронарного риска (Systemic Coronary Risk Evaluation)
- 154 ЕОК – Европейское общество кардиологов
- 155
- 156 ** – препарат включен в перечень жизненно необходимых и важнейших
- 157 лекарственных препаратов
- 158
- 159
- 160
- 161
- 162

Термины и определения

163

164

165 **Дислипидемии (ДЛП)** – состояния, когда концентрации липидов и липопротеидов
166 крови выходят за пределы нормы.

167 **Доказательная медицина** – надлежащее, последовательное и осмысленное
168 использование современных наилучших доказательств (результатов клинических
169 исследований) в сочетании с индивидуальным клиническим опытом и с учетом ценностей
170 и предпочтений пациента в процессе принятия решений о состоянии здоровья и лечении
171 пациента [1].

172 **Заболевание** – состояние, возникающее в связи с воздействием патогенных
173 факторов, нарушение деятельности организма, работоспособности, способности
174 адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при
175 одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных
176 реакций и механизмов организма [2].

177 **Исход** – любой возможный результат, возникающий от воздействия причинного
178 фактора, профилактического или терапевтического вмешательства, все установленные
179 изменения состояния здоровья, возникающие как следствие вмешательства [3].

180 **Клиническое исследование** – любое исследование, проводимое с участием
181 человека в качестве субъекта для выявления или подтверждения клинических и/или
182 фармакологических эффектов исследуемых продуктов и/или выявления нежелательных
183 реакций на исследуемые продукты, и/или изучения их всасывания, распределения,
184 метаболизма и выведения с целью оценить их безопасность и/или эффективность [4].

185 **Конфликт интересов** – ситуация, при которой у медицинского или
186 фармацевтического работника при осуществлении ими профессиональной деятельности
187 возникает личная заинтересованность в получении лично либо через представителя
188 компании материальной выгоды или иного преимущества, которое влияет или может
189 повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей вследствие
190 противоречия между личной заинтересованностью медицинского работника или
191 фармацевтического работника и интересами пациента [2].

192 **Лекарственные препараты** – лекарственные средства в виде лекарственных форм,
193 применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для
194 сохранения, предотвращения или прерывания беременности [5].

195 **Медицинское вмешательство** – выполняемые медицинским работником и иным
196 работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению

197 к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие
198 профилактическую, диагностическую, лечебную, реабилитационную или
199 исследовательскую направленность виды медицинских обследований и/или медицинских
200 манипуляций, а также искусственное прерывание беременности [2].

201 **Изменение образа жизни** – мероприятия, направленные на нормализацию веса и
202 характера питания, двигательной активности, целью которых является снижение сердечно-
203 сосудистого риска (ССР).

204 **Пациент** – физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или
205 которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него
206 заболевания и от его состояния [2].

207 **Пожилые пациенты** – пациенты, которым от 60 до 75 лет.

208 **Рабочая группа по разработке/актуализации клинических рекомендаций** –
209 коллектив специалистов, работающих совместно и согласованно в целях
210 разработки/актуализации клинических рекомендаций и несущих общую ответственность за
211 результаты данной работы.

212 **Синдром** – устойчивая совокупность ряда симптомов с единым патогенезом [6].

213 **Состояние** – изменения организма, возникающие в связи с воздействием
214 патогенных и/или физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи
215 [2].

216 **Уровень достоверности доказательств (УДД)** – степень уверенности в том, что
217 полученный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным [7].

218 **Уровень убедительности рекомендаций (УУР)** – степень уверенности в
219 достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет
220 больше пользы, чем вреда, в конкретной ситуации [7].

221 **Хроническая болезнь почек (ХБП)** – надпочечное понятие, объединяющее
222 всех пациентов с признаками повреждения почек и/или снижением функции, оцениваемой
223 по величине скорости клубочковой фильтрации, которые сохраняются в течение ≥ 3 мес.

224 **Целевой уровень (ЦУ)** – уровень того или иного лабораторного,
225 инструментального, клинического показателя, различный для разных групп пациентов с
226 тем или иным заболеванием, достижение которого в процессе лечения позволяет добиться
227 наиболее благоприятного соотношения польза (снижение ССР) – риск (неблагоприятные
228 эффекты).

229

230

231 **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе**
232 **заболеваний или состояний)**

233 **1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или**
234 **состояний)**

235 ДЛП – состояния, когда концентрации липидов и липопротеидов крови выходят за
236 пределы нормы, могут быть как первичными (моногенными и полигенными), так и
237 вторичными (приобретенными) [8].

238 **Гиперлипидемия** (гиперлипопротеидемия) – состояния, при которых в крови
239 повышены значения липидов, липопротеидов, кроме липопротеидов высокой плотности.

240 **Гиперхолестеринемия** – состояние, при котором в крови повышены значения
241 холестерина общего (более 5 ммоль/л) и/или липопротеидов низкой плотности (более 3
242 ммоль/л).

243 **Гипертриглицеридемия** – состояние, при котором повышены значения
244 триглицеридов крови (более 1,7 ммоль/л).

245 **1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или**
246 **состояний)**

247 Первичные ДЛП имеют генетическую природу, развиваются в результате аномалий
248 генов, которые регулируют функции рецепторов, ферментов или транспортных белков,
249 участвующих в липидном обмене. В большинстве случаев ДЛП развиваются как первичные
250 полигенные, т.е. являются следствием сочетания слабых генетических влияний с
251 факторами внешней среды: курением, нарушением диеты, малоподвижным образом жизни,
252 беременностью.

253 Основными причинами вторичных ДЛП являются нарушения питания, сахарный
254 диабет (СД), нарушение функции щитовидной железы, хроническая болезнь почек (ХБП).

255 Основные заболевания и состояния, а также лекарственные препараты, которые
256 могут обуславливать вторичное повышение ХС ЛНП представлены в приложении А3
257 (Таблица А3.1). Наиболее значимыми причинами вторичных ДЛП являются СД,
258 гипотиреоз, ХБП.

259 **1.3 Патогенез атеросклероза, ассоциированного с ДЛП**

260 Атеросклероз проявляется уплотнением сосудистой стенки и образованием
261 атеросклеротических бляшек (АСБ). Это динамичный процесс, для которого характерно

262 как прогрессирующее, так и частичный регресс стенке артерии. При отсутствии
263 своевременной коррекции со временем атеросклероз прогрессирует, приводя в итоге к
264 клиническим проявлениям заболевания.

265 К настоящему времени сложилось четкое представление об атеросклерозе как
266 мультифакториальном заболевании, в основе которого лежат сложные нарушения в
267 биохимических, иммунологических и молекулярно-генетических процессах.

268 Патофизиологической основой атеросклеротических сердечно-сосудистых
269 заболеваний (АССЗ) является атеросклероз - многофакторное системное сосудистое
270 заболевание с широким спектром патогенетических механизмов и медиаторов.

271 Сегодня доминируют две гипотезы развития и прогрессирования атеросклероза:
272 гипотеза «ответ на повреждение» и липидно-инфильтрационная гипотеза. Гипотеза «Ответ
273 на повреждение» ставит во главу угла нарушение целостности эндотелия в качестве
274 иницирующего фактора атеросклеротического процесса. Факторы, вызывающие
275 повреждение эндотелия, весьма многообразны, но наиболее распространены окись
276 углерода, поступающая в кровь при активном и «пассивном» курении, повышение
277 артериального давления (АД), ДЛП, в особенности ГХС, обусловленная либо семейной
278 предрасположенностью, либо вредными привычками, в первую очередь диетическими
279 погрешностями. В качестве повреждающих агентов могут выступать модифицированные
280 (окисленные, дезаилированные) липопротеиды и целый ряд других, как экзогенных, так и
281 эндогенных, в том числе провоспалительных, факторов. На месте повреждения эндотелия
282 происходит адгезия моноцитов и тромбоцитов, сопровождающаяся миграцией моноцитов
283 в интиму. Прогрессирующее утолщение интимы ведет к развитию гипоксии внутри бляшки
284 и в близлежащих участках сосуда. Гипоксия является возможной причиной развития
285 некротических изменений в ядре бляшки и усиленной васкуляризации бляшки из системы
286 vasa vasorum адвентиции. Эти сосуды в сердцевине бляшки являются источником
287 микрогеморрагий (апоплексии) в ней, что, в свою очередь, ведет к усилению ее
288 тромбогенной активности. В результате ослабления мышечно-эластического слоя сосуда в
289 коронарных артериях происходит их ремоделирование с дилатацией, причем внутренний
290 диаметр просвета сосуда какое-то время поддерживается «нормальным», до тех пор, пока
291 прогрессирующий рост бляшки не превысит компенсаторные возможности медиального
292 слоя артерии, и не приведет к прогрессирующему сужению ее просвета. Именно на этом
293 этапе бляшки приобретают характер нестабильных и играют основную роль в развитии
294 осложнений атеросклероза. Кроме того, происходит изменение фенотипа гладкомышечных
295 клеток, который при повреждении сосудистой стенки из сократительного переходит в

296 секреторный с высвобождением провоспалительных цитокинов и активацией молекул
297 адгезии.

298 Липидная теория атеросклероза предполагает пусковым моментом в развитии
299 атеросклероза инфильтрацию интимы и субэндотелия липидами и липопротеидами. По
300 мере накопления липидов в сердцевине бляшки, происходит увеличение ее размеров, в
301 результате чего фиброзная покрывка бляшки под действием специфических энзимов
302 (эластаз, металлопротеиназ) истончается и при определенных условиях (повышение АД,
303 значительная физическая нагрузка, провоспалительные состояния) разрывается. Разрыв
304 сопровождается активацией каскада коагуляции крови, агрегации тромбоцитов с
305 образованием тромба, блокирующего просвет сосуда.

306 Атерогенез в артериальной стенке начинается с эндотелиальной дисфункции,
307 миграции модифицированных, прежде всего окисленных, липопротеидов низкой
308 плотности (ЛНП) в субэндотелиальное пространство, их фагоцитоз через сквенджер-
309 рецепторы моноцит/макрофагами, превращающимися в «пенистые клетки» в связи с
310 отсутствием регуляции насыщения этих клеток эфирами холестерина [9]. Далее следует
311 прогрессирующее накопление «пенистых клеток» в интима артерий. Высвобождение
312 цитокинов и медиаторов активированными клетками молодой атеромы усиливает
313 окисление ЛНП и локальный воспалительный ответ, привлекая в атеросклеротический очаг
314 другие воспалительные клетки (нейтрофилы, эозинофилы, Т-хелперы и т. д.). Происходит
315 активация и миграция сосудистых гладкомышечных клеток, продуцирующих компоненты
316 внеклеточного матрикса, формируется молодая атеросклеротическая бляшка с фиброзной
317 капсулой [10]. Усиление воспалительного ответа, неоангиогенез, ремоделирование
318 сосудов, а также последующая кальцификация дополнительно способствуют развитию
319 атеросклероза. Увеличение липидного ядра, отложение кристаллов холестерина в интима,
320 повышенная васкуляризация, усиление воспаления и истончение фиброзной покрывки
321 бляшки приводят к развитию нестабильной бляшки, склонной к эрозии или разрыву [11].
322 Есть 3 типа нестабильной бляшки: липидный (фиброатерома), воспалительно-эрозивный и
323 некротический тип с кальцификацией, но ключевым фактом нестабильности бляшки
324 является именно тонкая/истонченная, с трещинами/надрывами/эрозиями покрывка
325 бляшки. Разрыв/надрыв покрывки бляшки (часто в области плеча покрывки) представляет
326 собой наиболее опасную стадию атеросклеротического процесса, поскольку разрушение
327 фиброзной покрывки приводит к выбросу липидов и содержимого бляшки в просвет
328 сосуда, вызывая локальный тромбоз и окклюзию сосуда [11], [10].

329 Таким образом, в последовательном стадийном развитии нестабильной
330 атеросклеротической бляшки участвуют многие факторы [10], [11].

331 - эндотелиально-дисфункциональные (снижение высвобождения NO и повышенная
332 секреция эндотелина-1, молекул адгезии, хемоаттрактантов эндотелиоцитами),

333 - гемодинамические (изменение напряжения сдвига тока крови в местах изгибов и
334 бифуркаций артерий),

335 - липидные (избыток богатых холестерином и его эфирами частиц ЛНП в крови и в
336 субэндотелиальном пространстве),

337 - окислительные (повышенная секреция активных кислородных метаболитов
338 активированными клетками атеромы и нарушение баланса антиоксидантных ферментов),

339 - воспалительные (секреция большого количества цитокинов и провоспалительных
340 биомолекул активированными клетками атеромы),

341 - деструктивные (секреция макрофагами/пенистыми клетками деструктивных
342 матриксных металлопротеиназ),

343 - протромботические (факторы коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза,
344 тканевой фактор),

345 - метаболические (активно изучаются адипокины и метаболические гормоны, их
346 атерогенные эффекты в отношении развития нестабильной/уязвимой бляшки при
347 абдоминальном ожирении, метаболическом синдроме, хроническом вялотекущем
348 воспалительном процессе) [12], [13], и другие.

349 Но, на сегодняшний день, большинство ученых в мире склоняются к доминирующей
350 роли хронического воспалительного процесса и провоспалительных биомолекул в развитии
351 нестабильной атеросклеротической бляшки [14], [14, 15]

352 Помимо абсолютных значений концентрации атерогенных липопротеидов,
353 измеренных однократно, принципиальное значение имеет продолжительность их
354 воздействия на сосудистую стенку. Чем выше уровень атерогенных липопротеидов и чем
355 дольше сохраняется их повышенная концентрация, тем более выраженным оказывается
356 накопление липидов в интима артерий, их окисление и инициация каскада воспалительных
357 реакций, ведущих к формированию атеросклероза. Концепция кумулятивного бремени
358 атеросклероза представляет собой произведение концентрации атерогенных
359 липопротеидов на длительность воздействия в годах. Ключевое следствие концепции -
360 необходимость ранней коррекции нарушений липидного обмена. Снижение уровня
361 атерогенных липопротеидов в молодом возрасте ограничивает совокупное повреждение
362 эндотелия. Для оценки бремени предложена концепция "холестерин-годы",

363 рассчитываемая как произведение уровня ХС ЛНП на количество лет жизни с повышенным
364 ХС ЛНП. Стратегия лечения предполагает не только достижение целевых уровней ХС
365 ЛНП, но и долгосрочное поддержание низких концентраций атерогенных липопротеидов
366 [16], [17].

367 Субклинический атеросклероз: выявляется по наличию атеросклеротического
368 поражения в ≥ 1 артериальной области до появления каких-либо признаков, симптомов или
369 событий, связанных с клинически выраженным атеросклеротическим поражением в этих
370 областях [18].

371 Образование атеросклеротических бляшек и, в конечном итоге, их дестабилизация
372 являются причиной клинических проявлений атеросклеротических сердечно-сосудистых
373 заболеваний, которые варьируются от стабильной ишемии (например, хронический
374 коронарный синдром, хроническая ишемия нижних конечностей, хроническая
375 мезентериальная ишемия) до острых клинических проявлений (например, инфаркт
376 миокарда, ишемический инсульт, острая мезентериальная ишемия) с потенциально
377 фатальными исходами.

378 Атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание (АССЗ): АССЗ включает в
379 себя наличие в анамнезе острых коронарных синдромов (ОКС), инфаркта миокарда (ИМ),
380 стабильной или нестабильной стенокардии, коронарной или другой артериальной
381 реваскуляризации, инсульта, ТИА или ЗПА [18].

382 **1.4. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний,** 383 **состояний)**

384 Наиболее актуальные данные о распространенности нарушений липидного обмена в
385 Российской Федерации (РФ) получены в ходе многоцентрового исследования ЭССЕ-РФ в
386 2023 году, включившее 28731 мужчин и женщин в возрасте 35-74 лет (средний возраст 54
387 года), проживающих в 15 регионах РФ [12]. Распространенность ГХС (уровень общего ХС
388 (ОХС) $\geq 5,0$ ммоль/л и ХС ЛНП более 3,0 ммоль/л) в среднем составила 58,8%. Средние
389 концентрации общего ХС, ХС ЛНП и ХС ЛВП у мужчин были несколько ниже по
390 сравнению с женщинами, тогда как уровень ТГ, наоборот, был более низким у женщин
391 Повышенный уровень ТГ обнаружен у 32,2% участников. Распространенность высокого
392 уровня ТГ связана с возрастом, особенно это характерно для женщин: $8,8 \pm 0,6\%$ в
393 возрастной группе 25-34 года и $34,4 \pm 0,7\%$ среди женщин в возрасте 55-64 лет ($p < 0,0001$).
394 Низкий уровень ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП) (меньше 1,0 ммоль/л для
395 мужчин и 1,2 ммоль/л для женщин) отмечен в 19,5% случаев. Также результаты

396 исследования ЭССЕ-РФ показали, что 23% лиц из популяции имели повышение уровня
397 ОХС >6,2 ммоль/л, а повышение уровня ХС ЛНП >4,2 ммоль/л встречалось в 20,6% [13].

398 **1.5. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний**
399 **или состояний) по Международной статистической классификации болезней и**
400 **проблем, связанных со здоровьем**

401 E78.0 Чистая гиперхолестеринемия

402 – Семейная гиперхолестеринемия

403 – Гиперлипопротеидемия Фредриксона, тип IIa

404 – Гипер-бета-липопротеидемия

405 – Гиперлипидемия, группа A

406 – Гиперлипопротеидемия с липопротеидами низкой плотности

407 E78.1 Чистая гиперглицидемия

408 – Эндогенная гиперглицидемия

409 – Гиперлипопротеидемия Фредриксона, тип IV

410 – Гиперлипидемия, группа B

411 – Гипер-пре-бета-липопротеидемия

412 – Гиперлипопротеидемия с липопротеидами очень низкой плотности

413 E78.2 Смешанная гиперлипидемия

414 – Обширная или флотирующая бета-липопротеидемия

415 – Гиперлипопротеидемия Фредриксона, типы IIb или III

416 – Гипер-бета-липопротеидемия с пре-бета-липопротеидемией

417 – Гиперхолестеринемия с эндогенной гиперглицидемией

418 – Гиперлипидемия, группа C

419 – Тубоэруптивная ксантома

420 – Ксантома туберозная

421 E78.3 Гиперхиломикронемия

422 – Гиперлипопротеидемия Фредриксона, типы I или V

423 – Гиперлипидемия, группа D

424 – Смешанная гиперглицидемия

425 E78.4 Другие гиперлипидемии

426 – Семейная комбинированная гиперлипидемия.

427 E78.8 Другие нарушения обмена липопротеидов

428 I70.0 Атеросклероз аорты

429 I70.8 Атеросклероз других артерий

430 170.9 Генерализованный и неуточненный атеросклероз

431 **1.6 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или**
432 **состояний)**

433 В настоящее время ВОЗ принята классификация гиперлипопротеидемий, согласно
434 которой выделяют несколько ее фенотипов (**Таблица А3.1**). В зависимости от спектра
435 преобладающих липидов крови можно выделить гиперхолестеринемию (ГХС),
436 гипертриглицеридемию (ГТГ) и комбинированные гиперлипидемии (одновременное
437 повышение холестерина и триглицеридов [ТГ]), каждая из которых может сопровождаться
438 или не сопровождаться снижением ХС ЛВП. Наиболее атерогенными ДЛП являются
439 изолированная ГХС, фенотип Па, представленная семейной гиперхолестеринемией (СГХС)
440 и полигенной ГХС; комбинированная гиперлипидемия (семейная и вторичная), фенотип
441 Пб; дисбеталипопротеидемия (семейная дисбеталипопротеидемия, наследственный
442 дефицит печеночной липазы), фенотип Пв. Менее атерогенны изолированная ГТГ, фенотип
443 IV (семейная и вторичная) и смешанная хиломикронемия, фенотип V (многофакторная
444 хиломикронемия). Чистая хиломикронемия, фенотип I, считается неатерогенной. Однако
445 эти фенотипы ГЛП чреваты развитием острого панкреатита и панкреонекроза.

446 Принципы формулировки диагноза

447 Гиперлипидемия (Гиперлипопротеидемия – ГЛП) Па типа.

448 Гипертриглицеридемия.

449 Гиперлипопротеидемия(а).

450 Смешанная (комбинированная) гиперлипидемия.

451 Гипоальфахолестеринемия. (снижение уровня ХС ЛВП).

452 Семейная дисбеталипопротеидемия.

453 Семейная гиперхолестеринемия (определенная, вероятная, возможная, баллы)

454

455 **1.7 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или**
456 **состояний)**

457 Большинство пациентов с ДЛП не предъявляют жалоб. При ГХС, смешанной ГЛП,
458 ГЛп(а) формирование гемодинамически значимых атеросклеротических бляшек может
459 привести к ишемическим симптомам в зависимости от сосудистого бассейна. Основным
460 осложнением атеросклероза коронарных артерий является ИБС, которая клинически
461 проявляется стенокардией, инфарктом миокарда (ИМ), исходом в хроническую сердечную
462 недостаточность. Поражение магистральных артерий головного мозга проявляется

463 симптомами его хронической ишемии и высоким риском развития инсульта. Атеросклероз
464 артерий нижних конечностей приводит к появлению перемежающейся хромоты. При
465 отсутствии соответствующего лечения заболевание прогрессирует и может закончиться
466 развитием гангрены нижних конечностей. Развитие значимого стенозирования аортального
467 клапана – к соответствующим симптомам (систолический шум над областью сердца с и без
468 проведения, (пред-)обмороки, стенокардия).

469 Тяжелая ГТГ может привести к развитию острого панкреатита, в редких случаях при
470 некоторых формах ГТГ, таких как семейная хиломикронемия и многофакторная
471 хиломикронемия, могут иметь место очаговые неврологические нарушения и преходящая
472 потеря памяти [19]. Большое значение в диагностике ДЛП имеет выявление при осмотре
473 характерных признаков, которые будут рассмотрены в соответствующем разделе.

474

475 **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний** 476 **или состояний), медицинские показания и противопоказания к** 477 **применению методов диагностики**

478

479 Алгоритм обследования больных с подозрением на ДЛП состоит из следующих
480 этапов:

- 481 - выявление основных факторов риска (ФР) (**Таблица А3.2**);
- 482 - выявление клинических симптомов ГЛП и атеросклероза (данные опроса и
483 осмотра);
- 484 - определение липидного профиля (венозная кровь)
- 485 - ОХС, ХС ЛВП, ТГ, с расчетом ХС ЛНП, ХС липопротеидов невысокой плотности
486 (ХСнелВП); ХС ЛОНП, Лп(а) (Таблица А3.3 «Оптимальные значения липидных
487 параметров в зависимости от категории риска»).
- 488 - оценка сердечно-сосудистого риска по шкале системной оценки коронарного риска
489 (Systemic Coronary Risk Evaluation) SCORE2 и SCORE2 OP (или SCORE, если применение
490 шкалы SCORE2 невозможно);
- 491 - принимая во внимание, что шкалы могут риск как недооценить, так и переоценить,
492 необходимы исключение/верификация субклинического и клинически значимого
493 атеросклероза (инструментальные методы обследования).

494

495 ***Критерии установления диагноза***

496 Диагноз ДЛП устанавливается на основании по крайней мере дважды
497 верифицированного изменения липидных параметров:

498 - ГХС при ХС ЛНП более 3,0 ммоль/л или ОХС более 5,0 ммоль/л;

499 - ГТГ при ТГ более 1,7 ммоль/л у взрослых.

500 - Гиперлипопротеидемия(а) [ГЛп(а)] при уровне липопротеида(а) более 30 мг/дл (62
501 нмоль/л).

502 Примечание. Помочь с формулировкой диагноза может калькулятор дислипидемий
503 Атеробот, разработанный НОА (ссылка). Данный калькулятор позволяет сформулировать
504 диагноз по системе МКБ 10, определить наиболее вероятный тип ДЛП и получить
505 рекомендации по гиполипидемической терапии.

506

507

508 **2.1 Жалобы и анамнез**

509

510 На первом этапе обследования собирается анамнез, во время которого выясняется
511 наличие у пациента курения, артериальной гипертензии (АГ), преддиабета или сахарного
512 диабета (СД), отягощенного семейного анамнеза (раннему проявлению АССЗ (до 55 лет у
513 мужчин и до 60 лет у женщин) у родственников пациента 1-й линии родства), ишемической
514 болезни сердца (ИБС), нарушения функции щитовидной железы, атеросклероза
515 периферических артерий, СГХС, метаболического синдрома, ожирения, заболеваний
516 почек, патологии печени и желчного пузыря, абдоминальных болей, перенесённого
517 панкреатита. Учитываются уровень физической активности, характер питания, избыточное
518 потребление алкоголя, принимаемые лекарственные препараты.

519 Рекомендуется оценить наличие у пациента жалоб, характерных для
520 атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ), ХБП и СД [20], [21].

521 **ЕОК/ЕОА нет (УУР А, УДД 5)**

522 **Комментарии:** *Лица с ДЛП на доклинической стадии сердечно-сосудистого*
523 *заболевания могут не предъявлять никаких жалоб. Наиболее грозным осложнением ДЛП*
524 *является развитие атеросклероза и ассоциированных с ним заболеваний. Под АССЗ*
525 *подразумевают все проявления ИБС, ишемический инсульт или транзиторное нарушение*
526 *мозгового кровообращения, атеросклероз артерий нижних конечностей. Поэтому при*
527 *расспросе необходимо оценить наличие жалоб характерных для ИБС, атеросклероза*
528 *артерий головного мозга и нижних конечностей. При поражении мезентериальных*
529 *артерий может быть болевой синдром по типу «брюшной жабы».*

530

531 **Рекомендуется** во время сбора анамнеза у всех лиц с подозрением на ДЛП выяснить
532 наличие у них АССЗ [22]

533 **РКО/ЕОК IC нет (УУР А, УДД 5)**

534 **Комментарии:** *при наличии в анамнезе пациента с АССЗ важно установить*
535 *возраст постановки диагноза. Для СГХС характерно раннее (у мужчин < 55 лет; у женщин*
536 *< 60 лет) развитие ССЗ атеросклеротического генеза [23].*

537

538 **Рекомендуется** во время сбора анамнеза уточнить наличие атеросклеротических
539 изменений коронарных, сонных и бедренных артерий по результатам проводившихся ранее
540 исследований, для верификации диагноза [23].

541 **РКО/ЕОК IC (УУР А, УДД 5)**

542

543 **Рекомендуется** во время сбора анамнеза выяснить дату и результаты первого в
544 течение жизни определения ОХС и/или ХС ЛНП, а также наиболее высокие из
545 зарегистрированных значений этих параметров [23], [24].

546 **РКО/ЕОК IC (УУР А, УДД 5)**

547 **Комментарии:** *При СГХС уровень ОХС и/или ХС ЛНП будет стабильно повышен*
548 *начиная с детского возраста в течение всей жизни. Кроме того, нужно уточнить факт*
549 *приема и дозировку гиполипидемических препаратов на момент каждого определения*
550 *липидов крови.*

551 **Рекомендуется** во время сбора анамнеза расспросить о наличии высоких
552 показателей ОХС (у взрослых > 7,5 ммоль/л, у детей > 6,5 ммоль/л) и/или ХС ЛНП (у
553 взрослых > 5 ммоль/л, у детей > 3,5 ммоль/л) у родственников пациента первой степени
554 родства (отец, мать, родные братья и сестры) [23].

555 **РКО/ЕОК IC (УУР А, УДД 5)**

556 У пациентов с верифицированным повышением ХС ЛНП более 5,0 ммоль/л
557 **рекомендуется** провести каскадный скрининг по крайней мере среди родственников
558 первой степени родства [22].

559 **ЕОК/ЕОА нет (УУР А, УДД 5)**

560 **Комментарии:** *Данные семейного анамнеза особенно важны при обследовании*
561 *детей и подростков с подозрением на СГХС, так как у них кроме повышенного уровня ХС*
562 *ЛНП зачастую, особенно в случае геСГХС, не удается выявить других фенотипических*
563 *проявлений ГХС: ксантом, липоидной дуги роговицы, атеросклеротических изменений.*

564 **Рекомендуется** оценить наличие у пациента с ГТГ жалоб, характерных для острого
565 и хронического панкреатита.

566 **РКО/ЕОК IC (УУР А, УДД 5)**

567

568 **Комментарии:** у пациентов с ГТГ более 5,0 ммоль/л многократно повышается риск
569 развития острого панкреатита [25]. Признаками этого состояния являются выраженная
570 боль в эпигастрии с иррадиацией в спину или опоясывающего характера, рвота и
571 напряжение мышц в верхней половине живота. Пациенты, перенесшие острый
572 панкреатит могут жаловаться на боли в животе, метеоризм, потерю массы тела.

573

574 **2.2 Физикальное обследование**

575 Всем пациентам для выявления клинических признаков нарушений липидного
576 обмена и признаков состояний или заболеваний, обусловленных нарушениями липидного
577 обмена, **рекомендовано** проводить физикальное обследование в объеме: осмотр
578 (липоидная дуга роговицы у лиц моложе 45 лет, ксантелазмы, ксантомы); пальпация
579 основных магистральных артерий верхних и нижних конечностей, сонных артерий;
580 определение характера пульса; аускультация сердца и магистральных сосудов; измерение
581 окружности талии [26].

582 **РКО/ЕОК IC (УУР А, УДД 5)**

583 **Комментарии:** *Ксантомы (xanthomata) – это очаговые образования различного*
584 *цвета (от нормального до желто-коричневого, оранжевого или розового); чаще всего*
585 *располагаются в области сухожилий, суставов, на ладонях, стопах, ягодицах, бёдрах.*
586 *Гистологически ксантомы представляют собой скопление ксантомных (пенистых)*
587 *клеток, клеток-макрофагов, нагруженных липидами. Различают 4 клинические*
588 *разновидности ксантом – плоскую, множественную узелковую (эруптивные ксантомы),*
589 *туберозную, сухожильную. Плоские ксантомы (xanthoma planes) наблюдаются чаще у*
590 *пожилых людей, представляют собой желтовато-оранжевые плоские или слегка*
591 *выпуклые полосы в складках ладони и пальцев. Эруптивные ксантомы (син.: xanthoma*
592 *parulosum multiplex, множественные узелковые ксантомы) характеризуются*
593 *множественными плоскими или полусферическими узелками от 2 до 6 мм в диаметре,*
594 *желтоватого или желтовато-оранжевого цвета с розово-синюшным венчиком у*
595 *основания. Элементы высыпаний могут быть рассеянными по всему кожному покрову, но*

596 чаще – на разгибательных поверхностях конечностей, в области суставов, спины, ягодиц.
597 Туберозные ксантомы (син.: *xanthoma tuberosum*, туберкулёзная ксантома, узловатая
598 ксантома) встречаются у больных с СГХС в области разгибательных поверхностей
599 коленных и локтевых суставов, на ягодицах. Высыпания симметричны – безболезненные,
600 плотной консистенции узлы величиной от 1,5 до 3,5 см в диаметре, желтоватого цвета с
601 буроватым или синюшным оттенком. Сухожильные ксантомы (син.: *xanthoma tendinea*,
602 ксантома сухожилий) – плотные, медленно увеличивающиеся, опухолевидные образования
603 желтого цвета, располагающиеся в области ахилловых сухожилий и сухожилий
604 разгибателей пальцев. Патогномоничным признаком дисбеталипопротеинемии (ГЛП III
605 типа) относят наличие пальмарных ксантом (отложение триглицеридов в складках
606 кожи).

607 Ксантелазмы – это плоские, желтые образования на коже век. Величина их
608 колеблется от нескольких миллиметров до 3–5 см и более.

609 Липоидная дуга роговицы представляет собой отложения липидов в роговице
610 вокруг радужной оболочки и имеет диагностическое значение у лиц моложе 40–45 лет.
611 Выраженная ГТГ может придавать артериям и венам сетчатки кремово-белый цвет
612 (липемия сетчатки).

613 2.3 Лабораторные диагностические исследования

614

615 • Всем взрослым в рамках первого этапа диспансеризации или ежегодных
616 профилактических осмотров, лицам старше 40 лет с целью стратификации сердечно-
617 сосудистого риска и определения тактики лечения **рекомендуется** выполнение
618 биохимического анализа крови для оценки нарушений липидного обмена (липидный
619 профиль), включающий ОХС, ТГ, ХС ЛВП. При этом показатели ХС ЛНП, ХС ЛОНП могут
620 быть измерены или рассчитаны, ХС неЛВП является расчетным показателем (ХС
621 неЛВП=ОХС-ХС ЛВП) [26, 27].

622 • **РКО/ЕОК IC (УУР А, УДД 5)**

623 • **Комментарии:** целесообразно указывать в заключении лаборатории, каким
624 способом получены значения ХС ЛНП: прямым референсным методом или рассчитаны по
625 формуле Фридвальда:

626 $ХС\ ЛНП\ (в\ мг/дл) = общий\ ХС - ХС\ ЛВП - ТГ/5,$

627 $ХС\ ЛНП\ (в\ ммоль/л) = общий\ ХС - ХС\ ЛВП - ТГ/2,2.$

628 В основе этой формулы лежат два допущения: 1) большая часть ТГ плазмы
629 находится в ЛОНП; 2) массовое отношение ТГ/ХС в ЛОНП равно 5:1. Формула Фридвальда
630 позволяет получить значения ХС ЛНП, сопоставимые с полученными референсным
631 методом при ТГ < 2,3 ммоль/л (200 мг/дл). При более высокой концентрации ТГ возможна
632 ошибка расчётов. Применение формулы при концентрации ТГ > 4,5 ммоль/л (400 мг/дл) не
633 позволяет получить сопоставимые с референсным методом результаты. В таком случае
634 возможно прямое определение ХС ЛНП.

635 Исследовать уровень липидов с целью скрининга для определения риска не
636 обязательно натоцак [28]. В последующем, для уточненной и дальнейшей характеристики
637 ДЛП, а также для наблюдения пациентов, рекомендуется определять уровень липидов
638 натоцак. У пациентов с ГТГ рекомендуется проводить забор крови только натоцак [26,
639 28].

640

641 **Рекомендуется при впервые** выявленном повышении ОХС, ТГ, ХС ЛНП
642 выполнять повторные измерение показателей для подтверждения их повышения

643 •

644 **ЕОК/ЕОА ИаС (УУР В, УДД 5)**

645 **Комментарии:** для более точной оценки нагрузки атерогенными липопротеидами
646 целесообразна оценка апоВ, принимая во внимание, что не только ХС ЛНП является
647 ключевым фактором развития АССЗ, но все апоВ-содержащие атерогенные
648 липопротеиды

649 Пациентам, у которых впервые выявлена ДЛП или наблюдается ухудшение течения
650 АССЗ и/или и или параметров липидного профиля на фоне эффективной ранее терапии
651 **рекомендуется** проведение обследования, направленного на исключение причин
652 вторичных гиперлипидемий, а также у всех лиц с подозрением на СГХС [8].

653 **ЕОК/ЕОА нет (УУР В, УДД 5)**

654

655 • Пациентам с клиническими проявлениями СГХС (ССЗ у мужчин моложе 55
656 лет и женщин моложе 60 лет, ксантоматоз, ГХС (ХС ЛНП >5 ммоль/л у взрослых, >4
657 ммоль/л у детей) для установления клинического диагноза СГХС рекомендуется
658 использовать диагностические критерии Голландских липидных клиник (*Dutch Lipid Clinic*
659 *Network – DLCN*) (таблица Г1, Приложение Г) [23].

660 **ЕОК/ЕОА Ic (УУР А, УДД 5)**

661

662 • **Рекомендуется** с целью подтверждения диагноза СГХС рассмотреть
663 возможность проведения молекулярно-генетического исследования, направленного на
664 выявление мутаций в генах *LDLR*, *APOB*, *PCSK9* у лиц с суммой баллов 6 и более согласно
665 критериям DLCN [29]

666 **ЕОК/ЕОА IIa C (УУР А, УДД 5)**

667 **Комментарии:** для подсчета количества баллов по критериям DLCN и определения
668 вероятности диагноза СГХС можно использовать разработанное НОА приложение
669 «Атеростоп» [30].

670 • У пациентов с клиническим диагнозом СГХС (сумма баллов 6 и более
671 согласно критериям DLCN) и отсутствием мутаций генов *LDLR*, *APOB*, *PCSK9* и *LDLRAP1*
672 рекомендуется рассмотреть возможность провести генетическую диагностику на поиск
673 патогенных мутаций в генах *ABCG5/ABCG8* и *LIPA* вызывающих ситостеролемию и
674 дефицит лизосомной кислой липазы

675 **ЕОК/ЕОА IIa C (УУР С, УДД 5)**

676 • Выполнение молекулярно-генетического исследования для верификации
677 СГХС может быть рекомендовано лицам моложе 40 лет с суммой баллов 3-5 согласно
678 клиническим критериям DLCN [31].

679 **ЕОК/ЕОА IIaC (УУР С, УДД 5)**

680 У пациентов с экстремальной гипертриглицеридемией (уровень ТГ более 10
681 ммоль/л) рекомендуется рассмотреть возможность проведения генетической диагностики
682 на наличие биаллельных мутаций в генах *LPL*, *APOC2*, *APOA5*, *LMF1*, *GPIIIBP1* для
683 выявления лиц с наличием семейной хиломикронемии [32].

684 **ЕОК/ЕОА IIaC (УУР С, УДД 5)**

685 • Пациентам с ДЛП до начала лечения рекомендуется лабораторное
686 исследование с определением уровня глюкозы, креатинина, мочевины, общего билирубина
687 в крови, определение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ),
688 аспаратаминотрансферазы (АСТ), креатинфосфокиназы (КФК) в крови и общий
689 (клинический) анализ крови. для исключения противопоказаний к терапии [26].

690 **ЕОК/ЕОА IC (УУРА, УДД 5)**

691 **Комментарии:** Общие подходы к лабораторному контролю эффективности и
692 безопасности проводимой терапии до и во время гиполитидемической терапии
693 представлены в таблице Б3.1 (Приложение Б3).

694 • С помощью шкалы SCORE2 рекомендовано проводить стратификацию
695 сердечно-сосудистого риска с учетом ХС неЛВП, для решения вопроса о необходимости
696 начала липидснижающей терапии [33],

697 **ЕОК/ЕОА ІС (УУР А, УДД 1)**

698 Для более точной оценки нагрузки атерогенными липопротеидами возможно
699 исследование уровня аполипопротеина В [34].

700 **ЕОК/ЕОА ІС (УУР А, УДД 5)**

701 • При тяжелой гипертриглицеридемии (>5ммоль/л) для уточнения фенотипа
702 гиперлипидемии (т.к. триглицериды могут находиться в составе хиломикронов,
703 липопротеидов очень низкой плотности, липопротеидов промежуточной плотности)
704 необходимо проведение элетрофореза липидов [35], [8].

705 **ЕОК/ЕОА ІС (УУР А, УДД 5)**

706 **2.3.1. Липопротеид(а) – определение, количественные показатели, единицы**
707 **измерения**

708 Лп(а) рассматривается как модификатор сердечно-сосудистого риска, который
709 следует учитывать помимо оценки, основанной на алгоритмах SCORE-2 [36], [37].

710 • Рекомендовано рассмотреть возможность определения уровня Лп(а) с целью
711 корректной оценки сердечно-сосудистого риска [37].

712 **ЕОК ІаВ (УУР А, УДД 3)**

713 Комментарии: целесообразно использование универсальных единиц измерения
714 Лп(а), по возможности должны выражаться в молярных единицах [37]. Тем не менее
715 допускается указывать значения в обеих единицах измерения (нмоль/л и мг/дл).

716 • Уровень Лп(а) выше 50 мг/дл (105 нмоль/л) рекомендуется рассматривать как
717 фактор, повышающий сердечно-сосудистый риск у всех взрослых [38].

718 **ЕОК ІВ (УУР А, УДД 3)**

719 Комментарии: сердечно-сосудистый риск начинает возрастать от уровня Лп(а) 30
720 мг/дл (62 нмоль/л) [37] и становится клинически значимым при уровне выше 50 мг/дл (105
721 нмоль/л) [38].

722 Рекомендовано однократно любому взрослому измерить уровень Лп(а) в крови для
723 оценки риска ССО [37].

724 **ЕОК/ЕОА Іа С (УУР С, УДД 5)**

725 **Комментарии:** при значении $Lp(a) > 180$ мг/дл (392 нмоль/л) риск эквивалентен
726 гетерозиготной СГХС

727 • У пациентов с отягощённым семейным анамнезом АССЗ (подтверждённый
728 диагноз ИБС, ишемического инсульта/транзиторной ишемической атаки у родственников
729 первой линии, у женщин — до 65 лет, у мужчин — до 55 лет) рекомендуется определение
730 уровня Лп(а) в крови [37], [39].

731 **ЕОК/ЕОА IIa C (УУР В, УДД 3)**

732 • Пациентам, перенесшим ИМпСТ/ОКСбпСТ, ишемический
733 инсульт/транзиторную ишемическую атаку или с верифицированным атеросклерозом
734 артерий нижних конечностей, независимо от возраста, в особенности, с ранними и
735 рецидивирующими сердечно-сосудистыми осложнениями, рекомендуется определение
736 уровня Лп(а) [38], [36], [40], [41]

737 **ЕОК/ЕОА IIa C (УУР В, УДД 3)**

738 • Комментарии: Повышенный уровень Лп(а) также можно заподозрить при
739 прогрессирующем ССЗ, несмотря на оптимальную липидснижающую терапию, при
740 слабом/неадекватном ответе на терапию статинами, при аортальном стенозе, при
741 поражении анастомозов после реваскуляризации, при раннем развитии АССЗ, при наличии
742 родственников первой линии с повышенным уровнем Лп(а) [37]. С учетом многочисленных
743 патогенных эффектов повышенного Лп(а), рекомендуется как можно раньше
744 идентифицировать таких пациентов для более интенсивного контроля факторов риска,
745 модификации образа жизни и др. [36].

746 • В случае повышения уровня Лп(а) ≥ 30 мг/дл (62 нмоль/л) рекомендуется
747 особое внимание уделить модификации образа жизни и снижению уровня ХС ЛНП до
748 целевых значений в соответствии с категорией сердечно-сосудистого риска для снижения
749 риска ССО [37].

750 **ЕОК/ЕОА IIa C (УУР С, УДД 5)**

751 • Комментарии: оптимальный уровень Лп(а) <30 мг/дл (62 нмоль/л) для лиц
752 очень высокого и высокого риска и Лп(а) <50 мг/дл (105 нмоль/л) для умеренного и низкого
753 риска [37], [42].

754 **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

755 Неинвазивные методы визуализации могут обнаружить наличие, оценить степень
756 атеросклеротического повреждения сосудов.

757 Инструментальное обследование пациентов с ДЛП должно быть направлено на
758 исключение/верификацию субклинического атеросклероза и АССЗ. В случае выявления
759 признаков АССЗ следует оценивать риск пациента как очень высокий.

760 • Всем пациентам с ДЛП рекомендуется проведение 12-канальной ЭКГ для
761 определения ЧСС и сердечного ритма, выявления гипертрофии миокарда, аритмий,
762 ишемических, рубцовых изменений миокарда [43], [26].

763 • **РКО/ЕОК IC (УУР А, УДД 5)**

764 **Комментарии.** *Выполняется у всех пациентов с ДЛП для выявления признаков*
765 *ишемии миокарда. Специфические ЭКГ-признаки ишемии миокарда вне нагрузки обычно*
766 *отсутствуют. Единственным достаточно специфичным признаком ИБС на ЭКГ покоя*
767 *является зубец Q после перенесенного ИМ. Изолированные изменения зубца T являются*
768 *малоспецифичными и требуют сопоставления с клиникой заболевания и данными других*
769 *исследований.*

770 • **Рекомендуется** проводить диагностику наличия атеросклеротических
771 бляшек в сонных и бедренных артериях при помощи дуплексного сканирования при ГХС
772 и/или ГТГ, во всех случаях, когда такое поражение не было выявлено ранее [26].

773 **ЕОК/ЕОА ПаВ (УУР А, УДД 1)**

774 **Комментарии.** *Согласно данным исследования АТЕРОГЕН-Иваново*
775 *(субисследования эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ), у представителей*
776 *российской популяции 40-67 лет наблюдается высокая распространенность как*
777 *каротидного (76,4% у мужчин и 59,1% у женщин), так и феморального атеросклероза*
778 *(54,9% и 28,3% соответственно) [44]. Согласно рекомендациям Американского общества*
779 *эхокардиографии (ASE) 2020 г., о наличии АСБ можно сделать выводы: (1) если имеется*
780 *любое очаговое утолщение, предположительно атеросклеротического генеза,*
781 *выступающее в просвет любого сегмента сонной артерии (АСБ выпуклого типа), 2) в*
782 *случае пролонгированного утолщения стенки сосуда составляет 1,5 мм и более (АСБ*
783 *диффузного типа) [45]. Исследования свидетельствуют о том, что чем больше*
784 *выраженность атеросклеротического процесса в каротидном или феморальном бассейне*
785 *(чем больше количество АСБ [46], максимальная высота АСБ [47], суммарная площадь*
786 *АСБ [48] и т.п.), тем выше риск. Кроме того, наличие АСБ в илеофеморальном бассейне*
787 *имеет более сильные ассоциации с развитием ИБС, чем АСБ в сонных артериях, а также*
788 *повышает риск наличия атеросклероза любого другого бассейна на 70%. [48]. Выявление*
789 *АСБ в каротидном и/или феморальном сосудистых бассейнах рекомендовано*
790 *рассматривать как модификатор риска у лиц с низким или умеренным риском [23], [8].*

791 Показано, что ультразвуковые параметры АСБ предоставляют дополнительную
792 прогностическую информацию к традиционным системам оценки риска, учитывающим
793 только факторы риска атеросклероза, причем изменение категории риска возможно как
794 в сторону повышения, так и в сторону снижения. [49]. Более широкому применению
795 ультразвуковых параметров АСБ в оценке риска, снижению нагрузки на ультразвуковые
796 диагностические отделения, повышению эффективности диагностического процесса
797 должно способствовать распространение фокусированных (сокращенных) протоколов
798 ультразвукового исследования артерий [47].

799 • При наличии по данным дуплексного сканирования сонных артерий АСБ
800 высотой >1,5 мм и/или стенозирующей просвет на 20-49% рекомендуется отнести
801 пациента как минимум к высокому риску [8], [50].

802 **ЕОК/ЕОА ПаВ (УУР А, УДД 1)**

803 **Комментарий:** Показано, что наличие максимальной высоты АСБ >1,5 мм при
804 фокусированном УЗИ сонных артерий ассоциировано с развитием ССО (смерть, инфаркт
805 миокарда, инсульт и транзиторная ишемическая атака [47]. Согласно рекомендациям по
806 ультразвуковой оценке АСБ СА 2020 г. Американского общества эхокардиографии (ASE),
807 рекомендуется проводить фокусированное УЗИ сонных артерий и на основании высоты
808 АСБ стратифицировать риск: отсутствие АСБ или высота АСБ <1,5 мм - низкий риск,
809 1,5 - 2,5 мм - умеренный риск, $\geq 2,5$ мм - высокий риск [51], [52].

810 • При наличии по данным дуплексного сканирования бедренных артерий АСБ,
811 стенозирующей просвет на 20-49%, пациента рекомендуется отнести, как минимум, к
812 высокому риску [8], [50].

813 **ЕОК/ЕОА ПаВ (УУР А, УДД 1)**

814 • При выявлении максимального стеноза $\geq 50\%$ за счет АСБ в сонных и/или
815 бедренных артериях пациента рекомендуется отнести к категории очень высокого риска [8],
816 [26], [45].

817 **ЕОК/ЕОА ПаВ (УУР А, УДД 1)**

818

819 **Комментарии:** при выявлении максимального стеноза $\geq 50\%$ в бедренных артериях
820 пациента следует отнести к категории очень высокого риска и направить на исследование
821 лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ). Наличие АСБ с признаками нестабильности
822 (однородная гипоехогенная, преимущественно гипоехогенная, с гипоехогенным

823 компонентом, прилежащим к просвету артерии, нарушение целостности покрышки АСБ
824 (разрыв покрышки, изъязвление, внутрипросветный тромбоз) в сонной артерии вне
825 зависимости от высоты АСБ и степени стеноза артерии указывает на высокий риск ССО
826 [26], [45].

827 Для оценки степени стенозирования используются два способа: ESCT и NASCET
828 (схема? УЗ-иллюстрация?). При выявлении изменений, не влияющих на гемодинамику (как
829 правило, стенозы до 60% по ESCT) используется метод ESCT, при наличии даже
830 минимальных нарушений кровотока оценка должна производиться двумя методами. В
831 заключении УЗИ обязательно должен быть указан метод измерения степени стеноза.
832 Современный подход к оценке клинической значимости атеросклеротических изменений
833 стенки сонных артерий свидетельствует о необходимости оценивать не только размер
834 АСБ, но и ее структуру (ASE, PLAQUE-RADS). Например, к категории высокого риска
835 ишемического инсульта PLAQUE-RADS 4 относятся, не зависимо от их высоты,
836 осложненные АСБ (разрыв покрышки, кровоизлияние в бляшку, внутрипросветный
837 тромбоз на АСБ) [51], [53].

838 **Скрининг на коронарный кальций**

839 • Определение кальциевого индекса (КИ) при КТ по Agatston рекомендуется
840 рассмотреть, как дополнительный метод оценки риска ССО у бессимптомных пациентов в
841 возрасте старше 40 лет, которые при оценке по системе SCORE2 (или SCORE при
842 невозможности оценки по SCORE2) отнесены к группам низкого и умеренного риска,
843 однако по мнению лечащего врача имеют более высокий риск [54], [33], [55], [49].

844 **РКО/ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 2)**

845 **Комментарии:** для скрининга атеросклероза коронарных артерий может
846 использоваться КИ, определяемый при КТ по Agatston имеет меньшую стоимость, не
847 требует внутривенного введения контрастных веществ [45], [56]. Принципы
848 количественной оценки КИ представлены в Таблице А3.4. Приложение А3. Использование
849 этого критерия повышает точность оценки риска

850

851 У пациентов с коронарным атеросклерозом и значением КИ выше 100 единиц по
852 данным КТ сердца рекомендовано реклассифицировать категорию риска от низкого и
853 умеренного до высокого [45], [56].

854 **ЕОК/ЕОА ПаВ (УУР В, УДД 2)**

855 **Комментарии:** вместе с тем, КИ может быть невысоким и иметь низкую
856 специфичность у пациентов моложе 45 лет с тяжелой СГХС, включая гоСГХС. Для
857 скрининга атеросклероза коронарных артерий может использоваться КИ, определяемый
858 при КТ по Agatston [57], [58]. Это исследование позволяет обеспечить дополнительную
859 стратификацию риска, имеет меньшую стоимость, не требует внутривенного введения
860 контрастных веществ [56], [59]. Принципы количественной оценки КИ представлены в
861 Таблице А3.4, Приложение А3. Использование этого критерия повышает точность оценки
862 риска. У пациентов с коронарным атеросклерозом и значением КИ выше 100 единиц по
863 данным КТ сердца рекомендовано реклассифицировать категорию риска от низкого и
864 умеренного до высокого [33]. При этом КИ невысок и имеет низкую специфичность у
865 пациентов моложе 45 лет с тяжелой СГХС, включая гоСГХС [57], [58], [60].
866

867

2.5 Другие диагностические исследования. Оценка сердечно-сосудистого риска

868 • У всех бессимптомных взрослых старше 40 лет, без АССЗ, СД, ХБП, СГХС,
869 с ХС ЛНП <5 ммоль/л рекомендуется проведение скрининга для оценки общего риска с
870 использованием шкалы SCORE2 [33]. В случае, если использование шкалы SCORE2
871 невозможно, для оценки общего риска рекомендуется использовать шкалу SCORE [49].

ЕОК/ЕОА IC (УУР А, УДД 5)

872 **Комментарии.** Шкала глобальной оценки 10-летнего сердечно-сосудистого риска,
873 в соответствии с которой следует проводить оценку индивидуального сердечно-
874 сосудистого риска представлена в Таблице Г3 (Приложение Г). В случае, если
875 использование шкалы SCORE2 невозможно, для оценки общего риска рекомендуется
876 использовать шкалу SCORE [61]. В РФ для расчета риска фатальных и нефатальных ССО
877 у пациентов без известных АССЗ и сопутствующих заболеваний, самостоятельно
878 определяющих категорию риска следует использовать модифицированные шкалы SCORE2
879 и SCORE2 older persons (OP) (Таблица Г2, Приложение Г). Проверка SCORE2 для
880 российского населения на основании данных эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ
881 показала, что оценки риска SCORE2 были точными для российских мужчин, а для женщин
882 необходима коррекция оценки риска с помощью российской модификации шкалы SCORE2.
883 [62], [63]. Для оценки риска следует выбрать квадрат в зависимости от пола, возраста и
884 статуса курения пациента. В найденном квадрате следует отыскать ячейку, наиболее
885 соответствующую уровню систолического АД и ХС нЛВП данного пациента.

886 **Практическое применение шкал SCORE2 и SCORE2-OP в Российской Федерации в**
887 **настоящее время может быть ограничено отсутствием повсеместной доступности**
888 **определения ХС нЛВП или необходимого для его расчета ХС ЛВП. Кроме того,**
889 **отечественные нормативные документы, регламентирующие оказание медицинской**
890 **помощи в области профилактической медицины, предполагают использование шкалы**
891 **SCORE. В том случае, если для первичной оценки сердечно-сосудистого риска применялась**
892 **шкала SCORE следует уделить особое внимание необходимости реклассификации больных**
893 **из групп низкого и умеренного риска в группу высокого риска при выявлении субклинических**
894 **проявлений атеросклероза по данным инструментальных исследований [64], [63].**

895 • Оценка риска по шкалам SCORE2 и SCORE2 OP (или SCORE, если
896 применение SCORE2 невозможно) **не рекомендована** у лиц с подтвержденным АССЗ, СД,
897 ХБП, с единственным, но выраженным ФР (например, тяжелая АГ), с СГХС [55], [45], [26].

ЕОК/ЕОА IC (УУР С, УДД 5)

900 При наличии стеноза 20-49% и 50% и более в крупных (магистральных) артериях
901 любого сосудистого бассейна по данным любых инструментальных методов исследования
902 рекомендуется относить пациентов к группе очень высокого и высокого риска ССО,
903 соответственно, даже в отсутствие клинических симптомов, Такие пациенты и требуют
904 интенсивной коррекции ФР [8], [26], [45].

905 **ЕОК/ЕОА IC (УУР С, УДД 5)**

906 • Пациентов с установленными ранее ССЗ, СГХС, СДЛП, СД, ХБП 3-5 стадий, очень
907 высоким риском по шкале SCORE2 или уровнем ХС ЛНП ≥ 5 ммоль/л рекомендуется
908 относить к категории высокого, очень высокого или экстремального сердечно-сосудистого
909 риска с целью эффективного управления определяющими ФР [26].

910 **ЕОК/ЕОА IC (УУР С, УДД 5)**

911 • Пациентов с гетерозиготной СГХС без АССЗ и без ФР рекомендуется
912 относить к категории высокого риска с целью эффективного управления определяющими
913 ФР [23], [45].

914 **ЕОК/ЕОА IB (УУР В, УДД 2).**

915 • Пациентов с гетерозиготной СГХС и наличием таких факторов риска как АГ,
916 СД2, курение или повышенный уровень Лп(а) [>50 мг/дл (>105 нмоль/л)], но без АССЗ,
917 рекомендуется относить к категории очень высокого риска с целью эффективного
918 управления определяющими ФР [65], [26].

919 **ЕОК/ЕОА IB (УУР В, УДД 2)**

920 • Пациентов с гетерозиготной СГХС и АССЗ рекомендуется относить к
921 категории очень высокого риска с целью эффективного управления определяющими ФР.
922 [65], [26].

923 **ЕОК/ЕОА IB (УУР В, УДД 2).**

924 • Пациентов с гомозиготной СГХС рекомендуется относить к категории
925 экстремального риска с целью эффективного управления определяющими ФР [65], [26].

926 • **ЕОК/ЕОА IB (УУР В, УДД 2).**

927 • Пациентов с СДЛП без АССЗ рекомендуется относить к категории высокого
928 риска с целью эффективного управления определяющими ФР [65], [26].

929 **ЕОК/ЕОА IIaC (УУР С, УДД 5).**

930 • Пациентов с АССЗ, у которых возникают повторные ССО (ИМ, ТИА или
931 инсульт) в течение 2 лет, несмотря на проводимую оптимальную гиполипидемическую
932 терапию и/или достигнутый уровень ХС ЛНП <1,4 ммоль/л ИЛИ имеющих
933 мультифокальный атеросклероз с гемодинамически значимым поражением двух или трёх
934 артериальных бассейнов (коронарные артерии, брахиоцефальные артерии и артерии
935 нижних конечностей) рекомендуется относить к категории экстремального риска с целью
936 эффективного управления определяющими ФР [45].

937 **ЕОК/ЕОА Пас (УУР С, УДД 5).**

938

939 **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную** 940 **терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и** 941 **противопоказания к применению методов лечения**

942

943 Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию,
944 обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов
945 лечения. Решение о тактике лечения рекомендуется принимать в зависимости от уровня
946 проводимой профилактики (первичная или вторичная), категории риска.

947 **3.1 Целевые уровни холестерина липопротеидов низкой плотности**

948 В настоящее время не вызывает сомнений важность достижения ЦУ ХС ЛНП.
949 Многочисленные данные фундаментальных исследований, клинических наблюдений,
950 генетических, эпидемиологических исследований, РКИ обеспечивают понимание причин
951 возникновения атеросклероза и возможностей его предупреждения. Результаты
952 метаанализов подтверждают уменьшение риска АССЗ на фоне применения холестерин-
953 снижающих препаратов. При этом чем больше абсолютное снижение уровня ХС ЛНП, тем
954 в большей степени уменьшается риск ССО [66]. Благоприятные эффекты, связанные с
955 уменьшением уровня ХС ЛНП, неспецифичны для терапии статинами [67], [68]. В
956 настоящее время нет доказательств существования определенного уровня ХС ЛНП, ниже
957 которого возможно развитие нежелательных явлений. Ключевым маркером эффективности
958 профилактики АССЗ является снижение ХС ЛНП и поддержание его в целевом диапазоне
959 в течение всей жизни. Обозначенные конкретные цели позволяют обеспечить
960 индивидуализированный подход к выбору тактики лечения. Считается, что целевой подход
961 может способствовать повышению приверженности к терапии, хотя это консенсусное

962 мнение не было полностью проверено. ЦУ липидных параметров следует определять в
963 зависимости от категории сердечно-сосудистого риска (Таблица А3.3, Приложение А3).
964 Первым из липидных параметров, для которых определен ЦУ является ХС ЛНП. Следует
965 помнить, что показатель ХС ЛНП может быть определен неточно в случае, если
966 используется формула Фридвальда при уровне ТГ более 4,5 ммоль/л (400 мг/дл). В таком
967 случае в качестве целевого следует рассматривать показатель ХС неЛВП [34], [33].

968 У пациентов очень высокого риска рекомендовано достижение ЦУ ХС ЛНП <1,4
969 ммоль/л (ХС неЛВП <2,2 ммоль/л) и снижение на 50% и более от исходного через 8±4 нед.
970 терапии как для первичной, так и вторичной профилактики ССО [45], [26].

971 **ЕОК/ЕОА IА (УУР А, УДД 1)**

972 Пациентам экстремального риска для профилактики ССО рекомендовано достигать
973 ЦУ ХС ЛНП <1,0 ммоль/л (ХС неЛВП <1,8 ммоль/л) [67], [45].

974 **ЕОК/ЕОА IIbВ (УУР В, УДД 5)**

975 У пациентов высокого риска для профилактики ССО рекомендовано достигать ЦУ
976 ХС ЛНП <1,8 ммоль/л (ХС неЛВП <2,6 ммоль/л) и его снижение на 50% и более от
977 исходного [45].

978 **ЕОК/ЕОА IА (УУР А, УДД 1)**

979 • У пациентов умеренного риска для профилактики ССО рекомендовано достигать
980 ЦУ ХС ЛНП <2,6 ммоль/л (ХС неЛВП <3,4 ммоль/л) для первичной профилактики ССЗ
981 [45].

982 **ЕОК/ЕОА IIaА (УУР С, УДД 1)**

983 • У пациентов низкого риска для профилактики ССО рекомендовано достигать ЦУ
984 ХС ЛНП <3,0 ммоль/л (ХС неЛВП <3,8 ммоль/л) [45].

985 **ЕОК/ЕОА IIbА (УУР С, УДД 1)**

986

987

3.2. Немедикаментозное лечение дислипидемии

988

Немедикаментозное лечение, направленное на формирование здорового образа жизни, является безусловной основой успеха всех мер, направленных на профилактику сердечно-сосудистых заболеваний.

991

992

993

994

995

996

997

998

999

•Рекомендуется диета с употреблением бобовых культур, орехов, овощей, фруктов, цельнозерновых злаков и клетчатки, рыбы, птицы, молочных продуктов с низким содержанием жира и ограниченным потреблением животного жира, картофеля, хлебобулочных, мучных, макаронных изделий, сладостей, сладких напитков и процессированного красного и промышленно переработанного мяса. Более высокое потребление фруктов, не содержащих крахмал, овощей, орехов, бобовых, рыбы, растительных масел и цельнозерновых продуктов наряду с более низким потреблением, продуктов с высоким содержанием рафинированных углеводов, соли для профилактики ССЗ и снижение риска сердечно-сосудистой смерти [63], [26].

1000

ЕОК/ЕОА ПЬА (УУР С, УДД 1)

1001

1002

1003

1004

1005

1006

1007

1008

1009

1010

1011

1012

1013

1014

1015

Комментарий. 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 ССО на 45% [69]. Поликомпонентные препараты на основе ферментации 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. 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 [70].

1016

1017

1018

Не рекомендуются БАД и витамины с целью снижения ХС ЛНП и ТГ без доказанной клинической эффективности и безопасности.

ЕОК/ЕОА ПЬВ (УУР С, УДД 5)

1019 Немедикаментозные методы для снижения ТГ включают в себя снижение
1020 избыточной массы тела (индекс массы тела (ИМТ) 20-25 кг/м², окружность талии <94 см
1021 (мужчины) и <80 см (женщины)), уменьшение потребления алкоголя, увеличение
1022 регулярной физической активности (физические упражнения минимум 30 мин каждый
1023 день), ограничение в потреблении легких углеводов, в том числе сладких напитков [63].

1024 • Рекомендовано ограничение употребления алкоголя до 100 г (чистого алкоголя) в
1025 неделю [71] **ЕОК/ЕОА I B (УУР B, УДД 2)**

1026 **Комментарии:** Лицам с ГТГ, особенно если ТГ $\geq 5,0$ ммоль/л следует полностью
1027 отказаться от употребления алкоголя [72].

1028 • Взрослым любого возраста для снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и
1029 смертности, смерти от любых причин рекомендовано стремиться по крайней мере к 150–
1030 300 мин аэробной физической активности (ФА) умеренной интенсивности или 75–150 мин
1031 интенсивных нагрузок в неделю [73], [55].

1032 **ЕОК/ЕОА I A (УУР A, УДД 1)**

1033 • Взрослым, которые не могут выполнять 150 минут ФА средней интенсивности в
1034 неделю, рекомендуется оставаться настолько активными, насколько позволяют их
1035 способности и состояние здоровья [73], [55].

1036 **ЕОК/ЕОА I A (УУР B, УДД 2)**

1037 **Комментарии:** Оценить исходный уровень ФА пациента, включая длительность
1038 занятий ФА (сколько минут в день и дней в неделю) и их
1039 интенсивность. Проинформировать пациента о пользе ФА для здоровья, необходимости
1040 повышения ФА в повседневной жизни и различных вариантах такой реализации (отказ от
1041 пользования лифтом дома/на работе и эскалаторами в метро, несколько упражнений
1042 через каждые 2 ч сидячей работы, использование велосипеда как транспортного средства
1043 и т.д.). Совместно с пациентом поставить реалистичную цель по уровню ФА, с
1044 постепенным увеличением ФА. Наиболее подходящий начальный уровень — умеренная
1045 аэробная ФА. Составить план и постепенно наращивать длительность и интенсивность
1046 занятий, добавляя по несколько минут в день, до тех пор, пока не будет достигнута
1047 поставленная цель. Для повышения уровня ФА или снижения сидячего образа жизни
1048 применяются вмешательства, основанные на теории поведения, такие как постановка
1049 целей и задач, переоценка целей, самоконтроль и обратная связь. Использование носимого
1050 устройства для оценки ФА может помочь увеличить ФА. Поощрять активность, которая

1051 *людям нравится, и (или) они могут включить ее в свой распорядок дня, поскольку такая*
1052 *деятельность с большей вероятностью будет устойчивой и выполняемой.*

1053 • Людям с избыточным весом и лицам с ожирением рекомендуется снижение веса
1054 для уменьшения АД, ДЛП и риска СД 2 типа, и снижения риска ССО [55, 63], [74].

1055 **ЕОК/ЕОА I A (УУР А, УДД 1)**

1056 • Рекомендован отказ от любых видов потребления никотина [75], [63].

1057 **ЕОК/ЕОА IA (УУР В, УДД 2)**

1058 **Комментарии:** Потребление никотина является одним из ключевых
1059 модифицируемых факторов риска развития АССЗ, который оказывает существенное
1060 влияние на снижение продолжительности жизни Статус курения учитывается при
1061 стратификации сердечно-сосудистого риска в шкалах SCORE и SCORE2. потребление
1062 никотина может осуществляться путем курения традиционных сигарет, альтернативных
1063 источников доставки никотина без горения табака (электронные системы нагревания
1064 табака, некурительные табачные изделия), пассивного курения. Все виды потребления
1065 никотина ассоциированы с риском развития онкологических, респираторных, АССЗ и
1066 смертности [33].

1067 • Никотинзаместительная терапия (пластырь, жевательная резинка или
1068 ингалятор) может быть рекомендована для отказа от курения [76].

1069 **ЕОК/ЕОА IIaA (УУР А, УДД 1)**

1070 **Комментарии.** *Имеются исследования об эффективности использования*
1071 *альтернативных источников доставки никотина без горения табака как меры «моста» к*
1072 *полному отказу от курения, поскольку нагревание, а не сжигание табака, уменьшает*
1073 *количество вредных химических веществ, попадающих в организм потребителя [77], [78].*
1074 *Необходимы дополнительные независимые исследования для оценки эффективности и*
1075 *безопасности такого подхода. В любом случае, следует рекомендовать категорический*
1076 *отказ от курения и любых форм употребления табачных изделий.*

1077

1078 **3.3 Медикаментозная терапия дислипидемии**

1079 **3.3.1 Общие принципы медикаментозной терапии**

1080 Гиполипидемическая терапия является ключевой стратегической линией для
1081 снижения риска развития различных ССО и смертности посредством коррекции до
1082 достижения целевого уровня ХС ЛНП и триглицеридов, как ключевых мишеней.

1083 **3.3.2. Основные классы препаратов для лечения ДЛП**

1084 К средствам, корригирующим ДЛП, зарегистрированным в РФ, относятся статины
1085 (аторвастатин**, розувастатин, питавастатин, симвастатин**, ингибиторы абсорбции
1086 холестерина (эзетимиб), ингибиторы АТФ-цитрат лиазы (бемпедоевая кислота),
1087 ингибиторы PCSK-9 (алирокумаб**, эволокумаб**, инклисиран**), фибраты
1088 (фенофибрат**), омега-3 триглицериды, включая другие эфиры и кислоты (омега-3 ПНЖК
1089 ЛП - лекарственный препарат).

1090 Статины являются одними из наиболее изученных классов препаратов в
1091 профилактике АССЗ. Результаты многочисленных клинических исследований и
1092 метаанализов свидетельствуют, что статины значительно снижают заболеваемость и
1093 смертность от АССЗ при первичной и вторичной профилактике во всех возрастных
1094 группах, как у мужчин, так и у женщин. Статины замедляют прогрессирование и даже
1095 вызывают регрессию атеросклероза. Крупнейший метаанализ 27 исследований с участием
1096 174000 человек показал, что при снижении уровня ХС ЛНП на 1,0 ммоль/л при ССЗ риск
1097 новых осложнений снижается у женщин на 16% (ОР 0,84, 99% ДИ 0,78-0,91) и у мужчин на
1098 22% (ОР 0,78, 99% ДИ 0,75-0,81) [79]. Не было отмечено неблагоприятного влияния
1099 статинов на показатели заболеваемости раком или смертности от причин, не связанных с
1100 ССЗ. Такие преимущества привели к снижению смертности от всех причин при лечении
1101 статинами как у женщин (ОР 0,91, 99% ДИ 0,84-0,99), так и у мужчин (ОР 0,90, 99% ДИ
1102 0,86-0,95) [79]. Относительное снижение риска при первичной профилактике сопоставимо
1103 с таковым во вторичной профилактике, о чем свидетельствует также крупный метаанализ,
1104 но среди лиц с повышенным риском в возрасте 40–75 лет [80]. Доступные данные
1105 позволяют предположить, что клинический эффект в значительной степени зависит не от
1106 типа статина, а от степени снижения ХС ЛНП.

1107 В настоящее время представлены (в порядке возрастания гиполипидемического
1108 эффекта) розувастатин в дозах 5, 10, 15, 20 и 40 мг, аторвастатин - 10, 20, 30, 40 и 80 мг,
1109 питавастатин – 1, 2 и 4 мг, симвастатин – 10, 20 и 40 мг. Максимальное снижение ХС ЛНП
1110 на 50–55% возможно при применении высоких доз розувастатина и аторвастатина. Статины

1111 различаются по своим фармакодинамическим и фармакокинетическим свойствам:
1112 всасыванию, биодоступности, связыванию с белками плазмы, выведению и растворимости.
1113 Всасывание препаратов варьирует от 30% у аторвастатина до 80% у питавастатина. При
1114 этом биодоступность аторвастатина составляет 12%, розувастатина 20%, а питавастатина
1115 более 60%. Эти 2 параметра и определяют эффективные дозы статинов (от 10 до 80 мг
1116 аторвастатина, 5-40 розувастатина и 1-4 мг питавастатина). Метаболизм статина в печени
1117 определяет потенциальный риск лекарственных взаимодействий. Аторвастатин в
1118 значительной степени метаболизируется в печени с участием изоферментов цитохрома
1119 P450 3A4, розувастатин – с участием 2C9 и 2C19, питавастатин минимально
1120 метаболизируется изоферментами 2C9 и 2C8, а большая часть подвергается
1121 глюкуронизации минуя систему цитохрома P450 [81]

1122 Розувастатин целесообразно использовать в ситуациях, когда требуется
1123 значительное снижение ХС ЛНП - у пациентов с ИБС, СД 2 типа, с их сочетанием, а также
1124 при СГХС. Аторвастатин целесообразно использовать у пациентов с ХБП и/или
1125 протеинурией. Питавастатин целесообразно использовать в ситуациях, когда не требуется
1126 значительно снизить ХС ЛНП, при непереносимости других статинов, у пациентов с ВИЧ,
1127 у пациентов с предиабетом [80].

Ингибиторы реабсорбции холестерина. 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% [82], [83]. 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, что на 0,4 ммоль/л 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% [84].

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 [85]. Эзетимиб может быть использован в комбинации со статинами, когда монотерапия статинами не позволяет достичь целевого уровня при их назначении в максимальных дозах. Также могут использоваться фиксированные комбинации статина с эзетимибом, обеспечивая более высокую приверженность пациентов к гиполипидемической терапии и большую степень снижения сердечно-сосудистых осложнений [86]. 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 [85], [87].

1128 • Ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин/кексин 9 типа (PCSK9)
1129 – белка, контролирующего экспрессию рецепторов к ЛНП гепатоцитов (по АТХ – С10АХ
1130 Другие гиполипидемические средства) значимо снижают активность и концентрацию
1131 PCSK9 в крови, будучи моноклональными антителами (алирокумаб** и эволокумаб**) и
1132 модифицированной двухцепочечной малой интерферирующей рибонуклеиновой кислотой
1133 (миРНК - инклизиран**). Применяемые дозировки включают подкожное введение
1134 алирокумаба в дозах 75 и 150 мг с интервалом 1 раз в 2 недели, либо 300 мг ежемесячно, а
1135 эволокумаба в дозе 140 мг с частотой 1 раз в 2 недели или 420 мг 1 раз в месяц. В
1136 рандомизированных клинических исследованиях оба препарата показали возможность
1137 снижения уровня ХС ЛНП на 60% и риска сердечно-сосудистых осложнений на 15% у
1138 больных с АССЗ в комбинации с умеренной и высокоинтенсивной терапией статинами [88],
1139 [89], [90]. Кроме того, оба препарата в рамках данных исследований приводили к
1140 дополнительному снижению риска сердечно-сосудистых осложнений за счет снижения
1141 уровня Лп(а) на 25–30% [91], [92].

1142 • Инклизиран** обеспечивает снижение ХС ЛНП примерно на 50% при
1143 введении в дозе 300 мг подкожно 1 раз в 6 месяцев (две первые инъекции с интервалом в
1144 90 дней). В группе клинических исследований ORION (A Randomized Trial Assessing the
1145 Effects of Inclisiran on Clinical Outcomes Among People With Cardiovascular Disease) 9, 10, 11
1146 была подтверждена долгосрочная гиполипидемическая эффективность инклизирана** для
1147 следующих групп пациентов: АССЗ и высокий риск их развития, такие как СД 2 типа, СГХС
1148 или 10-летний риск ССО $\geq 20\%$ по Фрамингемской шкале или эквивалентной ей. Было
1149 установлено, что назначение инклизирана приводит к безопасному снижению уровня ХС
1150 ЛНП у указанных категорий больных на 50-58% как в краткосрочной, так и в долгосрочной

1151 перспективе [93], [94], [95].

1152 • В метаанализе по результатам трех рандомизированных клинических
1153 исследований было показано снижение частоты ССО на 24% [23], тогда как результаты
1154 исследования ORION-4 ожидаются.

1155 Ингибиторы АТФ-цитратлиазы. Бемпедоевая кислота (8-гидрокси-2,2,14,14-
1156 тетраметилпентадекандиовая кислота) является единственным ингибитором АТФ-
1157 цитратлиазы, ключевого фермента в пути биосинтеза холестерина, в результате нарушается
1158 вся последующая каскадная реакция превращений цитрата в холестерин, внутриклеточное
1159 содержание холестерина в гепатоцитах уменьшается. С целью восполнить нехватку
1160 внутриклеточного холестерина увеличивается количество рецепторов к ЛНП, за счет чего
1161 содержание ХС ЛНП в крови снижается [96]. Бемпедоевая кислота обладает высокой
1162 биодоступностью, благодаря своему небольшому размеру и быстрой абсорбции в
1163 кишечнике. Биосинтетическое свойство бемпедоевой кислоты делает ее уникальной по
1164 сравнению со статинами, а специфическая для печени природа механизма действия может
1165 быть причиной отсутствия побочных мышечных эффектов [26]. Период полувыведения
1166 бемпедоевой кислоты составляет 21 час. У пациентов с ДЛП приём бемпедоевой кислоты в
1167 качестве монотерапии дает снижение уровня ХС ЛНП на 15-25%, а в комбинации с
1168 эзетимибом – до 38%. Рандомизированное клиническое исследование III фазы,
1169 проведённое среди пациентов с АССЗ, но с непереносимостью или нежеланием принимать
1170 статины, показало, что применение бемпедоевой кислоты в течение 4 лет приводило к
1171 значимому снижению относительного риска сердечно-сосудистых исходов на 13% [97].
1172 Прием бемпедоевой кислоты может приводить к повышению уровня мочевой кислоты,
1173 гиперурикемии и развитию подагры, но не приводит к возникновению СД и ухудшению его
1174 течения [97], [98].

1175

1176 Фибраты. Механизм действия фибратов заключается в активации альфа-рецепторов,
1177 активируемых активатором пероксисом (PPAR α), расположенных в печени, мышцах,
1178 жировой ткани, сердце, почках, макрофагах и тромбоцитах. Основная роль PPAR α -
1179 рецепторов заключается в регуляции метаболизма липидов и липопротеидов, воспаления,
1180 функции эндотелия. Активированные PPAR α -рецепторы связываются со специфическими
1181 участками ДНК, стимулируя или угнетая основные гены, кодирующие метаболические
1182 процессы [99]. При этом необходимо отметить, что из класса фибратов только

1183 фенофибрат** имеется в РФ и может использоваться в комбинации со статинами.
1184 Фенофибрат увеличивает синтез апоА1, апоА2, активность ЛПЛ и снижает синтез апоСIII,
1185 апоВ100 и концентрацию малых плотных частиц ЛНП. Это ведет к увеличению уровня ХС
1186 ЛВП на 10-30%, ускорению превращения хиломикронов (ХМ) в их ремнанты, снижению
1187 уровня ХС ЛНП на 25%, уменьшению синтеза ТГ и ЛОНП. Уровень ТГ может снижаться
1188 до 50% [100], [101]. Помимо влияния на обмен липидов, фенофибрат снижает уровень
1189 мочевой кислоты в среднем на 25%, фибриногена на 21%, С-реактивного белка на 34%
1190 [102], [103], [104]. В рандомизированных клинических исследованиях доказано снижение
1191 риска ССО до 35% при применении фенофибрата у пациентов с СД2 и ТГ>2,3 ммоль/л
1192 [105].

1193

1194 Омега-3 ПНЖК этиловые эфиры являются препаратами для снижения уровня ТГ.
1195 Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование REDUCE-IT (Cardiovascular
1196 Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia) с участием 8179 пациентов
1197 доказало снижение ОР развития ССО на 25% (p<0,001) на фоне применения омега-3 ПНЖК
1198 (этил-эйкозапентаеновой кислоты) [106]. В последнем мета-анализе РКИ с применением
1199 различных Омега-3 ПНЖК ЛП (включая сочетание эйкозо- и докозо-) в дополнение к
1200 статинам показано снижение ОР развития ССО на 25% (p<0,001) [107]. Таким образом,
1201 омега-3 триглицериды, включая другие эфиры и кислоты, могут использоваться для
1202 терапии ГТГ в дозе 2-4 г/сутки [108].

1203 **3.3.3. Медикаментозная терапия для достижения ЦУ ХС ЛНП**

1204 При планировании гиполипидемической терапии, направленной на снижение ХС
1205 ЛНП рекомендуется придерживаться следующей схемы:

- 1206 - оценить риск развития ССЗ;
- 1207 - обсудить с пациентом особенности профилактики ССЗ;
- 1208 - определить ЦУ ХС ЛНП в соответствии с категорией риска;
- 1209 - подсчитать в процентах степень снижения уровня ХС ЛНП, необходимого
1210 для достижения ЦУ;
- 1211 - выбрать режим гиполипидемической терапии (в том числе комбинированной)
1212 соответствующей интенсивности, который позволит обеспечить необходимую степень
1213 снижения уровня ХС ЛНП (Таблица А3.5);
- 1214 - контроль эффективности и безопасности терапии следует проводить в
1215 соответствующие сроки и в достаточном объеме (см. раздел 5. Профилактика и
1216 диспансерное наблюдение);

1217 - если выбранный режим терапии не позволяет достичь цели, следует
1218 рассмотреть возможность интенсификации терапии [45].

1219 В случае проведения комбинированной гиполипидемической терапии
1220 предпочтительно назначать лекарственные средства в одной таблетке или капсуле
1221 (зарегистрированы розувастатин+эзетимиб, аторвастатин+эзетимиб и
1222 розувастатин+фенофибрат), так как это позволяет повысить приверженность [109].

1223 Врачу следует информировать пациента в необходимости непрерывной
1224 (пожизненной) гиполипидемической терапии [110].

1225 • Всем пациентам с ДЛП и наличием высокого и очень высокого сердечно-
1226 сосудистого риска рекомендована терапия статином в дозах, необходимых для достижения
1227 ЦУ ХС ЛНП [68], [79].

1228 **ЕОК/ЕОА IA (УУР А, УДД 1)**

1229 • Пациентам, не достигшим ЦУ ХС ЛНП на фоне максимально переносимых
1230 доз статинов, рекомендовано рассмотреть возможность комбинированной терапии,
1231 например, статинов с эзетимибом, предпочтительно в одной таблетке или капсуле
1232 (зарегистрированы розувастатин + эзетимиб и аторвастатин + эзетимиб) или статинов с
1233 бемпедоевой кислотой или статинов с эзетимибом и бемпедоевой кислотой
1234 (зарегистрирована фиксированная комбинация бемпедоевая кислота + эзетимиб) [84],

1235 **ЕОК/ЕОА IB (УУР А, УДД 2)**

1236 • У пациентов с очень высоким риском и недостижением ЦУ ХС ЛНП на фоне
1237 максимально переносимых доз статина в комбинации с эзетимибом и/или бемпедоевой
1238 кислотой рекомендовано добавить алирокумаб** (ЕОК/ЕОА IA), эволокумаб** (ЕОК/ЕОА
1239 IA) или инклисиран** (ЕОК/ЕОА нет) с целью достижения ЦУ ХС ЛНП [111], [88], [95].

1240 **(УУР А, УДД 1)**

1241 **Комментарии:** *если на фоне терапии статинами в максимально переносимых дозах*
1242 *уровень ХС ЛНП остается значительно повышенным (> 2,5 ммоль/л), целесообразно*
1243 *рассмотреть назначение алирокумаба**, эволокумаба** или инклисирана** без*
1244 *предварительного применения эзетимиба или бемпедоевой кислоты.*

1245 • У больных с АССЗ (особенно при сочетании с СД), СГХС, а также в случае
1246 значительного повышения уровня ХС ЛНП у больных очень высокого риска (>4,0 ммоль/л)
1247 рекомендуется рассмотреть возможность инициального назначения статина и эзетимиба,
1248 предпочтительно в одной таблетке или капсуле (зарегистрированы розувастатин + эзетимиб
1249 и аторвастатин + эзетимиб) с целью достижения ЦУ ХС ЛНП [84], [112], [85].

1250 **ЕОК/ЕОА нет (УУР А, УДД 5)**

1251 • В случае значительного повышения уровня ХС ЛНП у больных экстремального или
1252 очень высокого риска, включая ОКС (>5,0 ммоль/л) рекомендуется рассмотреть
1253 возможность инициального назначения статина в максимально переносимой дозе +
1254 эзетимиб + ингибитора PCSK9: алирокумаба** (ЕОК/ЕОА IA), эволокумаба** (ЕОК/ЕОА
1255 IA) или инклисирана** с целью достижения ЦУ ХС ЛНП (ЕОК/ЕОА нет) [111], [113], [114],
1256 [95]. Возможно использование в данной схеме бемпедоевой кислоты как четвертого
1257 препарата. (УУР А, УДД 1) [98], [45].

1258 • У пациентов с очень высоким риском как с, так и без СГХС и недостижением
1259 ЦУ ХС ЛНП на фоне максимально переносимых доз статина с/без эзетимибом
1260 рекомендовано добавить алирокумаб**, эволокумаб** или инклисиран** [45], [111], [113],
1261 [114], [95] с целью достижения ЦУ ХС ЛНП.

1262 **ЕОК/ЕОА ПЬС (УУР А, УДД 1)**

1263 • У пациентов с очень высоким и экстремальным риском, получающих
1264 терапию статином в максимально переносимой дозе с недостижением ЦУ ХС ЛНП
1265 рекомендована комбинированная терапия с тем или иным нестатиновым препаратом
1266 (эзетимибом, бемпедоевой кислотой и/или ингибитором PCSK9 - алирокумаб**,
1267 эволокумаб** или инклисиран**) с целью достижения ЦУ ХС ЛНП [45]. (Рис. Б1).

1268 **ЕОК/ЕОА IA УУР А, УДД 2**

1269 • Пациентам с непереносимостью любой дозы статина рекомендован прием
1270 бемпедоевой кислоты и/ или эзетимиба (зарегистрирована фиксированная комбинация
1271 бемпедоевая кислота + эзетимиб). [45], [97], [115].

1272 **ЕОК/ЕОА IB (УУР А, УДД 1)**

1273 Комментарии: Непереносимость статинов – один или несколько побочных
1274 эффектов, связанных с терапией статинами, которые исчезают или становятся менее
1275 выраженными при уменьшении дозы или прекращении приема статинов [116], [117], [118].
1276 Может наблюдаться полная непереносимость любой дозы статина или частичная
1277 непереносимость с непереносимостью дозы, необходимой для достижения конкретной
1278 терапевтической цели пациента. Чтобы рассматривать пациента в качестве больного с
1279 непереносимостью статинов, необходимо предпринять попытку применения как минимум
1280 двух статинов, включая хотя бы один в минимальной терапевтической суточной дозе
1281 [119],[120].

1282 Пациентам с непереносимостью любой дозы статина, у которых на фоне приема
1283 бемпедоевой кислоты и/ или эзетимиба не достигли ЦУ ХС ЛНП, рекомендовано

1284 добавление к терапии алирокумаба**, эволокумаба** или инклизирана** с целью
1285 достижения ЦУ ХС ЛНП [111], [113], [114], [95], [88].

1286 **ЕОК/ЕОА ІВ (УУР А, УДД 1)**

1287 **3.3.4. Медикаментозная терапия гипертриглицеридемии. Клиническая**
1288 **значимость гипертриглицеридемий. Прогностическое значение различных вариантов**
1289 **гипертриглицеридемий.**

1290 **Риск панкреатита**

1291 Гипертриглицеридемия существенно повышает риск развития острого и
1292 хронического панкреатита. В структуре причин острого панкреатита
1293 гипертриглицеридемия может занимать до 15% [121]. Хронический панкреатит, в свою
1294 очередь, может повышать риск развития рака поджелудочной железы [122]. Риск развития
1295 острого панкреатита возрастает по мере повышения уровня триглицеридов в крови. По
1296 данным проспективного исследования 107932 участников его вероятность выше в 1,5, 2,0,
1297 2,2, 4,2 и 7,7 раз при уровнях триглицеридов крови не натошак 1,00–1,99 ммоль/л, 2,00–
1298 2,99 ммоль/л, 3,00–3,99 ммоль/л, 4,00–4,99 ммоль/л и 5 и более ммоль/л, соответственно, в
1299 сравнении с уровнями менее 1 ммоль/л [25]. По данным другого исследования
1300 включившего более 1,5 миллиона наблюдений риск острого панкреатита был в 1,3, 2,1, 4,3
1301 и 13,6 раз значимо выше при уровнях триглицеридов 1,7-4,5 ммоль/л, 4,5-10,0 ммоль/л, 10,0-
1302 20,0 ммоль/л, и 20 ммоль/л и более, соответственно, в сравнении с уровнями менее 1,7
1303 ммоль/л независимо от других факторов, таких как возраст, пол, ИМТ, потребление
1304 алкоголя, сахарный диабет, курение, артериальная гипертензия, липидснижающие
1305 препараты, ХС ЛВП, общий холестерин [123].

1306 Scherer J. и соавт. приводят данные, что риск острого панкреатита составляет около
1307 5% и 10-20% при уровнях триглицеридов более 11,3 ммоль/л и более 22,6 ммоль/л,
1308 соответственно [124]. Таким образом, риск острого панкреатита неуклонно увеличивается
1309 при любых значениях триглицеридов, начиная с нормальных, значительно повышается при
1310 значениях триглицеридов сыворотки крови натошак более 10 ммоль/л и становится
1311 экстремальным при уровнях 20 и более ммоль/л [125].

1312 Риск хронического и острого панкреатита повышается при значениях триглицеридов
1313 выше нормальных и возрастает более чем в 6 и 25 раз при уровнях 10-20 ммоль/л и 20 и
1314 более ммоль/л, соответственно, в сравнении с лицами, у которых триглицериды не
1315 превышают 1,7 ммоль/л [123].

1316 Риск острого панкреатита по данным различных исследований в 2–10 раз выше и его
1317 рецидивов в 3-16 раз выше при семейной хиломикронемии в сравнении с многофакторной
1318 хиломикронемией [126].

1319 Прогноз острого панкреатита также значительно хуже при семейной
1320 хиломикронемии, смертность при данной патологии в 10 раз превышает таковую при
1321 многофакторной хиломикронемии [127].

1322 Точные патофизиологические механизмы, связывающие гипертриглицеридемию и
1323 панкреатит до конца не уточнены. Наиболее распространенная теория развития
1324 панкреатита при гипертриглицеридемии предполагает избыточный гидролиз
1325 триглицеридов до свободных жирных кислот под действием панкреатических липаз,
1326 которые в высоких концентрациях могут повреждать панкреатические клетки и капилляры
1327 [128].

1328 Согласно другой теории, повышение вязкости крови при высоких уровнях
1329 триглицеридов в сыворотке крови приводит к нарушениям микроциркуляции в
1330 поджелудочной железе, ишемии и некрозу [129].

1331

1332 **Сердечно-сосудистый риск**

1333 Повышенный уровень триглицеридов связан независимо от других факторов с
1334 риском развития ССО [130], смерти от всех причин [131]. Триглицериды остаются
1335 независимым предиктором неблагоприятного прогноза и прогрессирования атеросклероза
1336 даже при нормальных значениях ХС ЛНП и у пациентов с ИБС, получающих терапию
1337 статинами с достигнутым уровнем ХС ЛНП 1,0-2,6 ммоль/л [132], [133]. Несмотря на то,
1338 что при определенных условиях накопление в крови атерогенных липопротеидов может
1339 наблюдаться уже при значениях триглицеридов более 1,2 ммоль/л (100 мг/дл), имеется
1340 консенсус, что сердечно-сосудистый риск становится клинически значимым при значениях
1341 ТГ более 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) [106], [123].

1342 На сегодняшний день нет убедительных доказательств, что триглицериды сами по
1343 себе могут участвовать в процессе атерогенеза [106], [134].

1344 Уровень триглицеридов в плазме крови не продемонстрировал связи с риском ССО
1345 после коррекции по ХС ЛВП и ХС не-ЛВП, а холестерин не-ЛВП и апоВ практически
1346 идентично предсказывали сердечно-сосудистый риск, что косвенно подтверждает роль в
1347 атерогенезе не столько триглицеридов как таковых, а триглицерид-(апоВ)-содержащих
1348 липопротеидов, которые, в том числе, формируют пул холестерина не-ЛВП [135].
1349 Триглицерид-содержащие липопротеиды и их ремнанты размером менее 70 нм могут

1350 проникать в субэндотелий посредством активного трансцитоза и в неизменном виде
1351 поглощаться макрофагами, усиливая их провоспалительную активность и активируя
1352 апоптоз диспропорционально количеству полученного холестерина [136], Соответственно
1353 в эту категорию могут попадать все апоВ100-содержащие липопротеиды (ЛОНП, ремнанты
1354 ЛОНП, ЛПП и ЛНП) и ремнанты хиломикрон, содержащие ApoB48 [136].

1355 Считается, что хиломикроны не могут преодолеть эндотелиальный барьер в силу
1356 своего размера, потому чистая хиломикронемия (семейная хиломикронемия, I тип
1357 дислипидемии) потенциально не атерогенна [137]. Однако клинических подтверждений
1358 этому недостаточно, отчасти в связи с редкой встречаемостью данной патологии, началом
1359 в раннем возрасте и риском смерти от острого панкреатита до развития кардиальных
1360 осложнений. В исследованиях по хиломикронемиям основные сердечно-сосудистые
1361 события и наличие ИБС не регистрировались или были минимальными при семейной
1362 хиломикронемии в отличие от многофакторной хиломикронемии (V тип дислипидемии),
1363 при которой в крови кроме хиломикрон, повышаются другие потенциально атерогенные
1364 триглицерид-содержащие липопротеиды [126]. Непрямым доказательством отсутствия
1365 связи между хиломикронемией и сердечно-сосудистым риском могут служить результаты
1366 когортного исследования более 1,5 миллионов человек, продемонстрировавшего, что после
1367 коррекции по другим факторам риска (возраст, пол, ИМТ, потребление алкоголя, сахарный
1368 диабет, курение, артериальная гипертензия, липидснижающие препараты, ХС ЛВП, общий
1369 холестерин) риск инфаркта миокарда не увеличивается при значениях триглицеридов,
1370 превышающих 10 ммоль/л [123], ситуации когда высока вероятность наличия семейной
1371 хиломикронемии. С другой стороны, в том же исследовании было показано, что при
1372 умеренной (1,7-5,6 ммоль/л) и тяжелой (5,7-10 ммоль/л) гипертриглицеридемии имеется
1373 значимое, хотя и не большое повышение риска инфаркта миокарда (в 1,1 и 1,2 раза) даже
1374 после коррекции по другим факторам риска [123], подтверждая связь с неблагоприятным
1375 СС прогнозом других типов гипертриглицеридемий (IIb, III, IV типов дислипидемий), при
1376 которых экстремальные значения триглицеридов обычно не регистрируются.

1377

1378 • Пациентам любой категории риска для снижения риска ССО рекомендовано
1379 достигать ЦУ ТГ <1,7 ммоль/л. ЕОК/ЕОА. IIaC (УУР В, УДД 2) [45], [72].

1380

1381 • Всем пациентам с ГТГ рекомендовано выявление и устранение вторичных
1382 причин и консультирование с целью разъяснения сути и эффективности
1383 немедикаментозной терапии [138].

1384 ЕОК/ЕОА нет (УУР А, УДД 2)

1385 **Комментарии:** Немедикаментозные мероприятия являются наиболее
1386 эффективным способом коррекции ГТГ и не имеют противопоказаний

1387

1388 • Пациентам высокого и очень высокого риска на терапии статином и
1389 сохраняющимся уровнем ТГ 1,7–5,0 ммоль/л, **рекомендовано** добавить фенофибрат**
1390 (предпочтительно в одной таблетке (зарегистрирован розувастатин+фенофибрат)) или
1391 препарат омега-3 ПНЖК в дозе до 2 г 2 раза в день [106], [139].

1392 **РКО/ЕОК ПаС (УУР В, УДД 2)**

1393 **Комментарии:** В крупном когортном анализе применение комбинированной
1394 терапии статин и фенофибрат** приводило к достоверному снижению риска смерти от
1395 любых причин и ССО в общей популяции [101].

1396

1397 • Пациентам с уровнем ТГ 5,0-10 ммоль/л, рекомендовано назначить
1398 фенофибрат** или комбинацию фенофибрата** и препарата омега-3 ПНЖК в дозе до 2 г 2
1399 раза для снижения риска ССО и острого панкреатита [139].

1400 **РКО/ЕОК ПаС (УУР В, УДД 2)**

1401

1402 **Комментарии:** независимо от уровня сердечно-сосудистого риска пациенты с
1403 тяжелой гипертриглицеридемией имеют высокий риск острого панкреатита. По данным
1404 рандомизированного исследования терапия фенофибратом** приводит к снижению
1405 триглицеридов в среднем на 53,8%, добавление Омега-3 ПНЖК к терапии фибратом
1406 позволяет дополнительно снизить уровень триглицеридов на 17,5% у пациентов с
1407 тяжелой и экстремальной гипертриглицеридемией. Пациенты с гиперлипидемией III тип,
1408 либо с тяжелой гипертриглицеридемией, имеющие дополнительные факторы риска
1409 (сахарный диабет, ожирение, метаболический синдром и др.), имеют высокий сердечно-
1410 сосудистый риск и нуждаются в назначении статинов в дополнение к
1411 триглицеридснижающей терапии [140].

1412

1413 Пациентам с уровнем ТГ $\geq 10,0$ ммоль/л рекомендовано назначение фенофибрата или
1414 комбинации фенофибрата** и препарата омега-3 ПНЖК в дозе до 2 г 2 раза/сут для
1415 снижения риска ССО и острого панкреатита [141].

1416 **ЕОК/ЕОА нет (УУР В, УДД 2)**

1417 **Комментарии:** независимо от уровня сердечно-сосудистого риска пациенты с
1418 экстремальной гипертриглицеридемией имеют очень высокий риск острого панкреатита,
1419 в связи с чем гиполипидемическая терапия в первую очередь должна быть направлена на
1420 снижение риска этой конечной точки. По данным рандомизированного исследования
1421 терапия фенофибратом** приводит к снижению триглицеридов в среднем на 53,8%,
1422 добавление Омега-3 ПНЖК к терапии фибратом позволяет дополнительно снизить
1423 уровень триглицеридов на 17,5% у пациентов с тяжелой и экстремальной
1424 гипертриглицеридемией [142].

1425

1426 • Пациентам с уровнем ТГ $\geq 10,0$ ммоль/л и неэффективностью комбинации
1427 фенофибрата и препарата омега-3 ПНЖК, и эпизодами острого панкреатита в анамнезе
1428 рекомендовано проведение экстракорпоральной гемокоррекции для снижения риска
1429 острого панкреатита [143].

1430 **ЕОК/ЕОА нет (УУР В, УДД 2)**

1431

1432 Алгоритм выбора медикаментозной терапии ГТГ представлен в приложении Б2.

1433 • При достижении целевых уровней триглицеридов гиполипидемическую
1434 терапию рекомендуется продолжить для снижения риска ССО и острого панкреатита [141].

1435 **ЕОК/ЕОА нет (УУР В, УДД 2)**

1436 Комментарии: более длительная гиполипидемическая терапия и высокая
1437 приверженность терапии способствуют более значимому снижению сердечно-сосудистого
1438 риска. По данным исследования применение фенофибрата** было связано с более низким
1439 уровнем общей и сердечно-сосудистой смерти, а также ССО у пациентов с СД 2 типа в
1440 течение 3 лет наблюдения в реальных больших популяциях. при стратификации по
1441 продолжительности приема фенофибрата риск снижался, в зависимости от длительности
1442 терапии, демонстрируя наименьшее значение риска при длительном приеме (приём
1443 препарата ≥ 486 дней) ОР 0,347 (95% ди 0,226–0,532, $p < 0,0001$. Сердечно-сосудистый риск
1444 развития исходов, связанных с ХСН, был ниже в подгруппе пациентов с высокой
1445 приверженностью [144].

1446 **3.4. Экстракорпоральная гемокоррекция**

1447 Экстракорпоральная гемокоррекция (ЭГК) — это направленное количественное и
1448 качественное изменение клеточного, белкового, водно-электролитного, ферментного,
1449 газового состава крови путем обработки крови вне организма. Современные методы

1450 экстракорпоральной гемокоррекции обеспечивают селективное и эффективное удаление из
1451 крови холестерина и атерогенных липопротеидов. Холестерин является конечным
1452 продуктом обмена веществ, который при нарушении механизмов выведения (частично –
1453 при геСГХС или полностью – при гоСГХС) накапливается в организме (также как мочевины
1454 при ХБП). Липопротеиды являются липидно-белковыми частицами, обеспечивающими
1455 транспорт холестерина, триглицеридов, других гидрофобных молекул в организме.

1456 Существуют 6 селективных методов ЭГК, использующих различные свойства
1457 атерогенных липопротеидов для их удаления и базирующихся на разных технологиях:
1458 каскадная плазмофильтрация, липидная фильтрация, гепарин-индуцированная
1459 преципитация липопротеидов, селективная плазмо- и гемосорбция липопротеидов,
1460 иммуносорбция липопротеидов. В основе удаления липопротеидов при каскадной и
1461 липидной фильтрации лежит их размер, при гепарин-индуцированной преципитации
1462 липопротеидов – способность липопротеидов к осаждению в присутствии гепарина при
1463 достижении рН плазмы уровня 5,2, при селективной и иммунной сорбции – физико-
1464 химические и биохимические свойства апобелков, входящих в состав липопротеидов.
1465 Выбор предпочтительного метода ЭГК определяется особенностями конкретного пациента
1466 и возможностями лечебного учреждения. Лечение проводится регулярно длительно при
1467 тяжелых гомозиготных формах нарушений липидного обмена с периодичностью 1 раз в 1-
1468 2 недели, при гетерозиготных формах – с периодичностью 1 раз в 2 недели. Рекомендуемый
1469 объем и периодичность обследования пациентов во время проведения ЭГК при нарушениях
1470 липидного обмена представлены в приложении (таблица Г4).

1471 Процедура ЭГК считается эффективной если концентрация целевых молекул
1472 (общего холестерина, ХС ЛНП, ТГ, Лп(а), могут быть разными при разных нарушениях)
1473 при их патологической концентрации за процедуру снижается не менее чем на 60% при
1474 периодичности экстракорпоральных процедур 1 раз в неделю и не менее чем на 70% при
1475 периодичности экстракорпоральных процедур 1 раз в 2 недели.

1476 Рекомендации по использованию методов экстракорпоральной гемокоррекции,
1477 селективно удаляющих атерогенные липопротеиды

1478 • Рекомендуется проведение методов ЭГК, селективно удаляющих
1479 атерогенные липопротеиды, пациентам с диагнозом гоСГХС, начиная с 7 лет, регулярно
1480 длительно с периодичностью 1 раз в 1-2 недели в случае, если не удается добиться целевого
1481 уровня ХС ЛНП (целевой уровень для детей с гоСГХС < 7,8 ммоль/л, при наличии
1482 субклинических проявлений ССЗ атеросклеротического генеза < 3,4 ммоль/л, для взрослых

1483 пациентов с гоСГХС без АССЗ– менее 1,8 ммоль/л, при наличии АССЗ– менее 1,4 ммоль/л)
1484 [145], [146].

1485 **ЕОК/ЕОА нет (УУР А, УДД 1)**

1486 • Рекомендуется проведение методов ЭГК, селективно удаляющих
1487 атерогенные липопротеиды, лицам с геСГХС, другими формами ГХС очень высокого и
1488 высокого риска при наличии у них ССЗ, обусловленными атеросклерозом, при
1489 недостаточной эффективности и/или непереносимости максимально возможной
1490 медикаментозной липидснижающей терапии в сочетании с диетой. Лечение должно
1491 осуществляться программно длительно с периодичностью 1 раз в 2 недели [146].

1492 **ЕОК/ЕОА нет (УУР А, УДД 1)**

1493 **Комментарии:** *Под недостаточной эффективностью медикаментозной*
1494 *липидснижающей терапии понимают следующие случаи: когда у пациентов с АССЗ*
1495 *уровень ХС ЛНП остается выше 2,5 ммоль/л после 6 месяцев максимально возможной*
1496 *медикаментозной липидснижающей терапии в сочетании с диетой; когда существуют*
1497 *объективные доказательства прогрессирования атеросклероза, даже несмотря на*
1498 *достижение более низких уровней ХС ЛНП, когда имеют место рестенозы после*
1499 *реваскуляризирующих операций на сосудах или реваскуляризирующие операции на сосудах*
1500 *противопоказаны или невозможны.*

1501 • Методы ЭГК, селективно удаляющие атерогенные липопротеиды,
1502 рекомендуются взрослым пациентам с уровнем Лп(а)>60 мг/дл в случае, если не удастся
1503 добиться уровня Лп(а)<60 мг/дл и при прогрессирующем течении АССЗ и/или при наличии
1504 рестенозов после реваскуляризирующих операций на сосудах. Лечение должно
1505 осуществляться программно длительно с периодичностью 1 раз в 2 недели [147], [148].

1506 **ЕОК/ЕОА нет (УУР А, УДД 2)**

1507 • Методы ЭГК, селективно удаляющие атерогенные липопротеиды, рекомендуются
1508 лицам с гипертриглицеридемией в случаях, когда, несмотря на медикаментозную терапию,
1509 не удастся снизить уровень триглицеридов <10 ммоль/л и в анамнезе есть эпизоды острого
1510 панкреатита. Лечение должно осуществляться программно длительно с периодичностью 1
1511 раз в 2 недели [149], [150]. Предпочтение следует отдавать оборудованию для ЭГК, когда
1512 плазма крови получается с использованием центрифужной технологии и существует
1513 возможность промывания фракционатора плазмы.

1514 **ЕОК/ЕОА нет (УУР А, УДД 2)**

1515 • Методы ЭГК, селективно удаляющие атерогенные липопротеиды,
1516 рекомендуются при гиперлипидемии при отмене медикаментозной липидснижающей
1517 терапии в связи с беременностью при высоком риске осложнений для матери и плода [151],
1518 [152].

1519 **ЕОК/ЕОА нет (УУР А, УДД 4).**

1520 • Методы ЭГК, селективно удаляющие атерогенные липопротеиды,
1521 **рекомендуются** при липопротеиновой гломерулопатии, сопровождающейся
1522 нефротическим синдромом и/или прогрессирующим повреждением почек [153].

1523 **ЕОК/ЕОА нет (УУР А, УДД 4)**

1524

1525 **3.5. Лечение дислипидемии в отдельных клинических ситуациях**

1526 **3.5.1. СГХС**

1527 **3.5.1.1. Определение. Эпидемиология**

1528 СГХС – генетически детерминированное моногенное нарушение липидного обмена
1529 с преимущественно аутосомно-доминантным типом наследования, сопровождающееся
1530 значительным повышением уровня ХС ЛНП в крови и, как следствие, преждевременным
1531 развитием и прогрессирующим течением атеросклероза, как правило, в молодом возрасте
1532 [154], [9]. Различают две формы: геСГХС и гоСГХС. В структуре моногенных ДЛП геСГХС
1533 занимает первое место по распространенности и составляет в среднем 1 на 200-250 человек
1534 [9]. Согласно результатам эпидемиологического исследования, проведенного в ряде
1535 регионов Российской Федерации, распространенность геСГХС колеблется от 1:108 до 1:173
1536 лиц [155]. ГоСГХС встречается значительно реже, распространенность составляет 1 случай
1537 на 160-300 тыс. населения Европы [156].

1538 **3.5.1.2. Этиология и патогенез. Генетические основы заболевания**

1539

1540 Развитие СГХС обусловлено дефектами генов белков, участвующих в метаболизме
1541 липопротеидов, в результате которых нарушается захват гепатоцитами ЛНП-частиц и в
1542 крови повышается уровень ХС ЛНП [157]. Патогенные варианты (мутации) в генах LDLR,
1543 APOB и PCSK9 имеют аутосомно-доминантный тип наследования: пациенты с мутациями
1544 одного аллеля клинически имеют гетерозиготную форму, а пациенты с мутациями обоих
1545 аллелей одного гена или мутациями двух генов клинически имеют гомозиготную форму

1546 СГХС. Самая частая генетическая причина СГХС – мутация в гене рецептора ЛНП (LDLR),
1547 который расположен главным образом на поверхности гепатоцитов и играет ключевую
1548 роль в связывании и выведении из кровотока циркулирующих ЛНП-частиц [156]. На
1549 сегодняшний день известно >1600 мутаций LDLR, способных нарушить функцию
1550 рецептора и вызывать развитие СГХС [158]. Мутации в гене LDLR обуславливают от 85 до
1551 90% случаев СГХС [159]. Вторая по частоте причина – мутация в гене аполипопротеина В
1552 (АРОВ), кодирующего апобелок В100, входящий в состав ЛНП-частиц и ответственный за
1553 связывание ЛНП с рецептором. В результате изменений в гене половина ЛНП-частиц не
1554 способна связаться с ЛНП-рецептором [160]. Мутации гена АРОВ обеспечивают от 5 до
1555 10% случаев СГХС [160].

1556 Показано, что носители мутаций гена LDLR имеют более высокий уровень ОХС и
1557 ХС ЛНП и более выраженные проявления атеросклероза артерий, чем носители мутаций
1558 гена АРОВ [161].

1559 Третий ген, мутации в котором способны приводить к развитию СГХС, – это ген,
1560 кодирующий PCSK9 – сериновую протеазу, участвующую в разрушении ЛНП-рецептора
1561 [162]. Мутации гена PCSK9 обеспечивают не более 1-2% случаев СГХС. Уровни ХС ЛНП
1562 у носителей миссенс-мутаций PCSK9 очень варьируют от относительно умеренных до
1563 очень высоких [163]. Мутации в гене LDLRAP1 вызывают аутосомно-рецессивную ГХС с
1564 фенотипом гомозиготной СГХС. У пациентов с клиническим диагнозом СГХС и
1565 отсутствием мутаций генов LDLR, АРОВ, PCSK9 и LDLRAP1 следует провести
1566 генетическую диагностику на поиск патогенных мутаций в генах ABCG5/ABCG8 и LIPA
1567 вызывающих ситостеролемию и дефицит лизосомной кислой липазы [164], [165].

1568 **3.5.1.3. Диагностические критерии заболевания**

1569
1570 Рекомендуется оценивать вероятность наличия СГХС у пациентов с ОХС
1571 ≥ 8 ммоль/л и/или ХС ЛНП ≥ 5 ммоль/л без терапии, с ранним дебютом ССЗ
1572 атеросклеротического генеза (у мужчин <55 лет; у женщин <60 лет); при наличии
1573 кожных/сухожильных ксантом, при указании на случай внезапной сердечной смерти члена
1574 семьи для своевременной инициации терапии с целью снижения риска ССО [23].

1575 **РКР/ЕОК IC (УУР А, УДД 3)**

1576
1577 С учетом генетической предрасположенности быстрая прогрессия атеросклероза у
1578 пациентов с СГХС приводит к раннему дебюту ССЗ атеросклеротического генеза, чаще
1579 всего – ИБС. Длительное бессимптомное течение заболевания диктует необходимость

1580 опираться в первую очередь на лабораторные показатели и семейный анамнез при
1581 выявлении новых случаев СГХС для своевременного старта терапии в зоне первичной
1582 профилактики. Для клинической диагностики заболевания целесообразно использование
1583 специализированных критериев, разработанных для взрослых и детей с геСГХС и для
1584 пациентов с гоСГХС. Крайне важно проведение дообследования с целью исключения
1585 гиперлипопротеидемии (а), вторичных ДЛП и их вклада в повышенные значения ХС ЛНП
1586 у лиц с подозрением на СГХС.

1587 **3.5.1.3.1. Диагностические критерии геСГХС**

1588 Для диагностики геСГХС у взрослых пациентов 18 лет и старше рекомендовано
1589 использовать диагностические критерии Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) – шкалы
1590 Голландских липидных клиник [166] (Таблица Г1, Приложение Г).

1591 **ЕОК/ЕОА IC (УУР С, УДД 5)**

1592 **Комментарий.** Диагноз устанавливается на основании суммы баллов, полученных
1593 в каждой группе. Внутри группы баллы не суммируются, учитывается только один признак,
1594 дающий максимальное количество баллов внутри каждой из групп. В соответствии с
1595 набранной суммой баллов геСГХС может быть определенной, вероятной или возможной.
1596 При этом диагноз геСГХС выставляется только при наличии определенной или вероятной
1597 формы.

1598 **3.5.1.3.2. Диагностические критерии гоСГХС**

1599 • Для диагностики гоСГХС и у взрослых, и у детей рекомендовано
1600 использовать критерии, предложенные экспертами Европейского общества по
1601 атеросклерозу (ЕОА) [60] (таблица А3.7, Приложение А3.1)

1602 **ЕОК/ЕОА IC (УУР А, УДД 3)**

1603 **Комментарии.** Согласно данным критериям, диагноз гоСГХС выставляется у детей
1604 и взрослых при наличии одного из двух условий. Таким образом, диагностика СГХС
1605 возможна без выполнения молекулярно-генетического исследования по клиническим
1606 критериям, однако выявление конкретной мутации существенно облегчает постановку
1607 диагноза СГХС и последующее проведение каскадного скрининга, а также позволяет
1608 точнее стратифицировать риск [167]. Для СГХС не типично повышение ТГ, но может иметь
1609 место при наличии нескольких мутаций или вторичных причин ГТГ.

1610 • Выполнение молекулярно-генетического исследования для верификации СГХС
1611 рекомендовано лицам с суммой баллов ≥ 6 согласно клиническим критериям DLCN [168].

1612 Выполнение молекулярно-генетического исследования для верификации СГХС
1613 может быть рекомендовано лицам моложе 40 лет с суммой баллов 3-5 согласно
1614 клиническим критериям DLCN [169].

1615 **ЕОК/ЕОА IIaC (УУР С, УДД 5)**

1616 **3.5.1.4. Каскадный скрининг**

1617 Каскадный скрининг рекомендован к проведению родственникам первой, второй
1618 степени родства пациента с установленным диагнозом СГХС, а в случае, если у пробанда
1619 выявлен патогенный или вероятно-патогенный вариант нуклеотидной последовательности
1620 генов LDLR, APOB, PCSK9 – проведение генетического каскадного скрининга у
1621 родственников пробанда с целью определения у них наличия или отсутствия данного
1622 генетического варианта. [23].

1623 **ЕОК/ЕОА IC (УУР С, УДД 5)**

1624 **3.5.1.5. Лечение**

1625 **3.5.1.5.1. Целевые уровни ХС ЛНП**

1626 • У пациентов высокого риска с СГХС рекомендовано достижение ЦУ ХС ЛНП
1627 <1,8 ммоль/л от исходного [23], [60].

1628 **ЕОК/ЕОА IA (УУР С, УДД 5)**

1629 • У пациентов очень высокого риска с СГХС рекомендовано достижение ЦУ
1630 ХС ЛНП <1,4 ммоль/л для профилактики ССО [23], [60], [45].

1631 **ЕОК/ЕОА IIaC (УУР С, УДД 5)**

1632 • У пациентов экстремального риска с СГХС и АССЗ рекомендовано
1633 достижение ЦУ ХС ЛНП <1,0 ммоль/л для вторичной профилактики ССО [170], [45].

1634 **ЕОК/ЕОА IC (УУР С, УДД 5)**

1635 • У пациентов экстремального риска с гомозиготной СГХС рекомендовано
1636 достижение ЦУ ХС ЛНП <1,0 ммоль/л для первичной или вторичной профилактики ССО
1637 [170], [45].

1638 **ЕОК/ЕОА IC (УУР С, УДД 5)**

1639 **3.5.1.5.2. Медикаментозная терапия**

1640 Гиполипидемическую терапию рекомендовано инициировать сразу после
1641 установления диагноза. Всем пациентам с СГХС рекомендована стартовая терапия
1642 статином в максимально переносимых дозах [171], [60].

1643 **ЕОК/ЕОА IA (УУР В, УДД 1)**

1644 • Всем пациентам с СГХС, не достигшим ЦУ ХС ЛНП на фоне максимально
1645 переносимых доз статина, рекомендуется комбинированная терапия статином с эзетимибом
1646 предпочтительно в одной таблетке или капсуле (зарегистрированы розувастатин + эзетимиб
1647 и аторвастатин + эзетимиб) У пациентов с СГХС целесообразно использовать
1648 комбинированную терапию как инициальную для снижения риска ССО [60], [172].

1649 **ЕОК/ЕОА ІВ (УУР А, УДД 2)**

1650 • Если не достигнут ЦУ ХС ЛНП на максимально переносимых дозах статина
1651 в комбинации с эзетимибом, рекомендовано добавление к терапии алирокумаба**
1652 (ЕОК/ЕОА ІС), инклисирана** (ЕОК/ЕОА нет) или эволокумаба** (ЕОК/ЕОА ІС) [94],
1653 [173], [174].

1654 (УУР А, УДД 1)

1655 • Пациентам с непереносимостью любой дозы статина рекомендован прием
1656 бемпедоевой кислоты и/ или эзетимиба (зарегистрирована фиксированная комбинация
1657 бемпедоевая кислота + эзетимиб) для достижения ЦУ ХС ЛНП [175], [176], [97].

1658 **ЕОК/ЕОА ІВ (УУР А, УДД 2)**

1659

1660 • Пациентам с непереносимостью любой дозы статина, которые на фоне
1661 приема эзетимиба и/или бемпедоевой кислоты не достигли ЦУ ХС ЛНП, рекомендовано
1662 добавление к терапии алирокумаба** (ЕОК/ЕОА ІвС), инклисирана** (ЕОК/ЕОА нет) или
1663 эволокумаба** (ЕОК/ЕОА ІвС) [94], [173], [174].

1664 • **ЕОК/ ЕОА – ІаВ (УУР А, УДД 1)**

1665 • Пациентам очень высокого и экстремального риска с СГХС при
1666 недостижении ЦУ ХС ЛНП на терапии максимально переносимыми дозами статина в
1667 комбинации с эзетимибом и ингибитором PCSK9, рекомендовано проводить 4-х
1668 компонентную терапию: максимально переносимыми дозами статина в комбинации с
1669 эзетимибом, ингибитором PCSK9 и бемпедоевой кислотой [177],

1670 (УУР А, УДД 1)

1671 • Пациентам экстремального риска с СГХС при недостижении ЦУ на
1672 максимально возможной медикаментозной терапии показаны регулярные процедур ЛП-
1673 афереза [60].

1674 (УУР А, УДД 2)

1675 **3.5.2. Семейная дисбеталипопротеидемия**

1676 **Общая характеристика**

1677 Семейная дисбеталипопротеидемия (СДЛП), так же известная как ГЛП III типа.
1678 СДЛП обусловлена либо наличием вариантов нуклеотидной последовательности (ВНП)
1679 гена *APOE*, снижающих функцию аполипопротеина E (АпоЕ), либо полным отсутствием
1680 *APOE*, что приводит к накоплению в плазме крови высокоатерогенных ремнантных частиц,
1681 наличие которых ассоциирует с высоким риском развития как коронарного, так и
1682 периферического атеросклероза.

1683 Несмотря на то, что СДЛП была описана почти полвека назад, заболевание до сих
1684 пор остается плохо изученным и крайне редко диагностируемым. В то же время, учитывая
1685 высокую атерогенность с ранним развитием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ),
1686 схожую с гетерозиготной формой СГХС, а следовательно, возможную раннюю
1687 инвалидизацию и смертность пациентов, СДЛП представляет важную проблему для
1688 здравоохранения [178], [179].

1689 **Распространенность**

1690 СДЛП считается частым заболеванием с распространенностью в европейской
1691 популяции чаще чем 1 на 1000 человек. Данные по распространенности СДЛП во многом
1692 зависят от используемых диагностических критериев. Так, в наиболее ранних
1693 исследованиях частота СДЛП составила 0,2-0,4%, по результатам электрофореза ЛП. В
1694 одном из последних исследований анализировали распространенность СДЛП среди
1695 взрослого населения США на двух популяционных выборках. Так, применив к одной из
1696 них нескольких модифицируемых критериев ультрацентрифугирования,
1697 распространенность СДЛП составила 0,2-0,8%. В то же время при использовании другого
1698 диагностического подхода, а именно АпоВ-алгоритма полученные результаты увеличились
1699 до 1,7%. Ко второй популяционной выборке был применен только АпоВ-алгоритм.
1700 Распространенность СДЛП составила 2,0%. Авторы подчеркивают, что АпоВ – алгоритм
1701 способен выявлять менее выраженные фенотипы СДЛП.

1702 В РФ было показана более высокая частота СДЛП 1 на 150 человек для аутосомно-
1703 рецессивной формы и 1 на 619 человек для аутосомно-доминантной формы [180], [181].

1704

1705 **Фенотипические проявления**

1706

1707 **Липидный спектр у больных СДЛП**

1708 СДЛП характеризуется повышенным уровнем ОХ и ТГ в сыворотке крови за счет
1709 ремнантов ЛП, богатых холестерином (в основном ЛП промежуточной плотности и
1710 остатков ХМ), на электрофорезе пациенты с СДЛП имеют III тип [179].

1711 **Ксантоматоз**

1712 СДЛП характеризуется значительным разнообразием клинических проявлений,
1713 одно из которых – наличие ксантом. Патогномоничным, но вовсе не единственным
1714 проявлением заболевания могут быть эруптивные (множественные небольшие плоские или
1715 полусферические узелки, желтоватого или желтовато-оранжевого цвета преимущественно
1716 на коже ягодиц, спины, разгибательной поверхности конечностей, в том числе желтые
1717 подкожные отложения ремнантов ЛП в виде узелков в складках ладоней, называемые
1718 ксантохромией ладонных складок), туберозные (крупные желтого или бурого цвета
1719 безболезненные узелки на коже в области суставов или узелки в Ахилловых сухожилиях
1720 или сухожилиях разгибателей кистей рук), а также туберо-эруптивные ксантомы с
1721 локализацией на разгибательной поверхности локтей, коленок, ягодиц. Ладонные ксантомы
1722 можно обнаружить примерно у 20% пациентов с СДЛП. В Южноафриканской когорте
1723 пациентов с СДЛП, 20% имели ладонные ксантомы, 18% - кожные, а 13% - сухожильные
1724 ксантомы. В российской выборке из 18 пациентов с СДЛП, у (22,7%) были верифицированы
1725 сухожильные ксантомы, в то время как ладонные и кожные ксантомы присутствовали у
1726 16,7% пациентов. Ксантелазмы и липоидная дуга роговицы не являются специфичными для
1727 СДЛП, но могут быть также обнаружены [179].

1728

1729 **Метаболические заболевания и состояния, провоцирующие СДЛП**

1730 Для СДЛП характерно наличие сопутствующих метаболических заболеваний,
1731 способствующих клиническим проявлениям генетических нарушений АРОЕ. Так, на
1732 голландской выборке пациентов с СДЛП было доказано, что ожирение и
1733 инсулинорезистентность – достоверные маркеры риска развития СДЛП у пациентов с
1734 генотипом εε2, что обусловлено сочетанием нарушенного связывания АпоЕ с ЛНП-
1735 рецептором и деградацией рецептора HSPG из-за резистентности к инсулину [182]. В
1736 когорте из 305 индексных пациентов с СДЛП из 4 европейских стран большинство (74%)
1737 имели метаболический синдром. Распространенность сахарного диабета 2 типа составила
1738 23%, а индекс массы тела - $28,5 \pm 5,0$ кг/м² [183]. Схожие результаты получены и на
1739 российской выборке пациентов с СДЛП: все пациенты имели повышенную массу тела, а
1740 27,7% больных – нарушения углеводного обмена. Таким образом, учитывая как растущую
1741 распространенность ожирения в популяции в целом, так и увеличение числа людей с
1742 нарушениями углеводного обмена, в том числе сахарным диабетом 2 типа, количество
1743 пациентов с фенотипом СДЛП может стать больше [179].

1744

1745 **Сердечно-сосудистые заболевания у пациентов с СДЛП**

1746 Ремнанты ЛП являются крайне атерогенными и их накопление в плазме крови
1747 связано с повышенным риском развития ССЗ атеросклеротического генеза, в том числе
1748 периферического атеросклероза. Пациенты с СДЛП имеют почти 10-кратное повышение
1749 риска развития ИБС по сравнению с пациентами без СДЛП [140], [178].

1750

1751 **Заболевания почек у пациентов с СДЛП**

1752 ГЛП III типа может проявляться редким наследственным заболеванием,
1753 получившим название липопротеиновая гломерулопатия. Заболевание проявляется
1754 протеинурией, нефротическим синдромом, прогрессирующей почечной недостаточностью
1755 и характерным отложением липопротеидов в капиллярах клубочков почек. Для
1756 липопротеиновой гломерулопатии характерен аутомно-рецессивный тип наследования.
1757 При молекулярно-генетическом исследовании выявляются полиморфизмы гена АРОЕ (Е2,
1758 Е3, Е4) – чаще генотипы Е2/Е3 или Е2/Е4 [184].

1759

1760 **Диагностические критерии СДЛП**

1761

1762 • Для подтверждения диагноза СДЛП рекомендуется проводить генетическую
1763 диагностику на выявление гаплотипа е2/е2 или редкой мутации гена АРОЕ или
1764 электрофорез ЛП для выявления III типа гиперлипидемии [179].

1765 **ЕОК/ЕОА Пас (УУР С, УДД 5)**

1766 Комментарии. Диагноз СДЛП выставляется при сочетании у пациента повышенного
1767 уровня ОХС более 5,2 ммоль/л и ТГ более 2,0 ммоль/л и наличия гаплотипа е2/е2 или
1768 редкой мутации гена АРОЕ, или III типа гиперлипидемии по данным электрофореза ЛП
1769 [179], [185].

1770

1771 **Каскадный скрининг**

1772 Каскадный семейный скрининг на выявление пациентов с СДЛП среди
1773 родственников пациента с уже установленным диагнозом СДЛП рекомендован для:

1774 Сибсов (брат или сестра) пациента с е2/е2 гаплотипом гена АРОЕ или

1775 Для всех родственников 1 и 2 степени родства пациента с редкой мутацией гена
1776 АРОЕ [185].

1777

1777 **Лечение**

1778 Целевые уровни ХС-ЛНП и ХС не-ЛВП у пациентов с СДЛП

1779 • У пациентов высокого риска с СДЛП рекомендовано достижение ЦУ ХС
1780 ЛНП <1,8 ммоль/л и снижение более чем на 50% от исходного уровня [45], [183].

1781 **ЕОК/ЕОА IIaC (УУР С, УДД 5)**

1782 • У пациентов высокого риска с СДЛП рекомендовано достижение ЦУ ХС не-
1783 ЛВП <2,6 ммоль/л от исходного уровня [45], [183].

1784 **ЕОК/ЕОА IIaC (УУР С, УДД 5)**

1785 • У пациентов очень высокого риска с АССЗ и СДЛП рекомендовано
1786 достижение ЦУ ХС ЛНП <1,4 ммоль/л и снижение более чем на 50% от исходного уровня
1787 [45], [140].

1788 **ЕОК/ЕОА IIaC (УУР С, УДД 5)**

1789 • У пациентов очень высокого риска с АССЗ и СДЛП рекомендовано
1790 достижение ЦУ ХС не-ЛВП <2,2 ммоль/л от исходного уровня [45], [140].

1791 **ЕОК/ЕОА IIaC (УУР С, УДД 5)**

1792

1793 **Медикаментозная терапия**

1794 • Всем пациентам с СДЛП рекомендована стартовая терапия статином в
1795 максимально переносимых дозах [186], [183].

1796 **ЕОК/ЕОА IIaC (УУР С, УДД 5)**

1797

1798 • Всем пациентам с СДЛП, не достигшим ЦУ ХС ЛНП на фоне максимально
1799 переносимых доз статина, рекомендуется комбинированная терапия статином с эзетимибом
1800 предпочтительно в одной таблетке или капсуле (зарегистрированы розувастатин + эзетимиб
1801 и аторвастатин + эзетимиб) [84].

1802 **ЕОК/ЕОА IIaC (УУР С, УДД 5)**

1803

1804 • Пациентам очень высокого риска с АССЗ и СДЛП, если не достигнут ЦУ ХС
1805 ЛНП и/или ЦУ ХС не-ЛВП на максимально переносимых дозах статина в комбинации с
1806 эзетимибом, рекомендовано добавление к терапии алирокумаба** (ЕОК/ЕОА IC), или
1807 эволокумаба**[90], [187].

1808 **ЕОК/ЕОА IC (УУР В, УДД 2)**

1809

1810 • Пациентам с СДЛП и уровнем ТГ >5,0 ммоль/л рекомендовано назначить
1811 фенофибрат** для профилактики острого панкреатита. [188], [45].

1812 • **ЕОК/ЕОА нет (УУР В, УДД 2?)**

1813 • Перечень наиболее значимых наследственных дислипидемий представлен в
1814 приложении А. **Таблица А3.6.**

1815

1816 • **3.5.3. ДЛП и СД**

1817 Оценку риска ССО следует проводить с учетом типа СД, длительности течения
1818 заболевания, наличия прочих ФР и поражения органов-мишеней (**таблица Г3, приложение**
1819 **Г).**

1820 У пациентов с СД 2 типа и категории высокого риска рекомендовано снижение ХС
1821 ЛНП $\geq 50\%$ и $< 1,8$ ммоль/л [45, 189].

1822 **ЕОК/ЕОА нет (УУР В, УДД 5)**

1823 • У пациентов с СД 2 типа и категории очень высокого риска рекомендовано
1824 снижение ХС ЛНП $\geq 50\%$ и $< 1,4$ ммоль/л для снижения риска ССО [45, 189].

1825 **ЕОК/ЕОА IA (УУР В, УДД 1)**

1826 • Пациентам с СД 2 типа, на фоне терапии статином, но с уровнем ТГ $\geq 2,3$ ммоль/л,
1827 рекомендовано добавление фенофибрата** к терапии статином, предпочтительно в одной
1828 таблетке (зарегистрирован розувастатин + фенофибрат) для снижения риска ССО.

1829 **ЕОК/ЕОА IIaB (УУР В, УДД 2)**

1830

1831 **Комментарии:** *Добавление фенофибрата к терапии статином*
1832 *продемонстрировало у пациентов с СД2 типа и дислипидемией снижение риска*
1833 *госпитализации по поводу сердечной недостаточности на 20% ($p=0,036$) и снижение*
1834 *риска комбинированного исхода (госпитализация по поводу сердечной недостаточности*
1835 *или сердечно-сосудистой смерти) на 21% ($p=0,016$). Риск развития исходов, связанных с*
1836 *ХСН был ниже в подгруппе пациентов с высокой приверженностью. (ХСН на 37%*
1837 *($p=0.017$) и комбинированного исхода на 32% ($p=0.032$)). Коррекция липидного статуса при*
1838 *помощи гиполипидемического средства фенофибрата** может дополнительно*
1839 *замедлять прогрессирование диабетической ретинопатии [190].*

1840

1841 • Пациентам с СД, у которых после интенсификации терапии статином ЦУ ХС
1842 ЛНП не достигнут, рекомендовано к статину добавить эзетимиб [45], в т.ч. статин с
1843 эзетимибом в одной таблетке или капсуле (зарегистрированы розувастатин + эзетимиб и
1844 аторвастатин + эзетимиб) для достижения ЦУ ХС ЛНП и снижения риска ССО.

1845 **ЕОК/ЕОА IA (УУР А, УДД 2)**

1846 • **Рекомендуется** назначение PCSK9-таргетной терапии: алирокумаба**,
1847 инклисирана** и эволокумаба** всем пациентам с СД₂ высокого и очень высокого
1848 сердечно-сосудистого риска с недостаточным снижением ХС ЛНП на фоне приема
1849 максимально переносимых доз статинов и эзетимиба для достижения ЦУ ХС ЛНП и
1850 снижения риска ССО [88], [113].

1851 • **ЕОК/ЕОА IA (УУР А, УДД 2)**

1852

1853 • Пациенткам с СД до наступления менопаузы и планирующим беременность
1854 или не принимающим контрацептивы не рекомендована терапия статином [45].

1855 **ЕОК/ЕОА IIIС (УУР С, УДД 5)**

1856

1857 • Пациентам с СД 1 типа и СД 2 типа в возрасте ≤ 30 лет с поражением органов-
1858 мишеней и/или ХС ЛНП $> 2,5$ ммоль/л рекомендована терапия [191], [45].

1859 **ЕОК/ЕОА IIIЬС (УУР С, УДД 5)**

1860

1861 У пациентов с СД 2 типа и ССЗ, имеющих очень высокий и высокий риск
1862 рекомендованы эмпаглифлозин** или дапаглифлозин** для снижения риска новых ССО
1863 [192], [193].

1864 **ЕОК/ЕОА IA (УУР А, УДД 1)**

1865 • У пациентов с СД 2 типа и ССЗ в качестве гипогликемической терапии
1866 рекомендован эмпаглифлозин** для снижения риска смерти [192], [193].

1867 **ЕОК/ЕОА IB (УУР А, УДД 1)**

1868 • У пациентов с СД 2 типа и ССЗ, имеющих очень высокий и высокий риск, в
1869 качестве гипогликемической терапии рекомендован лираглутид для снижения риска как
1870 новых ССО, так и риска смерти [194]

1871 **ЕОК/ЕОА IB (УУР А, УДД 2)**

1872

1873 • У пациентов с СД 2 типа без ССЗ рекомендован метформин** для снижения
1874 риска развития ССО [189].

1875 **ЕОК/ЕОА IIаС (УУР А, УДД 2).**

1876 **3.5.4. ДЛП и ХБП**

1877 На начальных стадиях ХБП повышены уровни ТГ, а уровни ХС ЛВП снижены. Для
1878 ХБП характерно увеличение уровня Лп(а). Пациенты с ХБП 3-5-й стадии имеют высокий
1879 или очень высокий риск [195].

1880 • У диализ-независимых пациентов ХБП 3-5-й стадии рекомендуется применение
1881 статина или комбинации статинов/эзетимиб для снижения риска ССО [195], [196].

1882 **ЕОК/ЕОА IA (УУР В, УДД 1)**

1883 • У пациентов с ХБП 5-й стадии с АССЗ, уже получающих статинов, эзетимиб, или
1884 комбинацию статинов/эзетимиб, при начале диализа, рекомендовано продолжить исходную
1885 гиполипидемическую терапию для снижения риска ССО [197], [198], [195].

1886 **ЕОК/ЕОА IIaC (УУР В, УДД 1)**

1887 • Пациентам с ХБП 1-4 стадии и уровнем ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л рекомендовано
1888 рассмотреть назначение омега-3 ПНЖК с целью снижения уровня ТГ и снижения риска
1889 ССО [199], [200], [201].

1890 **ЕОК/ЕОА IIaB (УУР А, УДД 2)**

1891 **Комментарии:** Систематический обзор и мета-анализ подтверждают имеющиеся
1892 данные о пользе приема омега-3 ПНЖК для улучшения кардиометаболических параметров
1893 у пациентов с ХБП. Добавление омега-3 ПНЖК к терапии статинами дополнительно
1894 снижает уровни ТГ и ХС нЛВП при различных уровнях рСКФ [199], [200], [201].

1895

1896 • У пациентов с диализ-зависимой ХБП, и не имеющих АССЗ, не рекомендуется
1897 начало терапии статином [202].

1898 **ЕОК/ЕОА IIIA (УУР А, УДД 2)**

1899 • Рекомендуется назначение PCSK9-таргетной терапии (алирокумаба**,
1900 инклисирана**, эволокумаба**) всем пациентам с ХБП С1-С5 очень высокого сердечно-
1901 сосудистого риска с недостаточным снижением ХС ЛНП на фоне приема максимально
1902 переносимых доз статинов и эзетимиба для достижения ЦУ ХС ЛНП и снижения риска ССО
1903 [203], [95].

1904 **ЕОК/ЕОА IA УУР А, УДД 1**

1905 **3.5.5. ДЛП и ОКС/чрескожные коронарные вмешательства**

1906 Так как сердечно-сосудистый риск в последующий период после ОКС при
1907 нецелевом уровне ХС ЛНП существенно возрастает, то уже в первые 100 дней после ОКС
1908 вероятность повторного инфаркта возрастает на 10% [204], при нецелевом уровне ХС ЛНП
1909 через 5 лет – на 33% [205]. В большинстве случаев целевой уровень ХС ЛНП не достигается
1910 из-за неадекватной гиполипидемической терапии или низкой приверженности [55], [206],
1911 [207], [114].

1912 • У всех пациентов с ОКС при отсутствии противопоказаний или установленной
1913 непереносимости рекомендовано начать как можно раньше или продолжить терапию
1914 статином в высоких дозах, вне зависимости от исходных значений ХС ЛНП, для снижения
1915 риска ССО [68], [208], [209], [210].

1916 **ЕОК/ЕОА IA (УУР А, УДД 2)**

1917 • Всем пациентам через 4-6 нед. после ОКС рекомендовано оценить достижение
1918 целевых показателей ХС ЛНП (снижение на 50% от исходного и <1,4 ммоль/л),
1919 безопасность терапии статином и, при необходимости, скорректировать дозы препаратов
1920 [210], [45], [26].

1921 **ЕОК/ЕОА IIaC (УУР А, УДД 1)**

1922 • Пациентам, через 4-6 нед. после ОКС, не достигшим целевых уровней ХС ЛНП
1923 на фоне максимально переносимых доз статином, рекомендована комбинация статина с
1924 эзетимибом для снижения риска ССО [210], [84].

1925 • **ЕОК/ЕОА IA (УУР А, УДД 2)**

1926 • Пациентам после ОКС при недостижении целевых уровней ХС ЛНП через 4-6 нед.
1927 на фоне максимально переносимых доз статином с и без эзетимиба рекомендовано
1928 присоединение алирокумаба** или эволокумаба** или инклисирана** для достижения
1929 целевого ХС ЛНП и снижения риска ССО [89], [88], [93], [211].

1930 **ЕОК/ЕОА IB (УУРА, УДД 2)**

1931 У пациентов с ОКС, которые при поступлении имеют уровень ХС ЛНП выше
1932 целевого, несмотря на терапию максимально переносимыми дозами статина и эзетимибом,
1933 рекомендовано раннее назначение (во время госпитализации в связи с коронарным
1934 событием) алирокумаба** или эволокумаба** или инклисирана** [89], [212], [213], [214].

1935 **ЕОК/ЕОА IIaC (УУР А, УДД 2)**

1936 **Комментарии:** *если на фоне терапии статинами в максимально переносимых дозах*
1937 *уровень ХС ЛНП остается значительно повышенным (>2,5 ммоль/л), можно рассмотреть*
1938 *блокаторы PCSK9 (алирокумаб**, инклисиран**, эволокумаб**) без предварительного*
1939 *применения эзетимиба или бемпедоевой кислоты [89], [88], [111], [215].*

1940 При чрезвычайно высоком (выше 5,0 ммоль/л) повышении уровня ХС ЛНП у
1941 пациентов с ОКС/ИМпСТ рекомендуется раннее назначение (во время госпитализации в
1942 связи с данным коронарным событием) назначения ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы в
1943 максимально переносимой дозе + эзетимиб + PCSK9-таргетную терапию (алирокумаб**,
1944 инклисиран**, эволокумаб**) для снижения риска ССО [210], [45], [216], [217].

1945 **ЕОК нет (УУР А, УДД 1)**

1946 **Комментарии:** у пациентов, перенесших ОКС, рекомендуется начинать
1947 гиполипидемическую терапию с комбинации статинов и эзетимиб (предпочтительно в
1948 одной лекарственной форме). Польза такого подхода обусловлена тем, что на прогноз
1949 пациента влияет не только достижение целевого уровня ХС ЛНП, но и скорость данного
1950 достижения. Также целесообразно использовать такой подход у пациентов
1951 экстремального риска [216], [217], [218].

1952 **3.5.6. ДЛП у пожилых**

1953 • У пожилых лиц с АССЗ рекомендована терапия статином для снижения риска ССО
1954 [219].

1955 **ЕОК/ЕОА IA (УУР А, УДД 1)**

1956

1957 • У лиц от 65 до 75 лет при наличии высокого и очень высокого риска для первичной
1958 профилактики рекомендована терапия статином [219], [220].

1959 **ЕОК/ЕОА IA (УУР А, УДД 1)**

1960

1961 • Лицам старше 75 лет при наличии высокого и очень высокого риска для первичной
1962 профилактики рекомендована терапия эзетимибом [85].

1963 **ЕОК/ЕОА ПьВ (УУР А, УДД 1)**

1964 **Комментарий:** Добавление эзетимиба к статинам в средней дозе повышает
1965 гиполипидемическую эффективность терапии у пожилых, одновременно снижая частоту
1966 побочных эффектов статинов [221].

1967 *Основные опасения по поводу применения статинов у пожилых - это риск развития*
1968 *диабета, развитие симптомов со стороны опорно-двигательного аппарата и влияние на*
1969 *снижение когнитивных функций [222].*

1970

1971 • У пожилых пациентов при наличии потенциального риска лекарственного
1972 взаимодействия рекомендуется назначать статины в низкой дозе с последующей титрацией
1973 до достижения ЦУ ХС ЛНП [222], [45].

1974 При необходимости достижения более низкого ЦУ ХС ЛНП у пациентов очень
1975 высокого и экстремального риска рассмотреть возможность комбинированной терапии
1976 низкими дозами статина и эзетимибом [221], [223].

1977 **ЕОК/ЕОА IC (УУР С, УДД 5)**

1978

1979 Комментарий. Отмена статинов пожилым представляется не целесообразной, так
1980 как это повысит риска госпитализации в связи с сердечно-сосудистым событием на 33%
1981 [224], увеличит число коронарных, цереброваскулярных, периферических и сердечно-
1982 сосудистых событий [225]. Эффективность ингибиторов PCSK9 не имеет возрастных
1983 особенностей для достижения снижения сердечно-сосудистых событий, включая возраст
1984 >75 лет [226], что относится как к эволокумабу [227], так и алирокумабу [228]. Данных
1985 об эффективности siRNA (инклизирин) в отношении клинических исходов у пожилых людей
1986 не опубликовано. Никаких специальных исследований о влиянии бемпедоевой кислоты на
1987 пожилых пациентов не проводилось, однако в исследовании CLEAR, включавшего
1988 значительное число пожилых пациентов (до 85 лет), возрастных различий в
1989 эффективности бемпедоевой кислоты не найдено [97].

1990

3.5.7. ДЛП у женщин

1991 Во время беременности уровень ХС ЛНП увеличивается на 30–50%, ХС ЛВП на 20–
1992 40%, ТГ на 50–100%. Диагностированная гиперхолестеринемия у матери в первом
1993 триместре или СГХС имеет неблагоприятные последствия как для плода, так и для матери
1994 [229]. Ранее во время беременности лечение липидснижающими препаратами обычно
1995 прекращалось из-за ограниченности данных о их безопасности [230].

1996 Назначение гиполипидемических средств не рекомендуется при планировании
1997 беременности, во время беременности и в период грудного вскармливания. Пациенткам с
1998 тяжелыми наследственными ДЛП возможно назначение афереза липопротеидов [231].

1999

ЕОК/ЕОА нет (УУР С, УДД 5)

2000 **Комментарии:** Женщины репродуктивного возраста во время лечения должны
2001 пользоваться адекватными методами контрацепции. Отдаленные последствия
2002 применения гормональной контрацепции остаются в настоящее время предметом
2003 исследования. Имеется лишь одно исследование, включившее ретроспективное наблюдение
2004 за 2 млн женщин в течение 25 лет, длительно принимавших контрацептивы, которое
2005 показало увеличение риска ишемического инсульта в 1,6 раза, риска инфаркта - в 1,5 у тех,
2006 кто их использовал прогестинсодержащие контрацептивы [232]. Женщины с СГХС
2007 должны получить консультацию перед беременностью и инструкции по отмене
2008 гиполипидемических средств не позднее, чем за 4 нед. до прекращения предохранения от
2009 беременности и не должны принимать эти препараты до окончания грудного
2010 вскармливания. В случае незапланированной беременности женщина с СГХС должна

2011 *незамедлительно прекратить прием любых гиполипидемических средств и*
2012 *проконсультироваться с врачом.*

2013 • У женщин группы высокого риска вне беременности и вне периода грудного
2014 вскармливания рекомендуется назначение статинов для первичной профилактики АССЗ по
2015 тем же показаниям, как у мужчин [79], [233].

2016 **ЕОК/ЕОА нет (УУР С, УДД 1)**

2017 •Женщинам с целью вторичной профилактики вне беременности и вне периода
2018 грудного вскармливания рекомендованы гиполипидемические препараты по тем же
2019 показаниям и с теми же ЦУ ХС ЛНП, что и мужчинам [79], [234].

2020 **ЕОК/ЕОА нет (УУР С, УДД 1)**

2021 • Период перименопаузы и ранней постменопаузы ассоциируется с
2022 повышением риска развития сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний. Ведение
2023 пациенток с ДЛП в пери- и постменопаузе должно осуществляться междисциплинарной
2024 командой (терапевтом, кардиологом) совместно с гинекологом [234].

2025 **ЕОК/ЕОА нет (УУР С, УДД 5)**

2026

2027 **Комментарий.** У женщин в период менопаузального перехода наблюдаются
2028 неблагоприятные изменения липидного профиля крови, а также формирование
2029 эндотелиальной дисфункции и хронического воспаления на фоне развивающегося
2030 эстрогенодефицита. Повышение уровня ХС ЛНП и снижение уровня ХС ЛВП. Женщина в
2031 период менопаузального перехода с вазомоторными симптомами и отсутствием или
2032 нерегулярной менструацией должна направляться на консультацию к гинекологу для
2033 обследования и принятия решения о необходимости назначения менопаузальной
2034 гормональной терапии. Ведение пациенток с в пери- и постменопаузе должно
2035 осуществляться в соответствии с клиническими рекомендациями и Российскими
2036 критериями приемлемости МГТ совместно с гинекологом. [235], [234].

2037 Менопаузальная гормональная терапия не рекомендуется для первичной и
2038 вторичной сердечно-сосудистой профилактики у женщин. Менопаузальная гормональная
2039 терапия положительно влияет на липидный профиль у женщин в пери- и постменопаузе.
2040 При уровне ТГ > 4,5 ммоль/л не рекомендован старт данной терапии, требуется коррекция
2041 уровня ТГ [235]. При своевременном старте пероральной терапии эстрадиолом была
2042 ассоциирована с замедлением прогрессирования атеросклероза на 31% по сравнению с
2043 плацебо, когда терапия была начата в рамках «терапевтического окна» - до 60 лет и

2044 *длительностью постменопаузы до 10 лет [236]. Крупное многоцентровое исследование*
2045 *Women Health Initiative показало, что у женщин 50–59 лет на фоне приёма пероральной*
2046 *гормональной терапии в сравнении с плацебо на протяжении всей продолжительности*
2047 *курса и 18 лет наблюдения после прекращения терапии риск смерти от всех причин*
2048 *снизился на 31% [237].*

2049 **3.5.8. ДЛП и цереброваскулярная болезнь**

2050 • Рекомендуется пациентам с ИИ или ТИА назначение высокоинтенсивной
2051 терапии статинами в максимально переносимых дозах для достижения ЦУ ХС ЛНП [238],
2052 [239], [45].

2053 **ЕОК/ЕОА IA (УУР В, УДД 1)**

2054 • Рекомендуется пациентам с ИИ или ТИА, не достигшим целевых значений
2055 ХС ЛНП на фоне терапии максимально переносимыми дозами статинами добавление к
2056 терапии эзетимиба [240], [239].

2057 **ЕОК/ЕОА IA (УУР В, УДД 4)**

2058 • Рекомендуется пациентам с ИИ или ТИА и непереносимостью статинов
2059 назначение эзетимиба с целью достижения целевого значения ХС ЛНП [45], [84].

2060 **ЕОК/ЕОА IB (УУР , УДД 5)**

2061 • Рекомендуется пациентам с ИИ или ТИА добавление к проводимой терапии
2062 статинами и эзетимибом алирокумаба**, инклизирана** или эволокумаба**, с целью
2063 достижения целевого значения ХС ЛНП [241], [242], [88].

2064 **ЕОК/ЕОА IA (УУР А, УДД 1)**

2065 • Пациентам, перенесшим атеротромботический инсульт (на фоне
2066 подтвержденного экстра- и/или интракраниального атеросклероза), у которых несмотря на
2067 адекватную гиполипидемическую терапию, в течение 2-х лет развивается повторное
2068 осложнение в любом сосудистом бассейне рекомендовано рассмотреть снижение целевого
2069 уровня ХС ЛНП <1,0 ммоль/л [239], [243].

2070 **ЕОК/ЕОА ПЬВ (УУР В, УДД 3)**

2071 **3.5.9. ДЛП и клапанные пороки сердца**

2072 • Пациентам с аортальным стенозом без сопутствующей ИБС не
2073 рекомендовано начинать гиполипидемическую терапию с целью замедления

2074 прогрессирующего аортального стеноза в отсутствие других показаний к такому лечению
2075 [244], [245], [246].

2076 **ЕОК/ЕОА IIIА (УУР А, УДД 2)**

2077 **3.5.10. Трансплантация солидных органов**

2078 Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти у пациентов
2079 после трансплантации солидных органов, составляя 21,3% у пациентов, перенесших
2080 трансплантацию сердца. Распространенность дислипидемии у реципиентов сердечного
2081 трансплантата достигает 50% [247].

2082 • У пациентов после трансплантации солидных органов в связи с высоким или
2083 очень высоким риском рекомендуется терапия статинами с низких доз и последующим
2084 титрованием, принимая во внимание потенциальное лекарственное взаимодействие [248],
2085 [45]

2086 **ЕОК/ЕОА IIIБ (УУР В, УДД 2)**

2087 **Комментарии.** Плазменная концентрация статинов, наряду с концентрацией
2088 иммуносупрессантов может увеличиваться из-за схожего пути метаболизма комплексом
2089 цитохрома Р450, особенно СYP3A4, который участвует в метаболизме аторвастатина,
2090 ловастатина и симвастатина. Циклоспорин А действует как ингибитор и субстрат для Р-
2091 гликопротеина (Р-gp), для которого также субстратом является аторвастатин.
2092 Предпочтительно использование не метаболизирующихся через СYP3A4 статинов, таких
2093 как розувастатин или питевастатин, для снижения риска лекарственного
2094 взаимодействия с ингибиторами кальциневрина и ингибиторами мишени рапамицина
2095 млекопитающих [249], [248].

2096 • При неконтролируемой гиперлипидемии у пациентов после трансплантации
2097 солидных органов на фоне приема статинов или при непереносимости статинов следует
2098 рассмотреть назначение эзетимиба и/или PCSK9-таргетной терапии [248], [250], [251].

2099 **ЕОК/ЕОА IIIС (УУР С, УДД 3)**

2100 **Комментарии:** необходимо проявлять осторожность при использовании
2101 эзетимиба в сочетании с циклоспорином, так как он может вызывать увеличение
2102 концентрации эзетимиба в 2-12 раз [252], [253]. У пациентов, получающих циклоспорин А,
2103 следует рассматривать более низкую дозу эзетимиба (5 мг) [248], [251].

2104 Исходя из фармакодинамических и фармакокинетических свойств таргетные
2105 PCSK9-препараты не должны создавать лекарственного взаимодействия с

2106 иммунодепрессантами, однако необходимы дальнейшие исследования. Моноклональные
2107 антитела алирокумаб и эволокумаб в исследованиях показали снижение плазменной
2108 концентрации иммуносупрессивной терапии (циклосприн А, сиролимус) [250], Инклизиран
2109 не является субстратом, ингибитором или индуктором ферментов цитохрома Р450
2110 (СYP450), поэтому не ожидается взаимодействия с иммуносупрессивной терапией.
2111 Гиполипидемическая эффективность и безопасность инклизирана у пациентов после
2112 трансплантации почек, печени и сердца подтверждается многочисленным опытом
2113 реальной практики. [254], [255]. Требуется осторожность при использовании фибратов
2114 у пациентов после трансплантации солидных органов, поскольку они могут снизить
2115 уровень циклоспорина и вызвать миопатию [249], [248].

2116 **3.5.11. Вирус иммунодефицита человека**

2117 Антитретовирусная терапия у пациентов с вирусом иммунодефицита человека
2118 (ВИЧ) может приводить к значимому повышению уровня атерогенных липопротеидов (ХС
2119 ЛНП, триглицеридов) при низкой концентрации ХС ЛВП, способствуя повышению риска
2120 развития АССЗ. Стратификация сердечно-сосудистого риска проводится как в общей
2121 популяции [256], [257]. Статины следует рассматривать как препараты первой линии у
2122 пациентов с ВИЧ [258], [259].

2123 **ЕОК/ЕОА ПаС (УУР В, УДД 1)**

2124

2125 • У пациентов с ВИЧ-инфекцией старше 40 лет рекомендуется терапия
2126 статинами с низких доз и последующим титрованием, принимая во внимание
2127 потенциальное лекарственное взаимодействие [260], [258], [259].

2128 **ЕОК/ЕОА ПаС (УУР В, УДД 1)**

2129 **Комментарии:** предпочтительно использование питевастатина или
2130 розувастатина для снижения риска лекарственного взаимодействия с ингибиторами
2131 протеазы и нуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы эфавирензом [261].
2132 Применение питевастатина в дозе 4 мг в течение 5 лет у лиц с ВИЧ с исходно низким и
2133 умеренным риском в сравнении с плацебо привело к снижению риска ССО на 35% [262].

2134 • У пациентов с непереносимостью статинов или с недостаточным снижением
2135 уровня ХС ЛНП на фоне приема максимально переносимых доз статина рекомендуется
2136 эзетимиб [176].

2137 **ЕОК/ЕОА нет (УУР В, УДД 1)**

2138 **Комментарии:** имеются ограниченные данные об использовании ингибиторов
2139 PCSK9 у пациентов с ВИЧ [263]. Поскольку метаболизм и выведение ингибиторов PCSK9

2140 не зависят от системы изоферментов CYP450 и транспортеров лекарств OATP1B1 или
2141 P-гр, препараты данной группы не должны создавать лекарственного взаимодействия с
2142 антиретровирусными препаратами [264], однако необходимо проведение дальнейших
2143 исследований.

2144 • У пациентов с ВИЧ-инфекцией на антиретровирусной терапии при
2145 повышении триглицеридов рекомендуются омега-3 ПНЖК для нормализации уровня
2146 триглицеридов [265], [266].

2147 **ЕОК/ЕОА нет (УУР В, УДД 1)**

2148 **Комментарии:** По результатам мета-анализа у пациентов с ВИЧ-инфекцией со
2149 средним уровнем ТГ $\geq 3,4$ ммоль/л при приеме омега-3 ПНЖК (в дозе 1800-2900 мг в сутки)
2150 отмечено снижение уровня ТГ в среднем на 1.47 ммоль/л (95% ДИ 233 – 0.60) [265],

2151 • У пациентов с ВИЧ-инфекцией на антиретровирусной терапии при
2152 повышении триглицеридов рекомендуется фенофибрат при отсутствии противопоказаний
2153 [267].

2154 **ЕОК/ЕОА нет (УУР С, УДД 3)**

2155 **Комментарии:** Фенофибрат не имеет значительных взаимодействий с
2156 антиретровирусной терапией и может быть использован для коррекции
2157 гипертриглицеридемии [268], [269].

2158 **3.5.12. ДЛП и атеросклероз аорты, ее ветвей и периферических артерий**

2159 Атеросклероз, особенно на ранних стадиях, процесс бессимптомный. Жалобы у
2160 пациентов могут появляться при появлении гемодинамически значимых или осложненных
2161 атеросклеротических бляшек и будут зависеть от их локализации и отражать
2162 недостаточность кровоснабжения того или иного органа: симптомы мозговой
2163 недостаточности при поражении брахицефальных артерий, грудная или брюшная жаба при
2164 поражении коронарных и мезентериальных артерий, перемежающаяся хромота при
2165 поражении артерий нижних конечностей, реноваскулярная гипертония при поражении
2166 почечных артерий [270], [271], [272], [273]. Атеросклероз аорты – процесс бессимптомный
2167 и не используется для стратификации риска [274].

2168 Тактика ведения определяется симптомами и данными инструментального
2169 обследования. При выявлении атеросклеротических бляшек со стенозированием 20-49% и
2170 $\geq 50\%$ риск расценивается как высокий или очень высокий, соответственно, и назначается
2171 адекватная гиполипидемическая терапия для достижения целевых значений ХС ЛНП и ТГ

2172 [26]. При наличии гемодинамически значимых или осложненных атеросклеротических
2173 бляшек решается вопрос о постоянной антиагрегантной терапии малыми дозами
2174 ацетилсалициловой кислоты.

2175 **3.5.13. Общие рекомендации по ведению пациентов с непереносимостью**
2176 **статинов, в т.ч., связанной с САМС**

2177 **Вопросы безопасности**

2178 Рутинный контроль АЛТ не рекомендуется во время лечения статинами, за
2179 исключением случаев наличия симптомов, свидетельствующих о патологии печени. Во
2180 время лечения фибратами рекомендуется контролировать уровень АЛТ. Если АЛТ <3
2181 верхних границ нормы (ВГН) рекомендуется продолжать терапию статинами. Повторный
2182 контроль АЛТ – через 4–6 недель. Если АЛТ > 3 ВГН рекомендуется прекратить
2183 гиполипидемическую терапию или уменьшить дозу статина и повторить анализ АЛТ в
2184 течение 4–6 недель. С осторожностью повторно начать терапию возможно после
2185 нормализации уровня АЛТ. Если АЛТ остается повышенным, необходимо выявлять другие
2186 причины его увеличения.

2187 Согласно рекомендациям европейских экспертов по лекарственному повреждению
2188 печени и FDA, основанием к отмене любого препарата при подозрении на повреждение
2189 печени является: увеличение АЛТ/АСТ > 8 ВГН хотя бы в одном анализе; АЛТ/АСТ > 5
2190 ВГН на протяжении более двух недель; АЛТ/АСТ > 3 ВГН в сочетании с общим
2191 билирубином > 2 ВГН или международным нормализованным отношением > 1,5; АЛТ/АСТ
2192 > 3 ВГН в сочетании с клиническими признаками поражения печени (слабость, тошнота,
2193 рвота, боль в правом верхнем квадранте живота, желтуха, лихорадка, сыпь и/или
2194 эозинофилия > 5%) [275], [276], [277]. При холестатическом типе лекарственного
2195 поражения печени препарат следует отменить при увеличении общего билирубина >3 ВГН
2196 и/или удлинении протромбинового времени и МНО > 1,5 ВГН [277].

2197 Статин-ассоциированные мышечные симптомы (САМС). Поражение мышц
2198 является одним из наиболее клинически значимых побочных эффектов статинов [278].
2199 Несмотря на существующие разночтения в терминологии, под термином САМС чаще всего
2200 понимают все мышечные симптомы, связанные по времени с приемом статинов,
2201 независимо от наличия или отсутствия причинно-следственных связей между приемом
2202 статинов и мышечными симптомами [119]. По разным данным, САМС возникают
2203 примерно у 10% (от 5% до 25%) пациентов, получающих статины, в общей популяции,
2204 независимо от наличия причинно-следственных связей с приемом статина. В свою очередь,

2205 напрямую обусловленные приемом статинов мышечные симптомы возникают менее чем у
2206 1% (от 0,5% до 4%) [119]. В отсутствие общепринятой классификации САМС предлагаются
2207 различные её варианты (см. таблица 1), в основе которых лежит клиническая симптоматика
2208 и наличие или отсутствия повышения креатинфосфокиназы (КФК) [279], [119], [278].

2209 1. У пациентов, демонстрирующих несоблюдение режима лечения или
2210 отсутствие приверженности терапии статинами, следует оценить непереносимость
2211 статинов как потенциальный способствующий фактор. ЕОК/ЕОА нет (УУР А, УДД 2)

2212 2. При подозрении на непереносимость статинов врачи должны применять
2213 наиболее подходящий режим лечения статинами (например, снижение дозы, замена
2214 статина, прием через день), поскольку полная непереносимость статинов встречается редко
2215 (<5% пациентов).

2216 ЕОК/ЕОА нет (УУР А, УДД 2)

2217 3. При использовании нестатиновых препаратов следует отдавать предпочтение
2218 тем из них, данные рандомизированных исследований которых свидетельствуют о
2219 снижении риска сердечно-сосудистых событий.

2220 ЕОК/ЕОА IA (УУР А, УДД 1)

2221 4. Для пациентов с известной или предполагаемой непереносимостью статинов,
2222 имеющих высокий или очень высокий сердечно-сосудистый риск, следует рассмотреть
2223 возможность лечения без статинов, одновременно предпринимая дополнительные попытки
2224 определить переносимую схему лечения статинами, чтобы избежать чрезмерной задержки
2225 в снижении уровня атерогенных липопротеинов [280], [97], [281].

2226 ЕОК/ЕОА нет (УУР В, УДД 2)

2227 5. Для пациентов с непереносимостью статинов целесообразно учитывать
2228 эффект ноцебо в качестве возможной причины; однако это не снижает клиническую
2229 значимость таких симптомов, и следует корригировать сердечно-сосудистый риск,
2230 связанный с повышенным уровнем атерогенных липопротеинов [282], [283].

2231 ЕОК/ЕОА нет (УУР В, УДД 1)

2232 6. Для пациентов с полной или частичной непереносимостью статинов
2233 целесообразно рассмотреть возможность применения нестатиновой терапии для снижения
2234 уровня атерогенных липопротеинов [280], [97], [281].

2235 ЕОК/ЕОА IA (УУР А, УДД 1)

2236 7. Использование коэнзима Q10 для лечения и профилактики САМС не
2237 рекомендовано [284].

2238 ЕОК/ЕОА нет (УУР А, УДД 1)

2239 8. Использование витамина D для лечения и профилактики САМС не
2240 рекомендовано [285].

2241 ЕОК/ЕОА нет (УУР А, УДД 2)

2242

2243 **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение,**
2244 **медицинские показания и противопоказания к применению методов**
2245 **медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании**
2246 **природных лечебных факторов**

2247

2248 ДЛП – модифицируемый фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.
2249 Профилактика и лечение ДЛП имеют важное значение для снижения глобального бремени
2250 заболеваемости и смертности.

2251

2252 • **Рекомендуется** пациентов с дислипидемией и АССЗ вовлекать в
2253 медицинскую реабилитацию, включающую в себя программу по коррекции и контролю
2254 кардиоваскулярных факторов риска (массы тела, артериального давления, концентрации
2255 липидов и глюкозы крови, рациона питания, ежедневной физической активности) и
2256 программу по прекращению курения (при курении в любом виде) с целью снижения уровня
2257 атерогенных липидов и липопротеидов крови, профилактики прогрессирования
2258 заболевания, повышения функциональных возможностей, улучшения качества жизни,
2259 психологического и социального функционирования [286].

2260 **ЕОК I/ЕОА А (УУР А, УДД 1)**

2261 **Комментарии:** *Кардиореабилитация (КР) снижает уровень общей и сердечно-*
2262 *сосудистой смертности, улучшает качество жизни, функциональный и психологический*
2263 *статус пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [287], [288].*

2264 • **Рекомендуется** для проведения медицинской реабилитации пациентов с ДЛП
2265 и АССЗ формировать мультидисциплинарную реабилитационную команду с целью

2266 определения индивидуальной программы реабилитации и проведения комплекса
2267 реабилитационных мероприятий [55], [289]

2268 **ЕОК/ЕОА I A (УУР B, УДД 2)**

2269 • **Рекомендуется** пациентам с ДЛП использование Средиземноморской диеты
2270 и ее аналогов для коррекции липидного спектра крови и снижения риска АССЗ, замена
2271 насыщенных жиров на ненасыщенные, ограничение употребления соли [290].

2272 **ЕОК/ЕОА IA (УУР B, УДД 1)**

2273 **Комментарии:** *Краеугольным камнем немедикаментозного лечения ДЛП является*
2274 *коррекция образа жизни, включающая контроль массы тела, отказ от курения,*
2275 *физическую активность, диету с низким содержанием насыщенных жиров и транс-*
2276 *изомеров жирных кислот, но с высоким содержанием растительной пищи, богатой*
2277 *клетчаткой (цельнозерновых, фруктов, овощей, бобовых, орехов) и рыбы,*
2278 *преимущественно жирных сортов [290]. Средиземноморский тип питания улучшает*
2279 *липидный спектр крови, снижая в плазме крови уровни общего ХС, ТГ и повышая*
2280 *содержание ХС ЛВП [291]. Среди других моделей здорового питания, корректирующих*
2281 *липидные показатели (например, уровень ХС ЛНП), рассматриваются диеты DASH (Dietary*
2282 *Approach to Stop Hypertension), Скандинавская диета (Nordic diet), вегетарианские рационы*
2283 *[292].*

2284 • **Рекомендуется** всем пациентам с ДЛП аэробная физическая активность
2285 умеренной интенсивности (150 мин в неделю) или высокой интенсивности (75 мин в
2286 неделю) с целью улучшения результатов реабилитации, снижения уровней ХС ЛНП и ТГ
2287 до целевого значения, риска прогрессирования заболевания и сердечно-сосудистых
2288 осложнений [293].

2289 **ЕОК IA (УУР B, УДД 1)**

2290 • **Рекомендуется** пациентов с ДЛП при отсутствии противопоказаний
2291 включать в программу аэробных физических тренировок с целью коррекции уровня ХС
2292 ЛНП и ТГ, а также других кардиоваскулярных факторов риска, улучшения
2293 функционального статуса и качества жизни, повышения физической работоспособности
2294 [294].

2295 **ЕОК/ЕОА IA (УУР B, УДД 1)**

2296 **Комментарии:** *Физические тренировки могут выполняться в индивидуальном*
2297 *формате и/или в организованных группах в лечебном учреждении и/или в домашних*

2298 *условиях после обучения и освоения программы. Физические нагрузки аэробного характера*
2299 *улучшают липидный спектр крови, снижая уровни ХС ЛНП и ТГ и повышая уровень ХС*
2300 *ЛВП [295].*

2301 • **Рекомендуется** санаторно-курортное лечение всем пациентам с
2302 дислипидемией и АССЗ с целью коррекции сердечно-сосудистых факторов риска [296].

2303 **ЕОК/ЕОА нет (УДД С УУР 5)**

2304 **Комментарии.** Санаторно-курортное лечение включает климатотерапию,
2305 талассотерапию, бальнеотерапию (внутренний прием природных минеральных вод), а
2306 также терренкурные прогулки по разработанным маршрутам в курортных парках
2307 низкогорных, равнинных, приморских курортов. Лечебная ходьба (терренкур) в период
2308 пребывания на курорте проводится ежедневно, в нежаркое время суток (утром, перед
2309 обедом, в предвечернее время) не ранее чем через 2 ч после приема пищи с обязательным
2310 режимом гидратации, при этом индивидуально дозируют интенсивность нагрузки
2311 (дистанцией, величиной угла подъема от 3 до 20°, темпом ходьбы, количеством и
2312 продолжительностью остановок), определяемой по уровню субмаксимальной ЧСС (при
2313 выполнении теста на толерантность к физической нагрузке) с целью достижения
2314 тренирующего воздействия на сердечно-сосудистую систему, снижения факторов риска
2315 ССЗ, улучшения показателей углеводного и жирового обмена [297], [298].

2316 **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские** 2317 **показания и противопоказания к применению методов профилактики**

2318

2319 Основным методом профилактики дислипидемий у общей популяции является
2320 выполнение принципов здорового образа жизни. Детально рекомендации по изменению
2321 питания, физической активности, целесообразности отказа от курения изложены в разделе
2322 «3.2. Немедикаментозное лечение дислипидемии». Учитывая тот факт, что в основе
2323 заболевания СГХС лежит генетическое нарушение, на сегодняшний день не существует
2324 профилактических мер, способных предотвратить развитие СГХС. Принимая во внимание
2325 длительное бессимптомное течение СГХС, важным представляется раннее выявление
2326 заболевания с целью коррекции уровня ХС ЛНП и профилактики развития ССЗ.

2327

2328 • **Рекомендуется** проведение мероприятий, направленных на раннее
2329 выявление СГХС:

2330 – активный скрининг взрослого и детского населения с целью выявления лиц с
2331 выраженной ГХС, в том числе при проведении диспансеризации, и/или лиц с ранним
2332 индивидуальным или семейным анамнезом ССЗ атеросклеротического генеза (до 55 лет у
2333 мужчин и 60 лет у женщин), ксантоматозом и дальнейшим их направлением к
2334 специалистам, имеющим опыт работы с пациентами с СГХС;

2335 – проведение каскадного скрининга родственников пациента с СГХС [23].

2336 **ЕОК/ЕОА нет (УУР А, УДД 5)**

2337

2338 • **Рекомендуется** проводить оценку и коррекцию других сердечно-сосудистых
2339 ФР (АГ, СД, курение) у лиц с ДЛП для снижения риска сердечно-сосудистых событий [26,
2340 63].

2341 **ЕОК/ЕОА нет (УУР С, УДД 5).**

2342

2343 **Физическая активность**

2344 • Взрослым любого возраста для снижения общей смертности, сердечно-сосудистой
2345 заболеваемости и смертности рекомендовано стремиться по крайней мере к 150-300 мин
2346 аэробной физической активности умеренной интенсивности в нед. или 75-150 мин
2347 интенсивных нагрузок или эквиваленту из их сочетания [299], [55].

2348 **ЕОК/ЕОА IA (УУР С, УДД 5)**

2349 • Взрослым, которые не могут выполнять 150 мин физической активности средней
2350 интенсивности в нед., рекомендуется оставаться настолько активными, насколько
2351 позволяют их способности и состояние здоровья [299], [55].

2352 **ЕОК/ЕОА IA (УУР В, УДД 2)**

2353

2354 **Ожирение**

2355 • Людям с избыточным весом и лицам с ожирением рекомендуется снижение веса
2356 для уменьшения АД, ДЛП и риска СД 2 типа, и, таким образом, улучшения профиля ССР
2357 [55].

2358 **ЕОК/ЕОА IA (УУР А, УДД 1)**

2359 • Следует рассмотреть возможность применения инкретинов (семаглутид,
2360 тирзепатид) при индексе массы тела более 27 кг/м² вне зависимости от наличия сахарного
2361 диабета, при этом отмечаются положительные сдвиги в липидном профиле [300], [301],
2362 [302], [303].

2363 **ЕОК IB (УУР В, УДД 2)**

2364 **Комментарии.** В исследовании SURMOUNT-1 терапия тирзепатидом у лиц
2365 с повышенной массой тела и предиабетом способствовала улучшению показателей
2366 липидограммы: снижение уровня ОХС на 4,8 мг/дл; ХС ЛНП на 5,8 мг/дл, триглицеридов на
2367 24,8 мг/дл, повышению ХС ЛВП на 8,0 мг/дл [302]. Результаты исследования SELECT 2023г
2368 демонстрируют аналогичные результаты на терапии семаглутидом: снижение уровня ОХС
2369 на 2,77%, ХС ЛПНП на 2,18%, ТГ на 15,64% и повышение уровня ХС ЛВП на 4,24%. В
2370 данном исследовании терапия семаглутидом привела к снижению риска ССО на 20% и
2371 смерти от любых причин на 19% [300].

2372 **Сахарный диабет**

2373 • Для скрининга СД у лиц с АССЗ или без нее рекомендуется оценить
2374 гликированный гемоглобин (HbA1c) (который можно брать не натощак) или уровень
2375 глюкозы в крови натощак [189].

2376 **ЕОК/ЕОА IIaA (УУР С, УДД 5)**

2377 • Рекомендуемый уровень HbA1c для снижения сердечно-сосудистого риска и
2378 микровакулярных осложнений СД у большинства пациентов 1 и 2 типов СД равен <7,0%
2379 [189].

2380 **ЕОК/ЕОА IA (УУР А, УДД 2)**

2381

2382 **Артериальное давление**

2383 Рекомендуется достижение уровня АД <140/90 мм рт.ст. у всех пациентов,
2384 индивидуальные ЦУ зависят от возраста и наличия сопутствующей патологии [304].

2385 **ЕОК/ЕОА IA (УУР А, УДД 1)**

2386

2387 Рекомендуется для пациентов 18-69 лет поддерживать систолическое АД в
2388 интервале 120-130 мм рт.ст. [304]. У пациентов ≥ 70 лет, получающих терапию,
2389 рекомендовано целевое значение систолического АД <140 мм рт.ст. со снижением до 130
2390 мм рт.ст. при удовлетворительной переносимости [304]. У всех пациентов, получающих
2391 терапию, рекомендовано снижение диастолического АД <80 мм рт.ст. [304].

2392 **ЕОК/ЕОА IA (УУР А, УДД 1)**

2393

2394 Динамическое наблюдение – важная составляющая медицинской помощи
2395 пациентам с ДЛП, задачами которого являются: поддержание ЦУ ЛНП, ТГ, контроль
2396 выполнения врачебных рекомендаций по коррекции ФР, контроль за соблюдением режима
2397 приема медикаментозной терапии.

2398 **Рекомендуется** диспансерное наблюдение за пациентами с исходным уровнем ХС
2399 ЛНП более 5,0 ммоль/л и/или ТГ более 5,0 ммоль/л [45].

2400 **ЕОК нет (УУР А, УДД 5)**

2401

2402 При появлении новых симптомов АССЗ у пациентов с ДЛП **рекомендуется**
2403 проводить консультацию врача-кардиолога [45].

2404 **ЕОК нет (УУР А, УДД 5)**

2405

2406 При недостижении целевого уровня ХС ЛНП на фоне комбинированной терапии,
2407 включающей максимально переносимую дозу статина и эзетимиба – проводить
2408 консультацию в региональном или федеральном липидном центре [18], [45].

2409 **ЕОК нет (УУР А, УДД 5)**

2410

2411 Контрольные амбулаторные осмотры пациентов с ДЛП **рекомендуется** проводить
2412 каждые 6 месяцев на первом году лечения врачу-терапевту или врачу-кардиологу (при
2413 наличии показаний для диспансерного наблюдения), в последующем – ежегодно [18], [45].

2414

2415 **ЕОК нет (УУР А, УДД 5)**

2416

2417 После старта или изменения дозировок гиполипидемической терапии необходим
2418 контроль липидов сыворотки через 8 (± 4) недель до достижения ЦУ липидов, далее
2419 ежегодно (если нет проблем с приверженностью или других причин для более частого
2420 контроля) [18], [45].

2421 **ЕОК нет (УУР А, УДД 5)**

2422

2423 Контроль АЛТ, АСТ, билирубин, КФК проводится через 4–6 недель после изменения
2424 гиполипидемической терапии, после достижения ЦУ липидов рутинный контроль не
2425 требуется, только при наличии жалоб, характерных для поражения печени или мышц [45].

2426 **ЕОК нет (УУР А, УДД 5)**

2427 Согласно рекомендациям по диспансерному наблюдению пациентов с АГ,
2428 стабильной ИБС, перенесенным ОНМК в анамнезе требуется контроль уровня ХС ЛНП и
2429 АД дважды в год [305].

2430 **ЕОК нет (УУР А, УДД 5)**

2431 При ГХС выше 8,0 ммоль/л **рекомендован** контроль ХС ЛНП не реже 1 раза в год
2432 [45].

2433 **ЕОК нет (УУР А, УДД 5)**

2434

2435 У пациентов со стенозом сонной артерией более 50% требуется контроль ХС ЛНП
2436 дважды в год [45].

2437 **ЕОК нет (УУР А, УДД 5)**

2438 При отсутствии АСБ в сонных и бедренных артериях пациенту должно быть
2439 рекомендовано повторное УЗИ через 3 года [306].

2440 **ЕОК нет (УУР А, УДД 5)**

2441

2442 При наличии АСБ высотой <1,5 мм и максимальном стенозе <25% в сонных
2443 артериях, а также при максимальном стенозе <25% в бедренных артериях повторное УЗИ
2444 артерий следует провести через 2 года [306].

2445 **ЕОК нет (УУР А, УДД 5)**

2446

2447 При АСБ высотой $\geq 1,5$ мм и максимальном стенозе <50% в сонных артериях, а также
2448 при максимальном стенозе 25-49% в бедренных артериях повторное УЗИ рекомендуется
2449 проводить через 1 год, при отсутствии динамики атеросклеротического процесса частоту
2450 исследований можно сократить до 1 исследования в 2-3 [306].

2451 **ЕОК нет (УУР А, УДД 5)**

2452

2453 При выявлении максимального стеноза $\geq 50\%$ в сонных артериях следует ежегодно
2454 проводить стандартное дуплексное сканирование экстракраниального отдела
2455 брахиоцефальных артерий, частоту которого можно сократить до 1 раза в 2 года при
2456 отсутствии динамики атеросклеротического процесса [306].

2457 **ЕОК нет (УУР А, УДД 5)**

2458

2459 С целью своевременной модификации риска у больных с ДЛП рекомендуется
2460 динамическое наблюдение за выраженностью атеросклеротического процесса. Согласно
2461 консенсусу российских экспертов [306], при отсутствии АСБ в сонных и бедренных
2462 артериях пациенту должно быть рекомендовано повторное ультразвуковое исследование
2463 (УЗИ) через 3 года. При наличии АСБ высотой <1,5 мм и максимальном стенозе <20%
2464 в сонных артериях, а также при максимальном стенозе <20% в бедренных артериях

2465 повторное УЗИ артерий следует провести через 2 года. При АСБ высотой $\geq 1,5$ мм
2466 и максимальном стенозе $< 50\%$ в сонных артериях, а также при максимальном стенозе 20-
2467 49% в бедренных артериях повторное УЗИ рекомендуется проводить через 1 год, при
2468 отсутствии динамики атеросклеротического процесса частоту исследований можно
2469 сократить до 1 исследования в 2-3 года.

2470 • При выявлении максимального стеноза $\geq 50\%$ в сонных артериях повторное УЗИ
2471 сонных артерий рекомендуется проводить через 1 год, при отсутствии показаний к
2472 хирургическому лечению и отрицательной динамики атеросклеротического процесса
2473 частоту исследований можно сократить до 1 исследования в 2-3 года [307], [45].

2474 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

2475 • При наличии в сонных артериях АСБ с признаками нестабильности повторное УЗИ
2476 сонных артерий рекомендуется через 6 месяцев [306]

2477 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

2478 • При наличии симптомов цереброваскулярной недостаточности у пациента с АСБ с
2479 признаками нестабильности и/или стенозом $\geq 60\%$ пациента следует направить на
2480 консультацию невролога и сосудистого хирурга [305], [307].

2481 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

2482 • При выявлении максимального стеноза $\geq 50\%$ в бедренных артериях и ЛПИ $> 0,7$
2483 повторное УЗИ бедренных артерий должно быть проведено через 1 год, при отсутствии
2484 динамики атеросклеротического процесса частоту исследований возможно снизить до 1
2485 раза в 2-3 года [273].

2486 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

2487 • При наличии симптомов ишемии нижних конечностей и/или ЛПИ $< 0,7$ пациента
2488 следует направить на консультацию сосудистого хирурга [273].

2489 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

2490 **6. Организация оказания медицинской помощи**

2491

2492 **Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию**
2493 Госпитализация пациентов с нарушениями липидного обмена рекомендуется для
2494 проведения генно-инженерной биологической терапии по показаниям в стационар или

2495 дневной стационар, а также для проведения экстракорпоральных методов удаления
2496 атерогенных липопротеидов.

2497 **Показания для экстренной госпитализации:** не предусмотрены.

2498 Показания к выписке пациента из медицинской организации: не предусмотрены.

2499 Иные организационные технологии

2500 При анализе работы медицинской организации с пациентами с нарушениями
2501 липидного обмена целесообразно анализировать следующие показатели:

2502 – процент пациентов соответствующей категории риска, достигших ЦУ ХС ЛНП,
2503 через 8, 26 нед и 52 нед. наблюдения;

2504 – процент пациентов, не достигших ЦУ ХС ЛНП, получающих комбинированную
2505 гиполипидемическую терапию

2506 – процент пациентов, имеющих противопоказания/ограничения к терапии статинами

2507 – процент пациентов, выполняющих требования динамического наблюдения ((контроль показателей липидного спектра, уровня АЛТ, АСТ, КФК, оценка приверженности
2508 пациентов к терапии)

2510

2511 **7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие** 2512 **на исход заболевания или состояния)**

2513

2514 Достижение и удержание ЦУ ХС ЛНП, ТГ является ключевым фактором, влияющим
2515 на прогноз и улучшающим сердечно-сосудистые исходы у пациентов как с АССЗ, так и
2516 СГХС и СД.

2517 Важными целями при лечении ДЛП являются:

2518 – максимальное снижение риска развития ССО и смертельных исходов;

2519 – коррекция всех модифицируемых ФР (курение, избыточная масса тела, ожирение,
2520 гипергликемия, АГ).

2521

2522

2523

2524

2525

2526

8. Критерии оценки качества

2527

Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи взрослым при

2528

нарушениях липидного обмена (коды по МКБ - 10: E78.0, E78.1, E78.2, E78.3, E78.4).

п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
	Выполнен биохимический анализ крови с определением уровня общего холестерина и холестерина липопротеидов невысокой плотности у лиц старше 40 лет	Да/Нет
	Выполнена оценка общего риска осложнений с использованием шкалы SCORE2 у всех взрослых лиц старше 40 лет, без анамнеза и без симптомов сердечно-сосудистых заболеваний, без сахарного диабета, без хронической болезни почек, без семейной гиперхолестеринемии, с уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности крови <4,9 ммоль/л	Да/Нет
	Выполнен сбор анамнеза о наличии ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, сахарного диабета, атеросклероза периферических артерий, семейной гиперхолестеринемии, метаболического синдрома, ожирения, хронического заболевания почек	Да/Нет
	Выполнено физикальное обследование для выявления кожных и сухожильных ксантом, ксантелазм и липоидной дуги роговицы	Да/Нет
	Выполнено ультразвуковое исследование сонных и бедренных артерий, либо пациент направлен в специализированную медицинскую организацию для проведения исследования	Да/Нет
	Выполнено назначение лечения ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы (статины) в дозовом режиме, достаточном для достижения целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности пациенту с установленным нарушением липидного обмена	Да/Нет
	Выполнено добавление к лечению алирокумаба или эволокумаба или инклизирана при отсутствии достижения целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности крови у пациентов с очень высоким риском в течение 8±4 нед. лечения комбинацией максимально переносимой дозы ГМГ-КоА-редуктазы (статины) с эзетимибом, либо пациент направлен в специализированную медицинскую организацию для проведения лечения	Да/Нет
	Выполнена постановка на диспансерное наблюдение врачом терапевтом при гиперхолестеринемии, на диспансерное наблюдение врачом-кардиологом при выраженной дислипидемии (общий холестерин сыворотки крови >8,0 ммоль/л и (или) при уровне	Да/Нет

	холестерина липопротеидов низкой плотности крови >5,0 ммоль/л и (или) при уровне триглицеридов сыворотки крови >10 ммоль/л) и (или) при признаках непереносимости гиполипидемической терапии.	
	Взрослому человеку однократно определен уровень липопротеида(а)	Да/Нет
	При отсутствии целевого уровня ТГ после стартовой терапии статинами через 8±4 нед. к терапии добавлен лекарственный препарат Омега-3 ПНЖК или фенофибрат** (у пациентов высокого и очень высокого риска)	Да/Нет
	При наличии показаний к началу лечения с применением методов ЭГК, селективно удаляющих атерогенные липопротеиды, пациент направлен на консультацию в медицинскую организацию, осуществляющую такое лечение	Да/Нет
	Пациентам, перенесшим ИМпST/ОКСбпST, ишемический инсульт/транзиторную ишемическую атаку в течение последних двух лет или с верифицированным атеросклерозом артерий нижних конечностей, наличием аортального стеноза, мультифокальным атеросклерозом, реваскуляризациями, АССЗ у женщин — до 65 лет, у мужчин — до 55 лет и повторными сердечно-сосудистыми осложнениями, выполнено определение Лп(а).	Да/Нет
	Концентрация целевых молекул при их патологической концентрации (общего холестерина, ХС-ЛНП, ТГ, Лп(а), могут быть разными при разных нарушениях) за процедуру ЭГК снизилась на 60% и более при частоте процедур 1 раз в неделю, на 70% и более при частоте процедур 1 раз в 2 недели	Да/Нет

2529

2530

Сокращения: АГ – артериальная гипертония, АСБ – атеросклеротическая бляшка,

2531

ИБС – ишемическая болезнь сердца, ЛНП – липопротеиды низкой плотности, неЛВП –

2532

липопротеиды невысокой плотности, СГХС – семейная гиперхолестеринемия, СД –

2533

сахарный диабет, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ХБП – хроническая болезнь

2534

почек, ХС – холестерин, ЭГК – ‘экстракорпоральная гемокоррекция.

2535

2536

Список литературы

- 2537 1. Ribnikar D., Goldvaser H., Veitch Z.W., Ocana A., Templeton A.J., Šeruga B., Amir E.
2538 Efficacy, safety and tolerability of drugs studied in phase 3 randomized controlled trials in solid
2539 tumors over the last decade // *Scientific Reports*. — 2021. — Vol. 11, No. 1. — P. 10843. — DOI:
2540 10.1038/s41598-021-90403-3.
- 2541 2. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.04.2017) «Об основах охраны
2542 здоровья граждан в Российской Федерации» // *Собрание законодательства РФ*. — 2011. —
2543 № 48, ст. 6724.
- 2544 3. Эпидемиологический словарь / под ред. Джона М. Ласта для Международной
2545 эпидемиологической ассоциации. — 4-е изд. — М., 2009. — 316 с.
- 2546 4. Национальный стандарт Российской Федерации. ГОСТ Р 52379-2005. Надлежащая
2547 клиническая практика. — М.: Федеральное агентство по техническому регулированию и
2548 метрологии, 2005.
- 2549 5. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об обращении
2550 лекарственных средств» // *Собрание законодательства РФ*. — 2010. — № 16, ст. 1816.
- 2551 6. Синдром // *Малая медицинская энциклопедия*. — М.: Медицинская энциклопедия,
2552 1991–1996. — URL: http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine/28878/Синдром (дата
2553 обращения: 07.04.2026).
- 2554 7. Andreeva N.S., Rebrova O.Y., Zorin N.A. et al. Systems for assessing the reliability of
2555 scientific evidence and the soundness of guidelines: comparison and prospects for unification //
2556 *Медицинские технологии*. — 2011. — № 11. — С. 23.
- 2557 8. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В. и др. Диагностика и коррекция
2558 нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские
2559 рекомендации, VII пересмотр // *Атеросклероз и дислипидемии*. — 2020. — № 1. — С. 7–40.
- 2560 9. Nordestgaard B.G., Chapman M.J., Humphries S.E. et al. Familial hypercholesterolaemia
2561 is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent
2562 coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society // *European*
2563 *Heart Journal*. — 2013. — Vol. 34, No. 45. — P. 3478–3490A. — DOI: 10.1093/eurheartj/eh273.
- 2564 10. Harman J.L., Jørgensen H.F. The role of smooth muscle cells in plaque stability:
2565 therapeutic targeting potential // *British Journal of Pharmacology*. — 2019. — Vol. 176, No. 19.
2566 — P. 3741–3753. — DOI: 10.1111/bph.14779.

- 2567 11. Zhang L., Deng C., Wang S. et al. Neovascularization in atherosclerotic plaques: clinical
2568 implications, detection, and prevention strategies // *Reviews in Cardiovascular Medicine*. — 2025.
2569 — Vol. 26, No. 7. — P. 36468. — DOI: 10.31083/rcm36468.
- 2570 12. Драпкина О.М., Имаева А.Э., Куценко В.А. и др. Дислипидемии в Российской
2571 Федерации: популяционные данные, ассоциации с факторами риска // *Кардиоваскулярная*
2572 *терапия и профилактика*. — 2023. — Т. 22, № S8. — С. 92–104.
- 2573 13. Мешков А.Н., Ершова А.И., Деев А.Д. и др. Распределение показателей липидного
2574 спектра у мужчин и женщин трудоспособного возраста в Российской Федерации:
2575 результаты исследования ЭССЕ-РФ за 2012–2014 гг. // *Кардиоваскулярная терапия и*
2576 *профилактика*. — 2017. — Т. 16, № 4. — С. 62–67.
- 2577 14. Libby P. Inflammation during the life cycle of the atherosclerotic plaque // *Cardiovascular*
2578 *Research*. — 2021. — Vol. 117, No. 13. — P. 2525–2536. — DOI: 10.1093/cvr/cvab303.
- 2579 15. Афанасьева О.И., Тмоян Н.А., Клесарева Е.А. и др. Маркеры воспаления у больных
2580 хронической ишемической болезнью сердца со стенозом аортального клапана // *Российский*
2581 *кардиологический журнал*. — 2018. — № 9. — С. 17–22.
- 2582 16. Ference B.A., Braunwald E., Catapano A.L. The LDL cumulative exposure hypothesis:
2583 evidence and practical applications // *Nature Reviews Cardiology*. — 2024. — Vol. 21, No. 10.
2584 — P. 701–716. — DOI: 10.1038/s41569-024-01039-5.
- 2585 17. Ежов М.В., Обрезан А.Г., Алиева А.С. и др. Атеросклеротическая рапсодия // *РМЖ*.
2586 — 2023. — № 4. — С. 33–40.
- 2587 18. Blumenthal R.S., Morris P.B., Gaudino M. et al. 2026
2588 ACC/AHA/AACVPR/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the
2589 management of dyslipidemia: a report of the American College of Cardiology/American Heart
2590 Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines // *Journal of the American College*
2591 *of Cardiology*. — 2026. — DOI: 10.1016/j.jacc.2025.11.016.
- 2592 19. Baass A., Paquette M., Bernard S. et al. Familial chylomicronemia syndrome: an under-
2593 recognized cause of severe hypertriglyceridaemia // *Journal of Internal Medicine*. — 2020. — Vol.
2594 287, No. 4. — P. 340–348. — DOI: 10.1111/joim.13016.
- 2595 20. Sarwar N., Gao P., Seshasai S.R. et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose
2596 concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective
2597 studies // *Lancet*. — 2010. — Vol. 375, No. 9733. — P. 2215–2222. — DOI: 10.1016/S0140-
2598 6736(10)60484-9.

- 2599 21. Baigent C., Landray M.J., Reith C. et al. The effects of lowering LDL cholesterol with
2600 simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal
2601 Protection): a randomised placebo-controlled trial // *The Lancet*. — 2011. — Vol. 377, No. 9784.
2602 — P. 2181–2192. — DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60739-3.
- 2603 22. Ezhov M.V., Bliznyuk S.A., Tmoyan N.A. et al. Register of patients with familial
2604 hypercholesterolemia and patients of very high cardiovascular risk with lipid-lowering therapy
2605 underperformance (RENESSANS) // *Russian Journal of Cardiology*. — 2019. — № 5. — P. 7–
2606 13.
- 2607 23. Ежов М.В., Бажан С.С., Ершова А.И. и др. Клинические рекомендации по семейной
2608 гиперхолестеринемии // *Атеросклероз*. — 2019. — Т. 15, № 1. — С. 58–98.
- 2609 24. Watts G.F., Gidding S.S., Hegele R.A. et al. International Atherosclerosis Society guidance
2610 for implementing best practice in the care of familial hypercholesterolaemia // *Nature Reviews*
2611 *Cardiology*. — 2023. — Vol. 20, No. 12. — P. 845–869. — DOI: 10.1038/s41569-023-00892-0.
- 2612 25. Pedersen S.B., Langsted A., Nordestgaard B.G. Nonfasting mild-to-moderate
2613 hypertriglyceridemia and risk of acute pancreatitis // *JAMA Internal Medicine*. — 2016. — Vol.
2614 176, No. 12. — P. 1834–1842. — DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.6875.
- 2615 26. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Кухарчук В.В. Клинические рекомендации по
2616 нарушениям липидного обмена 2023. Что нового? // *Атеросклероз и дислипидемии*. — 2023.
2617 — № 3. — С. 5–9.
- 2618 27. Приказ Минздрава России от 27 апреля 2021 г. № 404н «Об утверждении Порядка
2619 проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определённых
2620 групп взрослого населения» // *Российская газета*. — 2021. — № 105.
- 2621 28. Nordestgaard B.G., Langsted A., Mora S. et al. Fasting is not routinely required for
2622 determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable
2623 concentration cutpoints — a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society
2624 and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine // *Clinical Chemistry*.
2625 — 2016. — Vol. 62, No. 7. — P. 930–946. — DOI: 10.1373/clinchem.2016.258897.
- 2626 29. Sturm A.C., Knowles J.W., Gidding S.S. et al. Clinical genetic testing for familial
2627 hypercholesterolemia: JACC Scientific Expert Panel // *Journal of the American College of*
2628 *Cardiology*. — 2018. — Vol. 72, No. 6. — P. 662–680. — DOI: 10.1016/j.jacc.2018.05.044.

- 2629 30. Сергиенко И.В., Аншелес А.А., Бойцов С.А. Мобильное приложение Aterostop для
2630 комплексной оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов в Российской популяции //
2631 Терапевтический архив. — 2021. — Т. 93, № 4. — С. 415–420.
- 2632 31. Tada H., Nohara A., Usui S. et al. Impact of the clinical diagnostic strata of familial
2633 hypercholesterolemia on risk stratification among patients with hypercholesterolemia //
2634 Atherosclerosis. — 2025. — Vol. 404. — P. 119185. — DOI:
2635 10.1016/j.atherosclerosis.2025.119185.
- 2636 32. Brown E.E., Sturm A.C., Cuchel M. et al. Genetic testing in dyslipidemia: a scientific
2637 statement from the National Lipid Association // Journal of Clinical Lipidology. — 2020. — Vol.
2638 14, No. 4. — P. 398–413. — DOI: 10.1016/j.jacl.2020.04.011.
- 2639 33. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular
2640 disease in Europe // European Heart Journal. — 2021. — Vol. 42, No. 25. — P. 2439–2454. —
2641 DOI: 10.1093/eurheartj/ehab309.
- 2642 34. Boekholdt S.M., Arsenault B.J., Mora S. et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL
2643 cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated
2644 with statins: a meta-analysis // JAMA. — 2012. — Vol. 307, No. 12. — P. 1302–1309. — DOI:
2645 10.1001/jama.2012.366.
- 2646 35. Lawler P.R., Kotrri G., Koh M. et al. Real-world risk of cardiovascular outcomes
2647 associated with hypertriglyceridaemia among individuals with atherosclerotic cardiovascular
2648 disease and potential eligibility for emerging therapies // European Heart Journal. — 2020. — Vol.
2649 41, No. 1. — P. 86–94. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehz767.
- 2650 36. Björnson E., Adiels M., Taskinen M.R. et al. Lipoprotein(a) is markedly more atherogenic
2651 than LDL: an apolipoprotein B-based genetic analysis // Journal of the American College of
2652 Cardiology. — 2024. — Vol. 83, No. 3. — P. 385–395. — DOI: 10.1016/j.jacc.2023.10.039.
- 2653 37. Kronenberg F., Mora S., Stroes E.S.G. et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic
2654 cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus
2655 statement // European Heart Journal. — 2022. — Vol. 43, No. 39. — P. 3925–3946. — DOI:
2656 10.1093/eurheartj/ehac361.
- 2657 38. Thomas P.E., Vedel-Krogh S., Nielsen S.F. et al. Lipoprotein(a) and risks of peripheral
2658 artery disease, abdominal aortic aneurysm, and major adverse limb events // Journal of the
2659 American College of Cardiology. — 2023. — Vol. 82, No. 24. — P. 2265–2276. — DOI:
2660 10.1016/j.jacc.2023.10.009.

- 2661 39. Tsimikas S., Bittner V. Particle number and characteristics of lipoprotein(a), LDL, and
2662 apoB: perspectives on contributions to ASCVD // *Journal of the American College of Cardiology*.
2663 — 2024. — Vol. 83, No. 3. — P. 396–400. — DOI: 10.1016/j.jacc.2023.11.008.
- 2664 40. Berman A.N., Biery D.W., Besser S.A. et al. Lipoprotein(a) and major adverse
2665 cardiovascular events in patients with or without baseline atherosclerotic cardiovascular disease //
2666 *Journal of the American College of Cardiology*. — 2024. — Vol. 83, No. 9. — P. 873–886. —
2667 DOI: 10.1016/j.jacc.2023.12.031.
- 2668 41. Boffa M.B., Koschinsky M.L. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease // *The*
2669 *Biochemical Journal*. — 2024. — Vol. 481, No. 19. — P. 1277–1296. — DOI:
2670 10.1042/BCJ20240037.
- 2671 42. Kronenberg F., Mora S., Stroes E. Consensus and guidelines on lipoprotein(a) — seeing
2672 the forest through the trees // *Current Opinion in Lipidology*. — 2022. — Vol. 33. — P. 342–352.
2673 — DOI: 10.1097/MOL.0000000000000855.
- 2674 43. Карпов Ю.А., Барбараш О.Л., Бощенко А.А. и др. Евразийские клинические
2675 рекомендации по диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца (2020–
2676 2021) // *Евразийский кардиологический журнал*. — 2021. — № 3. — С. 54–93.
- 2677 44. Ершова А.И., Балахонова Т.В., Мешков А.Н. и др. Распространенность
2678 атеросклероза сонных и бедренных артерий среди населения Ивановской области:
2679 исследование АТЕРОГЕН-Иваново // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2021.
2680 — Т. 20, № 5. — С. 262–270.
- 2681 45. Mach F., Koskinas K.C., Roeters van Lennep J.E. et al. 2025 Focused Update of the 2019
2682 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias // *European Heart Journal*. — 2025.
2683 — Vol. 46, No. 42. — P. 4359–4378. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf190.
- 2684 46. McDermott M.M., Kramer C.M., Tian L. et al. Plaque composition in the proximal
2685 superficial femoral artery and peripheral artery disease events // *JACC: Cardiovascular Imaging*.
2686 — 2017. — Vol. 10, No. 9. — P. 1003–1012. — DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.08.012.
- 2687 47. Sillesen H., Sartori S., Sandholt B. et al. Carotid plaque thickness and carotid plaque burden
2688 predict future cardiovascular events in asymptomatic adult Americans // *European Heart Journal*
2689 — *Cardiovascular Imaging*. — 2018. — Vol. 19, No. 9. — P. 1042–1050. — DOI:
2690 10.1093/ehjci/jex239.

- 2691 48. Fuster V., García-Álvarez A., Devesa A. et al. Influence of subclinical atherosclerosis
2692 burden and progression on mortality // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2024.
2693 — Vol. 84, No. 15. — P. 1391–1403. — DOI: 10.1016/j.jacc.2024.06.045.
- 2694 49. Arnett D.K., Blumenthal R.S., Albert M.A. et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the primary
2695 prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American
2696 Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // *Circulation*. — 2019. — Vol. 140,
2697 No. 11. — P. e596–e646. — DOI: 10.1161/CIR.0000000000000678.
- 2698 50. Балахонова Т.В., Погорелова О.А., Трипотень М.И. и др. Сокращенный протокол
2699 ультразвукового дуплексного сканирования сонных артерий в оценке доклинического
2700 атеросклероза с целью уточнения сердечно-сосудистого риска // *Российский*
2701 *кардиологический журнал*. — 2019. — № 5. — С. 62–68.
- 2702 51. Johri A.M., Nambi V., Naqvi T.Z. et al. Recommendations for the assessment of carotid
2703 arterial plaque by ultrasound for the characterization of atherosclerosis and evaluation of
2704 cardiovascular risk: from the American Society of Echocardiography // *Journal of the American*
2705 *Society of Echocardiography*. — 2020. — Vol. 33, No. 8. — P. 917–933. — DOI:
2706 10.1016/j.echo.2020.04.021.
- 2707 52. Addis D.R., Townsley M.M. Implications of carotid arterial plaque assessment by
2708 ultrasound for the cardiothoracic anesthesiologist: an overview of the 2020 American Society of
2709 Echocardiography recommendations for the assessment of carotid arterial plaque by ultrasound
2710 for the characterization of atherosclerosis and evaluation of cardiovascular risk // *Journal of*
2711 *Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. — 2021. — Vol. 35, No. 4. — P. 987–990. — DOI:
2712 10.1053/j.jvca.2020.12.006.
- 2713 53. Saba L., Cau R., Murgia A. et al. Carotid Plaque-RADS: a novel stroke risk classification
2714 system // *JACC: Cardiovascular Imaging*. — 2024. — Vol. 17, No. 1. — P. 62–75. — DOI:
2715 10.1016/j.jcmg.2023.09.005.
- 2716 54. Bell K.J.L., White S., Hassan O. et al. Evaluation of the incremental value of a coronary
2717 artery calcium score beyond traditional cardiovascular risk assessment: a systematic review and
2718 meta-analysis // *JAMA Internal Medicine*. — 2022. — Vol. 182, No. 6. — P. 634–642. — DOI:
2719 10.1001/jamainternmed.2022.1262.
- 2720 55. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular
2721 disease prevention in clinical practice // *European Heart Journal*. — 2021. — Vol. 42, No. 34. —
2722 P. 3227–3337. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484.

- 2723 56. Hecht H., Blaha M.J., Berman D.S. et al. Clinical indications for coronary artery calcium
2724 scoring in asymptomatic patients: expert consensus statement from the Society of Cardiovascular
2725 Computed Tomography // *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. — 2017. — Vol.
2726 11, No. 2. — P. 157–168. — DOI: 10.1016/j.jcct.2017.02.010.
- 2727 57. Shapiro M.D., Blankstein R. Reclassifying risk in familial hypercholesterolemia: the power
2728 of a coronary artery calcium score of zero // *JACC: Cardiovascular Imaging*. — 2019. — Vol. 12,
2729 No. 9. — P. 1805–1807. — DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.10.010.
- 2730 58. Gallo A., Pérez de Isla L., Charrière S. et al. The added value of coronary calcium score in
2731 predicting cardiovascular events in familial hypercholesterolemia // *JACC: Cardiovascular*
2732 *Imaging*. — 2021. — Vol. 14, No. 12. — P. 2414–2424. — DOI: 10.1016/j.jcmg.2021.06.011.
- 2733 59. Hecht H.S., Cronin P., Blaha M.J. et al. 2016 SCCT/STR guidelines for coronary artery
2734 calcium scoring of noncontrast noncardiac chest CT scans: a report of the Society of
2735 Cardiovascular Computed Tomography and Society of Thoracic Radiology // *Journal of*
2736 *Cardiovascular Computed Tomography*. — 2017. — Vol. 11, No. 1. — P. 74–84. — DOI:
2737 10.1016/j.jcct.2016.11.003.
- 2738 60. Cuchel M., Raal F.J., Hegele R.A. et al. 2023 Update on European Atherosclerosis Society
2739 Consensus Statement on Homozygous Familial Hypercholesterolaemia: new treatments and
2740 clinical guidance // *European Heart Journal*. — 2023. — Vol. 44, No. 25. — P. 2277–2291. —
2741 DOI: 10.1093/eurheartj/ehad197.
- 2742 61. Conroy R.M., Pyörälä K., Fitzgerald A.P. et al. Estimation of ten-year risk of fatal
2743 cardiovascular disease in Europe: the SCORE project // *European Heart Journal*. — 2003. — Vol.
2744 24, No. 11. — P. 987–1003. — DOI: 10.1016/S0195-668X(03)00114-3.
- 2745 62. Svinin G.E., Kutsenko V.A., Shalnova S.A. et al. Validation of SCORE2 on a sample from
2746 the Russian population and adaptation for the very high cardiovascular disease risk region // *PLoS*
2747 *ONE*. — 2024. — Vol. 19, No. 4. — P. e0300974. — DOI: 10.1371/journal.pone.0300974.
- 2748 63. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика
2749 2022. Российские национальные рекомендации // *Российский кардиологический журнал*. —
2750 2023. — Т. 28, № 5. — С. 119–249.
- 2751 64. Заирова А.Р., Рогоза А.Н., Ощепкова Е.В. и др. Стратификация сердечно-
2752 сосудистого риска с использованием шкалы SCORE2 в популяционной выборке взрослого
2753 городского населения и оценка ее эффективности по результатам 5-летнего наблюдения //
2754 *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2024. — Т. 24, № 1. — С. 4184.

- 2755 65. Akioyamen L.E., Genest J., Chu A. et al. Risk factors for cardiovascular disease in
2756 heterozygous familial hypercholesterolemia: a systematic review and meta-analysis // Journal of
2757 Clinical Lipidology. — 2019. — Vol. 13, No. 1. — P. 15–30. — DOI: 10.1016/j.jacl.2018.10.012.
- 2758 66. Silverman M.G., Ference B.A., Im K. et al. Association between lowering LDL-C and
2759 cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: a systematic review and
2760 meta-analysis // JAMA. — 2016. — Vol. 316, No. 12. — P. 1289–1297. — DOI:
2761 10.1001/jama.2016.13985.
- 2762 67. Ference B.A., Ginsberg H.N., Graham I. et al. Low-density lipoproteins cause
2763 atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical
2764 studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel //
2765 European Heart Journal. — 2017. — Vol. 38, No. 32. — P. 2459–2472. — DOI:
2766 10.1093/eurheartj/ehx144.
- 2767 68. Baigent C., Blackwell L., Emberson J. et al. Efficacy and safety of more intensive lowering
2768 of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials //
2769 Lancet. — 2010. — Vol. 376, No. 9753. — P. 1670–1681. — DOI: 10.1016/S0140-
2770 6736(10)61350-5.
- 2771 69. Egom E.E., Pharithi R.B., Hesse S. et al. Latest updates on lipid management // High Blood
2772 Pressure & Cardiovascular Prevention. — 2019. — Vol. 26, No. 2. — P. 85–100. — DOI:
2773 10.1007/s40292-019-00306-8.
- 2774 70. Younes M., Aggett P., Aguilar F. et al. Scientific opinion on the safety of monacolins in
2775 red yeast rice // EFSA Journal. — 2018. — Vol. 16, No. 8. — P. e05368. — DOI:
2776 10.2903/j.efsa.2018.5368.
- 2777 71. Wood A.M., Kaptoge S., Butterworth A.S. et al. Risk thresholds for alcohol consumption:
2778 combined analysis of individual-participant data for 599,912 current drinkers in 83 prospective
2779 studies // Lancet. — 2018. — Vol. 391, No. 10129. — P. 1513–1523. — DOI: 10.1016/S0140-
2780 6736(18)30134-X.
- 2781 72. Virani S.S., Morris P.B., Agarwala A. et al. 2021 ACC Expert Consensus Decision
2782 Pathway on the management of ASCVD risk reduction in patients with persistent
2783 hypertriglyceridemia: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight
2784 Committee // Journal of the American College of Cardiology. — 2021. — Vol. 78, No. 9. — P.
2785 960–993. — DOI: 10.1016/j.jacc.2021.06.011.

- 2786 73. Powell K.E., King A.C., Buchner D.M. et al. The scientific foundation for the Physical
2787 Activity Guidelines for Americans, 2nd edition // *Journal of Physical Activity & Health*. — 2018.
2788 — Vol. 15, No. 11. — P. 1–11. — DOI: 10.1123/jpah.2018-0618.
- 2789 74. Wing R.R., Espeland M.A., Clark J.M. et al. Association of weight loss maintenance and
2790 weight regain on 4-year changes in CVD risk factors: the Action for Health in Diabetes (Look
2791 AHEAD) Clinical Trial // *Diabetes Care*. — 2016. — Vol. 39, No. 8. — P. 1345–1355. — DOI:
2792 10.2337/dc16-0509.
- 2793 75. Anthonisen N.R., Skeans M.A., Wise R.A. et al. The effects of a smoking cessation
2794 intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial // *Annals of Internal Medicine*. —
2795 2005. — Vol. 142, No. 4. — P. 233–239. — DOI: 10.7326/0003-4819-142-4-200502150-00005.
- 2796 76. Lindson N., Chepkin S.C., Ye W. et al. Different doses, durations and modes of delivery
2797 of nicotine replacement therapy for smoking cessation // *Cochrane Database of Systematic*
2798 *Reviews*. — 2019. — Vol. 4, No. 4. — CD013308. — DOI: 10.1002/14651858.CD013308.
- 2799 77. Kavousi M., Pisinger C., Barthelemy J.C. et al. Electronic cigarettes and health with special
2800 focus on cardiovascular effects: position paper of the European Association of Preventive
2801 Cardiology (EAPC) // *European Journal of Preventive Cardiology*. — 2021. — Vol. 28, No. 14.
2802 — P. 1552–1566. — DOI: 10.1177/2047487320941993.
- 2803 78. Lüdicke F., Picavet P., Baker G. et al. Effects of switching to the tobacco heating system
2804 2.2 menthol, smoking abstinence, or continued cigarette smoking on biomarkers of exposure: a
2805 randomized, controlled, open-label, multicenter study in sequential confinement and ambulatory
2806 settings (part 1) // *Nicotine & Tobacco Research*. — 2018. — Vol. 20, No. 2. — P. 161–172. —
2807 DOI: 10.1093/ntr/ntw287.
- 2808 79. Fulcher J., O'Connell R., Voysey M. et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy
2809 among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27
2810 randomised trials // *Lancet*. — 2015. — Vol. 385, No. 9976. — P. 1397–1405. — DOI:
2811 10.1016/S0140-6736(14)61368-4.
- 2812 80. Taylor F., Huffman M.D., Macedo A.F. et al. Statins for the primary prevention of
2813 cardiovascular disease // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2013. — No. 1. —
2814 CD004816. — DOI: 10.1002/14651858.CD004816.pub5.
- 2815 81. Hirota T., Fujita Y., Ieiri I. An updated review of pharmacokinetic drug interactions and
2816 pharmacogenetics of statins // *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*. — 2020. —
2817 Vol. 16, No. 9. — P. 809–822. — DOI: 10.1080/17425255.2020.1801634.

- 2818 82. Kosoglou T., Statkevich P., Johnson-Levonas A.O. et al. Ezetimibe: a review of its
2819 metabolism, pharmacokinetics and drug interactions // *Clinical Pharmacokinetics*. — 2005. —
2820 Vol. 44, No. 5. — P. 467–494. — DOI: 10.2165/00003088-200544050-00002.
- 2821 83. Banach M., Jaiswal V., Ang S.P. et al. Impact of lipid-lowering combination therapy with
2822 statins and ezetimibe vs statin monotherapy on the reduction of cardiovascular outcomes: a meta-
2823 analysis // *Mayo Clinic Proceedings*. — 2025. — Vol. 100, No. 12. — P. 2152–2171. — DOI:
2824 10.1016/j.mayocp.2025.01.018.
- 2825 84. Cannon C.P., Blazing M.A., Giugliano R.P. et al. Ezetimibe added to statin therapy after
2826 acute coronary syndromes // *The New England Journal of Medicine*. — 2015. — Vol. 372, No.
2827 25. — P. 2387–2397. — DOI: 10.1056/NEJMoa1410489.
- 2828 85. Ouchi Y., Sasaki J., Arai H. et al. Ezetimibe lipid-lowering trial on prevention of
2829 atherosclerotic cardiovascular disease in 75 or older (EWTOPIA 75): a randomized, controlled
2830 trial // *Circulation*. — 2019. — Vol. 140, No. 12. — P. 992–1003. — DOI:
2831 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039415.
- 2832 86. Rea F., Savaré L., Corrao G. et al. Adherence to lipid-lowering treatment by single-pill
2833 combination of statin and ezetimibe // *Advances in Therapy*. — 2021. — Vol. 38, No. 10. — P.
2834 5270–5285. — DOI: 10.1007/s12325-021-01892-7.
- 2835 87. Toth P.P., Bray S., Villa G. et al. Network meta-analysis of randomized trials evaluating
2836 the comparative efficacy of lipid-lowering therapies added to maximally tolerated statins for the
2837 reduction of low-density lipoprotein cholesterol // *Journal of the American Heart Association*. —
2838 2022. — Vol. 11, No. 18. — P. e025551. — DOI: 10.1161/JAHA.122.025551.
- 2839 88. Sabatine M.S., Giugliano R.P., Keech A.C. et al. Evolocumab and clinical outcomes in
2840 patients with cardiovascular disease // *The New England Journal of Medicine*. — 2017. — Vol.
2841 376, No. 18. — P. 1713–1722. — DOI: 10.1056/NEJMoa1615664.
- 2842 89. Schwartz G.G., Steg P.G., Szarek M. et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after
2843 acute coronary syndrome // *The New England Journal of Medicine*. — 2018. — Vol. 379, No. 22.
2844 — P. 2097–2107. — DOI: 10.1056/NEJMoa1801174.
- 2845 90. Geba G.P., Mohammadi K.A., Damask A. et al. Effect of PCSK9 inhibition with
2846 alirocumab in patients with probable familial hypercholesterolemia or type III
2847 hyperlipoproteinemia: results from the ODYSSEY OUTCOMES trial // *Journal of the American*
2848 *Heart Association*. — 2025. — Vol. 14, No. 17. — P. e041190. — DOI:
2849 10.1161/JAHA.124.041190.

- 2850 91. Bittner V.A., Szarek M., Aylward P.E. et al. Effect of alirocumab on lipoprotein(a) and
2851 cardiovascular risk after acute coronary syndrome // *Journal of the American College of*
2852 *Cardiology*. — 2020. — Vol. 75, No. 2. — P. 133–144. — DOI: 10.1016/j.jacc.2019.10.057.
- 2853 92. O'Donoghue M.L., Fazio S., Giugliano R.P. et al. Lipoprotein(a), PCSK9 inhibition, and
2854 cardiovascular risk // *Circulation*. — 2019. — Vol. 139, No. 12. — P. 1483–1492. — DOI:
2855 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037184.
- 2856 93. Ray K.K., Wright R.S., Kallend D. et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with
2857 elevated LDL cholesterol // *The New England Journal of Medicine*. — 2020. — Vol. 382, No. 16.
2858 — P. 1507–1519. — DOI: 10.1056/NEJMoa1912387.
- 2859 94. Raal F.J., Kallend D., Ray K.K. et al. Inclisiran for the treatment of heterozygous familial
2860 hypercholesterolemia // *The New England Journal of Medicine*. — 2020. — Vol. 382, No. 16. —
2861 P. 1520–1530. — DOI: 10.1056/NEJMoa1913805.
- 2862 95. Wright R.S., Ray K.K., Landmesser U. et al. Effects of inclisiran in patients with
2863 atherosclerotic cardiovascular disease: a pooled analysis of the ORION-10 and ORION-11
2864 randomized trials // *Mayo Clinic Proceedings*. — 2024. — DOI: 10.1016/j.mayocp.2024.03.025.
- 2865 96. Keene D., Price C., Shun-Shin M.J. et al. Effect on cardiovascular risk of high density
2866 lipoprotein targeted drug treatments niacin, fibrates, and CETP inhibitors: meta-analysis of
2867 randomised controlled trials including 117,411 patients // *BMJ*. — 2014. — Vol. 349. — P. g4379.
2868 — DOI: 10.1136/bmj.g4379.
- 2869 97. Nissen S.E., Lincoff A.M., Brennan D. et al. Bempedoic acid and cardiovascular outcomes
2870 in statin-intolerant patients // *The New England Journal of Medicine*. — 2023. — Vol. 388, No.
2871 15. — P. 1353–1364. — DOI: 10.1056/NEJMoa2215024.
- 2872 98. Ray K.K., Nicholls S.J., Li N. et al. Efficacy and safety of bempedoic acid among patients
2873 with and without diabetes: prespecified analysis of the CLEAR Outcomes randomised trial // *The*
2874 *Lancet Diabetes & Endocrinology*. — 2024. — Vol. 12, No. 1. — P. 19–28. — DOI:
2875 10.1016/S2213-8587(23)00316-9.
- 2876 99. Bougarne N., Weyers B., Desmet S.J. et al. Molecular actions of PPAR α in lipid
2877 metabolism and inflammation // *Endocrine Reviews*. — 2018. — Vol. 39, No. 5. — P. 760–802.
2878 — DOI: 10.1210/er.2018-00064.
- 2879 100. Sahebkar A., Simental-Mendía L.E., Katsiki N. et al. Effect of fenofibrate on plasma
2880 apolipoprotein C-III levels: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo-

- 2881 controlled trials // *BMJ Open*. — 2019. — Vol. 8, No. 11. — P. e021508. — DOI:
2882 10.1136/bmjopen-2018-021508.
- 2883 101. Jun M., Foote C., Lv J. et al. Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic
2884 review and meta-analysis // *Lancet*. — 2010. — Vol. 375, No. 9729. — P. 1875–1884. — DOI:
2885 10.1016/S0140-6736(10)60656-3.
- 2886 102. Waldman B., Ansquer J.C., Sullivan D.R. et al. Effect of fenofibrate on uric acid and gout
2887 in type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the randomised, controlled FIELD study // *The Lancet*
2888 *Diabetes & Endocrinology*. — 2018. — Vol. 6, No. 4. — P. 310–318. — DOI: 10.1016/S2213-
2889 8587(18)30029-9.
- 2890 103. Surma S., Banach M. Fibrinogen and atherosclerotic cardiovascular diseases — review of
2891 the literature and clinical studies // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2021. — Vol.
2892 23, No. 1. — P. 193. — DOI: 10.3390/ijms23010193.
- 2893 104. Ye J., Kiage J.N., Arnett D.K. et al. Short-term effect of fenofibrate on C-reactive protein:
2894 a meta-analysis of randomized controlled trials // *Diabetology & Metabolic Syndrome*. — 2011.
2895 — Vol. 3. — P. 24. — DOI: 10.1186/1758-5996-3-24.
- 2896 105. Kim N.H., Kim S.G. Fibrates revisited: potential role in cardiovascular risk reduction //
2897 *Diabetes & Metabolism Journal*. — 2020. — Vol. 44, No. 2. — P. 213–221. — DOI:
2898 10.4093/dmj.2020.0001.
- 2899 106. Bhatt D.L., Steg P.G., Miller M. et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl
2900 for hypertriglyceridemia // *The New England Journal of Medicine*. — 2019. — Vol. 380, No. 1.
2901 — P. 11–22. — DOI: 10.1056/NEJMoa1812792.
- 2902 107. Shen S., Gong C., Jin K. et al. Omega-3 fatty acid supplementation and coronary heart
2903 disease risks: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials // *Frontiers in Nutrition*. —
2904 2022. — Vol. 9. — P. 809311. — DOI: 10.3389/fnut.2022.809311.
- 2905 108. Skulas-Ray A.C., Wilson P.W.F., Harris W.S. et al. Omega-3 fatty acids for the
2906 management of hypertriglyceridemia: a science advisory from the American Heart Association //
2907 *Circulation*. — 2019. — Vol. 140, No. 12. — P. e673–e691. — DOI:
2908 10.1161/CIR.0000000000000709.
- 2909 109. Samnaliev M., Khan I., Potukuchi P. et al. Treatment adherence, persistence, and
2910 effectiveness of fixed dose combination versus free combination therapy of rosuvastatin-ezetimibe
2911 as a lipid-lowering therapy // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. — 2025. — Vol. 12. — P.
2912 1461416. — DOI: 10.3389/fcvm.2025.1461416.

- 2913 110. Mangione C.M., Barry M.J., Nicholson W.K. et al. Statin use for the primary prevention
2914 of cardiovascular disease in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement
2915 // JAMA. — 2022. — Vol. 328, No. 8. — P. 746–753. — DOI: 10.1001/jama.2022.13044.
- 2916 111. Schwartz G.G., Gabriel Steg P., Bhatt D.L. et al. Clinical efficacy and safety of alirocumab
2917 after acute coronary syndrome according to achieved level of low-density lipoprotein cholesterol:
2918 a propensity score-matched analysis of the ODYSSEY OUTCOMES trial // Circulation. — 2021.
2919 — Vol. 143, No. 11. — P. 1109–1122. — DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049447.
- 2920 112. Lee J., Egolum U., Parihar H. et al. Effect of ezetimibe added to high-intensity statin
2921 therapy on low-density lipoprotein cholesterol levels: a meta-analysis // Cardiology Research. —
2922 2021. — Vol. 12, No. 2. — P. 98–108. — DOI: 10.14740/cr1224.
- 2923 113. Ray K.K., Colhoun H.M., Szarek M. et al. Effects of alirocumab on cardiovascular and
2924 metabolic outcomes after acute coronary syndrome in patients with or without diabetes: a
2925 prespecified analysis of the ODYSSEY OUTCOMES randomised controlled trial // The Lancet
2926 Diabetes & Endocrinology. — 2019. — Vol. 7, No. 8. — P. 618–628. — DOI: 10.1016/S2213-
2927 8587(19)30158-5.
- 2928 114. Ray K.K., Molemans B., Schoonen W.M. et al. EU-wide cross-sectional observational
2929 study of lipid-modifying therapy use in secondary and primary care: the DA VINCI study //
2930 European Journal of Preventive Cardiology. — 2021. — Vol. 28, No. 11. — P. 1279–1289. —
2931 DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa047.
- 2932 115. Rubino J., MacDougall D.E., Sterling L.R. et al. Combination of bempedoic acid,
2933 ezetimibe, and atorvastatin in patients with hypercholesterolemia: a randomized clinical trial //
2934 Atherosclerosis. — 2021. — Vol. 320. — P. 122–128. — DOI:
2935 10.1016/j.atherosclerosis.2020.12.023.
- 2936 116. Cai T., Abel L., Langford O. et al. Associations between statins and adverse events in
2937 primary prevention of cardiovascular disease: systematic review with pairwise, network, and dose-
2938 response meta-analyses // BMJ. — 2021. — Vol. 374. — P. n1537. — DOI: 10.1136/bmj.n1537.
- 2939 117. Mach F., Ray K.K., Wiklund O. et al. Adverse effects of statin therapy: perception vs. the
2940 evidence — focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic
2941 stroke and cataract // European Heart Journal. — 2018. — Vol. 39, No. 27. — P. 2526–2539. —
2942 DOI: 10.1093/eurheartj/ehy182.

- 2943 118. Corona G., Boddi V., Balercia G. et al. The effect of statin therapy on testosterone levels
2944 in subjects consulting for erectile dysfunction // *The Journal of Sexual Medicine*. — 2010. — Vol.
2945 7, No. 4, Pt. 1. — P. 1547–1556. — DOI: 10.1111/j.1743-6109.2009.01698.x.
- 2946 119. Stroes E.S., Thompson P.D., Corsini A. et al. Statin-associated muscle symptoms: impact
2947 on statin therapy — European Atherosclerosis Society Consensus Panel statement on assessment,
2948 aetiology and management // *European Heart Journal*. — 2015. — Vol. 36, No. 17. — P. 1012–
2949 1022. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehv043.
- 2950 120. Bytyçi I., Penson P.E., Mikhailidis D.P. et al. Prevalence of statin intolerance: a meta-
2951 analysis // *European Heart Journal*. — 2022. — Vol. 43, No. 34. — P. 3213–3223. — DOI:
2952 10.1093/eurheartj/ehac015.
- 2953 121. Hidalgo N.J., Pando E., Alberti P. et al. Elevated serum triglyceride levels in acute
2954 pancreatitis: a parameter to be measured and considered early // *World Journal of Surgery*. —
2955 2022. — Vol. 46, No. 7. — P. 1758–1767. — DOI: 10.1007/s00268-022-06533-w.
- 2956 122. Kirkegård J., Mortensen F.V., Cronin-Fenton D. Chronic pancreatitis and pancreatic cancer
2957 risk: a systematic review and meta-analysis // *The American Journal of Gastroenterology*. — 2017.
2958 — Vol. 112, No. 9. — P. 1366–1372. — DOI: 10.1038/ajg.2017.218.
- 2959 123. Patel R.S., Pasea L., Soran H. et al. Elevated plasma triglyceride concentration and risk of
2960 adverse clinical outcomes in 1.5 million people: a CALIBER linked electronic health record study
2961 // *Cardiovascular Diabetology*. — 2022. — Vol. 21, No. 1. — P. 102. — DOI: 10.1186/s12933-
2962 022-01525-5.
- 2963 124. Scherer J., Singh V.P., Pitchumoni C.S. et al. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis:
2964 an update // *Journal of Clinical Gastroenterology*. — 2014. — Vol. 48, No. 3. — P. 195–203. —
2965 DOI: 10.1097/01.MCG.0000436438.60145.5A.
- 2966 125. Fogacci F., Cicero A.F.G. Hypertriglyceridaemia-associated acute pancreatitis: risk
2967 stratification, drivers, and prevention of recurrence // *Diseases*. — 2026. — Vol. 14, No. 2. —
2968 DOI: 10.3390/diseases14020047.
- 2969 126. Paquette M., Bernard S., Hegele R.A. et al. Chylomicronemia: differences between familial
2970 chylomicronemia syndrome and multifactorial chylomicronemia // *Atherosclerosis*. — 2019. —
2971 Vol. 283. — P. 137–142. — DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.12.019.
- 2972 127. Hansen S.E.J., Varbo A., Nordestgaard B.G. et al. Hypertriglyceridemia-associated
2973 pancreatitis: new concepts and potential mechanisms // *Clinical Chemistry*. — 2023. — Vol. 69,
2974 No. 10. — P. 1132–1144. — DOI: 10.1093/clinchem/hvad094.

- 2975 128. Guo Y., Wang X., Wang S. et al. Predictive risk factors of pancreatic exocrine insufficiency
2976 developed after acute pancreatitis: a retrospective cohort study // *Journal of Inflammation*
2977 *Research*. — 2023. — Vol. 16. — P. 1157–1167. — DOI: 10.2147/JIR.S392932.
- 2978 129. Valdivielso P., Ramírez-Bueno A., Ewald N. Current knowledge of hypertriglyceridemic
2979 pancreatitis // *European Journal of Internal Medicine*. — 2014. — Vol. 25, No. 8. — P. 689–694.
2980 — DOI: 10.1016/j.ejim.2014.08.008.
- 2981 130. Marston N.A., Giugliano R.P., Im K. et al. Association between triglyceride lowering and
2982 reduction of cardiovascular risk across multiple lipid-lowering therapeutic classes: a systematic
2983 review and meta-regression analysis of randomized controlled trials // *Circulation*. — 2019. —
2984 Vol. 140, No. 16. — P. 1308–1317. — DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041998.
- 2985 131. Li S., Hou L., Zhu S. et al. Lipid variability and risk of cardiovascular diseases and all-
2986 cause mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies // *Nutrients*. — 2022. —
2987 Vol. 14, No. 12. — P. 2450. — DOI: 10.3390/nu14122450.
- 2988 132. Vallejo-Vaz A.J., Fayyad R., Boekholdt S.M. et al. Triglyceride-rich lipoprotein
2989 cholesterol and risk of cardiovascular events among patients receiving statin therapy in the TNT
2990 trial // *Circulation*. — 2018. — Vol. 138, No. 8. — P. 770–781. — DOI:
2991 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032318.
- 2992 133. Ding X., Wang X., Wu J. et al. Triglyceride-glucose index and the incidence of
2993 atherosclerotic cardiovascular diseases: a meta-analysis of cohort studies // *Cardiovascular*
2994 *Diabetology*. — 2021. — Vol. 20, No. 1. — P. 76. — DOI: 10.1186/s12933-021-01268-9.
- 2995 134. Laufs U., Parhofer K.G., Ginsberg H.N. et al. Clinical review on triglycerides // *European*
2996 *Heart Journal*. — 2020. — Vol. 41, No. 1. — P. 99–109C. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehz785.
- 2997 135. Shaik A., Rosenson R.S. Genetics of triglyceride-rich lipoproteins guide identification of
2998 pharmacotherapy for cardiovascular risk reduction // *Cardiovascular Drugs and Therapy*. — 2021.
2999 — Vol. 35, No. 3. — P. 677–690. — DOI: 10.1007/s10557-021-07168-0.
- 3000 136. Nordestgaard B.G. Triglyceride-rich lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular
3001 disease: new insights from epidemiology, genetics, and biology // *Circulation Research*. — 2016.
3002 — Vol. 118, No. 4. — P. 547–563. — DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306249.
- 3003 137. Chaudhry R., Viljoen A., Wierzbicki A.S. Pharmacological treatment options for severe
3004 hypertriglyceridemia and familial chylomicronemia syndrome // *Expert Review of Clinical*
3005 *Pharmacology*. — 2018. — Vol. 11, No. 6. — P. 589–598. — DOI:
3006 10.1080/17512433.2018.1480368.

- 3007 138. Newman C.B., Blaha M.J., Boord J.B. et al. Lipid management in patients with endocrine
3008 disorders: an Endocrine Society clinical practice guideline // *The Journal of Clinical*
3009 *Endocrinology & Metabolism*. — 2020. — Vol. 105, No. 12. — DOI: 10.1210/clinem/dgaa674.
- 3010 139. Park M.S., Youn J.C., Kim E.J. et al. Efficacy and safety of fenofibrate-statin combination
3011 therapy in patients with inadequately controlled triglyceride levels despite previous statin
3012 monotherapy: a multicenter, randomized, double-blind, phase IV study // *Clinical Therapeutics*.
3013 — 2021. — Vol. 43, No. 10. — P. 1735–1747. — DOI: 10.1016/j.clinthera.2021.08.005.
- 3014 140. Paquette M., Bernard S., Baass A. Dysbetalipoproteinemia is associated with increased risk
3015 of coronary and peripheral vascular disease // *The Journal of Clinical Endocrinology &*
3016 *Metabolism*. — 2022. — Vol. 108, No. 1. — P. 184–190. — DOI: 10.1210/clinem/dgac503.
- 3017 141. Hernandez P., Passi N., Modarressi T. et al. Clinical management of hypertriglyceridemia
3018 in the prevention of cardiovascular disease and pancreatitis // *Current Atherosclerosis Reports*. —
3019 2021. — Vol. 23, No. 11. — P. 72. — DOI: 10.1007/s11883-021-00962-z.
- 3020 142. Roth E.M., Bays H.E., Forker A.D. et al. Prescription omega-3 fatty acid as an adjunct to
3021 fenofibrate therapy in hypertriglyceridemic subjects // *Journal of Cardiovascular Pharmacology*.
3022 — 2009. — Vol. 54, No. 3. — P. 196–203. — DOI: 10.1097/FJC.0b013e3181b0cf71.
- 3023 143. Mosztbacher D., Hanák L., Farkas N. et al. Hypertriglyceridemia-induced acute
3024 pancreatitis: a prospective, multicenter, international cohort analysis of 716 acute pancreatitis
3025 cases // *Pancreatology*. — 2020. — Vol. 20, No. 4. — P. 608–616. — DOI:
3026 10.1016/j.pan.2020.03.018.
- 3027 144. Jo S.H., Nam H., Lee J. et al. Fenofibrate use is associated with lower mortality and fewer
3028 cardiovascular events in patients with diabetes: results of 10,114 patients from the Korean National
3029 Health Insurance Service Cohort // *Diabetes Care*. — 2021. — Vol. 44, No. 8. — P. 1868–1876.
3030 — DOI: 10.2337/dc20-1533.
- 3031 145. Reijman M.D., Tromp T.R., Hutten B.A. et al. Cardiovascular outcomes in patients with
3032 homozygous familial hypercholesterolaemia on lipoprotein apheresis initiated during childhood:
3033 long-term follow-up of an international cohort from two registries // *The Lancet Child &*
3034 *Adolescent Health*. — 2024. — Vol. 8, No. 7. — P. 491–499. — DOI: 10.1016/S2352-
3035 4642(24)00073-7.
- 3036 146. Safarova M.S., Moriarty P.M. Lipoprotein apheresis: current recommendations for treating
3037 familial hypercholesterolemia and elevated lipoprotein(a) // *Current Atherosclerosis Reports*. —
3038 2023. — Vol. 25, No. 7. — P. 391–404. — DOI: 10.1007/s11883-023-01113-2.

- 3039 147. Roeseler E., Julius U., Heigl F. et al. Lipoprotein apheresis for lipoprotein(a)-associated
3040 cardiovascular disease: prospective 5 years of follow-up and apolipoprotein(a) characterization //
3041 Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. — 2016. — Vol. 36, No. 9. — P. 2019–2027.
3042 — DOI: 10.1161/ATVBAHA.116.307983.
- 3043 148. Moriarty P.M., Gray J.V., Gorby L.K. Lipoprotein apheresis for lipoprotein(a) and
3044 cardiovascular disease // Journal of Clinical Lipidology. — 2019. — Vol. 13, No. 6. — P. 894–
3045 900. — DOI: 10.1016/j.jacl.2019.09.010.
- 3046 149. Lin Y.F., Yao Y., Xu Y. et al. Apheresis technique for acute hyperlipidemic pancreatitis: a
3047 systematic review and meta-analysis // Digestive Diseases and Sciences. — 2023. — Vol. 68, No.
3048 3. — P. 948–956. — DOI: 10.1007/s10620-022-07545-1.
- 3049 150. Stefanutti C., Di Giacomo S., Vivenzio A. et al. Therapeutic plasma exchange in patients
3050 with severe hypertriglyceridemia: a multicenter study // Artificial Organs. — 2009. — Vol. 33,
3051 No. 12. — P. 1096–1102. — DOI: 10.1111/j.1525-1594.2009.00810.x.
- 3052 151. Ogura M., Makino H., Kamiya C. et al. Lipoprotein apheresis is essential for managing
3053 pregnancies in patients with homozygous familial hypercholesterolemia: seven case series and
3054 discussion // Atherosclerosis. — 2016. — Vol. 254. — P. 179–183. — DOI:
3055 10.1016/j.atherosclerosis.2016.10.018.
- 3056 152. Blaha M., Lanska M., Blaha V. et al. Pregnancy in homozygous familial
3057 hypercholesterolemia — importance of LDL-apheresis // Atherosclerosis Supplements. — 2015.
3058 — Vol. 18. — P. 134–139. — DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.02.024.
- 3059 153. Al-Mousily M., Nicoara O., Selewski D.T. et al. Liposorber® LA-15 system for LDL
3060 apheresis in resistant nephrotic syndrome patients // Pediatric Nephrology. — 2022. — Vol. 37,
3061 No. 3. — P. 585–592. — DOI: 10.1007/s00467-021-05211-8.
- 3062 154. Santos R.D., Gidding S.S., Hegele R.A. et al. Defining severe familial
3063 hypercholesterolaemia and the implications for clinical management: a consensus statement from
3064 the International Atherosclerosis Society Severe Familial Hypercholesterolaemia Panel // The
3065 Lancet Diabetes & Endocrinology. — 2016. — Vol. 4, No. 10. — P. 850–861. — DOI:
3066 10.1016/S2213-8587(16)30041-9.
- 3067 155. Ershova A.I., Meshkov A.N., Bazhan S.S. et al. The prevalence of familial
3068 hypercholesterolemia in the West Siberian region of the Russian Federation: a substudy of the
3069 ESSE-RF // PLoS ONE. — 2017. — Vol. 12, No. 7. — P. e0181148. — DOI:
3070 10.1371/journal.pone.0181148.

- 3071 156. Gu J., Gupta R.N., Cheng H.K. et al. Current treatments for the management of
3072 homozygous familial hypercholesterolaemia: a systematic review and commentary // *European*
3073 *Journal of Preventive Cardiology*. — 2024. — Vol. 31, No. 15. — P. 1833–1849. — DOI:
3074 10.1093/eurjpc/zwae144.
- 3075 157. Khera A.V., Won H.H., Peloso G.M. et al. Diagnostic yield and clinical utility of
3076 sequencing familial hypercholesterolemia genes in patients with severe hypercholesterolemia //
3077 *Journal of the American College of Cardiology*. — 2016. — Vol. 67, No. 22. — P. 2578–2589. —
3078 DOI: 10.1016/j.jacc.2016.03.520.
- 3079 158. Singh S., Bittner V. Familial hypercholesterolemia — epidemiology, diagnosis, and
3080 screening // *Current Atherosclerosis Reports*. — 2015. — Vol. 17, No. 2. — P. 482. — DOI:
3081 10.1007/s11883-014-0482-5.
- 3082 159. Vasilyev V.B., Zakharova F.M., Bogoslovskaya T.Y. et al. Analysis of the low density
3083 lipoprotein receptor gene (LDLR) mutation spectrum in Russian familial hypercholesterolemia //
3084 *Вавиловский журнал генетики и селекции*. — 2022. — Т. 26, № 3. — С. 319–326. — DOI:
3085 10.18699/VJGB-22-38.
- 3086 160. Abifadel M., Boileau C. Genetic and molecular architecture of familial
3087 hypercholesterolemia // *Journal of Internal Medicine*. — 2023. — Vol. 293, No. 2. — P. 144–165.
3088 — DOI: 10.1111/joim.13577.
- 3089 161. Dzhumaniiazova I.K., Meshkov A.N., Daniel V.V. et al. Prevalence and penetrance of
3090 pathogenic and likely pathogenic LDLR and APOB gene variants linked to familial
3091 hypercholesterolemia and increased risk of ischemic heart disease // *Frontiers in Genetics*. —
3092 2025. — Vol. 16. — P. 1589014. — DOI: 10.3389/fgene.2025.1589014.
- 3093 162. Lagace T.A. PCSK9 and LDLR degradation: regulatory mechanisms in circulation and in
3094 cells // *Current Opinion in Lipidology*. — 2014. — Vol. 25, No. 5. — P. 387–393. — DOI:
3095 10.1097/MOL.0000000000000114.
- 3096 163. El Khoury P., Elbitar S., Ghaleb Y. et al. PCSK9 mutations in familial
3097 hypercholesterolemia: from a groundbreaking discovery to anti-PCSK9 therapies // *Current*
3098 *Atherosclerosis Reports*. — 2017. — Vol. 19, No. 12. — P. 49. — DOI: 10.1007/s11883-017-
3099 0684-8.
- 3100 164. Sheth S., Toth P.P., Baum S.J. et al. Distinguishing lysosomal acid lipase deficiency from
3101 familial hypercholesterolemia // *JACC: Case Reports*. — 2023. — Vol. 24. — P. 102023. — DOI:
3102 10.1016/j.jaccas.2023.102023.

- 3103 165. Tada M.T., Rocha V.Z., Lima I.R. et al. Screening of ABCG5 and ABCG8 genes for
3104 sitosterolemia in a familial hypercholesterolemia cascade screening program // *Circulation:*
3105 *Genomic and Precision Medicine*. — 2022. — Vol. 15, No. 3. — P. e003390. — DOI:
3106 10.1161/CIRCGEN.121.003390.
- 3107 166. McGowan M.P., Hosseini Dehkordi S.H., Moriarty P.M. et al. Diagnosis and treatment of
3108 heterozygous familial hypercholesterolemia // *Journal of the American Heart Association*. —
3109 2019. — Vol. 8, No. 24. — P. e013225. — DOI: 10.1161/JAHA.119.013225.
- 3110 167. Wiegman A., Gidding S.S., Watts G.F. et al. Familial hypercholesterolaemia in children
3111 and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment // *European Heart*
3112 *Journal*. — 2015. — Vol. 36, No. 36. — P. 2425–2437. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehv157.
- 3113 168. Scicali R., Di Pino A., Platania R. et al. Detecting familial hypercholesterolemia by serum
3114 lipid profile screening in a hospital setting: clinical, genetic and atherosclerotic burden profile //
3115 *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. — 2018. — Vol. 28, No. 1. — P. 35–43. —
3116 DOI: 10.1016/j.numecd.2017.07.003.
- 3117 169. Mickiewicz A., Chmara M., Futema M. et al. Efficacy of clinical diagnostic criteria for
3118 familial hypercholesterolemia genetic testing in Poland // *Atherosclerosis*. — 2016. — Vol. 249.
3119 — P. 52–58. — DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.03.025.
- 3120 170. Langslet G., Holven K.B., Bogsrud M.P. Treatment goals in familial
3121 hypercholesterolaemia — time to consider low-density lipoprotein-cholesterol burden // *European*
3122 *Journal of Preventive Cardiology*. — 2022. — Vol. 29, No. 17. — P. 2278–2280. — DOI:
3123 10.1093/eurjpc/zwab228.
- 3124 171. Luirink I.K., Wiegman A., Kusters D.M. et al. 20-year follow-up of statins in children with
3125 familial hypercholesterolemia // *The New England Journal of Medicine*. — 2019. — Vol. 381, No.
3126 16. — P. 1547–1556. — DOI: 10.1056/NEJMoa1816454.
- 3127 172. Ray K.K., Reeskamp L.F., Laufs U. et al. Combination lipid-lowering therapy as first-line
3128 strategy in very high-risk patients // *European Heart Journal*. — 2022. — Vol. 43, No. 8. — P.
3129 830–833. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehab718.
- 3130 173. Raal F.J., Stein E.A., Dufour R. et al. PCSK9 inhibition with evolocumab (AMG 145) in
3131 heterozygous familial hypercholesterolaemia (RUTHERFORD-2): a randomised, double-blind,
3132 placebo-controlled trial // *Lancet*. — 2015. — Vol. 385, No. 9965. — P. 331–340. — DOI:
3133 10.1016/S0140-6736(14)61399-4.

- 3134 174. Kastelein J.J., Ginsberg H.N., Langslet G. et al. ODYSSEY FH I and FH II: 78 week results
3135 with alirocumab treatment in 735 patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia //
3136 European Heart Journal. — 2015. — Vol. 36, No. 43. — P. 2996–3003. — DOI:
3137 10.1093/eurheartj/ehv370.
- 3138 175. Ballantyne C.M., Laufs U., Ray K.K. et al. Bempedoic acid plus ezetimibe fixed-dose
3139 combination in patients with hypercholesterolemia and high CVD risk treated with maximally
3140 tolerated statin therapy // European Journal of Preventive Cardiology. — 2020. — Vol. 27, No. 6.
3141 — P. 593–603. — DOI: 10.1177/2047487319864671.
- 3142 176. Nirmala N., Avendano E.E., Morin R.A. Effectiveness of ezetimibe in human
3143 immunodeficiency virus patients treated for hyperlipidaemia: a systematic review and meta-
3144 analysis // Infectious Diseases. — 2022. — Vol. 54, No. 2. — P. 99–109. — DOI:
3145 10.1080/23744235.2021.1982140.
- 3146 177. Raal F.J., Hovingh G.K., Blom D. et al. Long-term treatment with evolocumab added to
3147 conventional drug therapy, with or without apheresis, in patients with homozygous familial
3148 hypercholesterolaemia: an interim subset analysis of the open-label TAUSSIG study // The Lancet
3149 Diabetes & Endocrinology. — 2017. — Vol. 5, No. 4. — P. 280–290. — DOI: 10.1016/S2213-
3150 8587(17)30044-X.
- 3151 178. Koopal C., Marais A.D., Westerink J. et al. Autosomal dominant familial
3152 dysbetalipoproteinemia: a pathophysiological framework and practical approach to diagnosis and
3153 therapy // Journal of Clinical Lipidology. — 2017. — Vol. 11, No. 1. — P. 12–23.e1. — DOI:
3154 10.1016/j.jacl.2016.10.001.
- 3155 179. Блохина А.В., Ершова А.И., Мешков А.Н. и др. Семейная дисбеталипопротеидемия:
3156 высокоатерогенное и недостаточно диагностируемое заболевание // Кардиоваскулярная
3157 терапия и профилактика. — 2021. — Т. 20, № 6. — С. 117–126.
- 3158 180. Blokhina A.V., Ershova A.I., Kiseleva A.V. et al. Spectrum and prevalence of rare APOE
3159 variants and their association with familial dysbetalipoproteinemia // International Journal of
3160 Molecular Sciences. — 2024. — Vol. 25, No. 23. — DOI: 10.3390/ijms252312651.
- 3161 181. Blokhina A.V., Ershova A.I., Kiseleva A.V. et al. Applicability of diagnostic criteria and
3162 high prevalence of familial dysbetalipoproteinemia in Russia: a pilot study // International Journal
3163 of Molecular Sciences. — 2023. — Vol. 24, No. 17. — DOI: 10.3390/ijms241713159.
- 3164 182. Heidemann B.E., Wolters F.J., Kavousi M. et al. Adiposity and the development of
3165 dyslipidemia in APOE ε2 homozygous subjects: a longitudinal analysis in two population-based

- 3166 cohorts // *Atherosclerosis*. — 2021. — Vol. 325. — P. 57–62. — DOI:
3167 10.1016/j.atherosclerosis.2021.04.001.
- 3168 183. Koopal C., Retterstøl K., Sjouke B. et al. Vascular risk factors, vascular disease, lipids and
3169 lipid targets in patients with familial dysbetalipoproteinemia: a European cross-sectional study //
3170 *Atherosclerosis*. — 2015. — Vol. 240, No. 1. — P. 90–97. — DOI:
3171 10.1016/j.atherosclerosis.2015.02.046.
- 3172 184. Li M.S., Li Y., Liu Y. et al. An updated review and meta analysis of lipoprotein
3173 glomerulopathy // *Frontiers in Medicine*. — 2022. — Vol. 9. — P. 905007. — DOI:
3174 10.3389/fmed.2022.905007.
- 3175 185. Paquette M., Bernard S., Blank D. et al. A simplified diagnosis algorithm for
3176 dysbetalipoproteinemia // *Journal of Clinical Lipidology*. — 2020. — Vol. 14, No. 4. — P. 431–
3177 437. — DOI: 10.1016/j.jacl.2020.06.004.
- 3178 186. Hopkins P.N., Brinton E.A., Nanjee M.N. Hyperlipoproteinemia type 3: the forgotten
3179 phenotype // *Current Atherosclerosis Reports*. — 2014. — Vol. 16, No. 9. — P. 440. — DOI:
3180 10.1007/s11883-014-0440-2.
- 3181 187. Heidemann B.E., Koopal C., Roeters van Lennep J.E. et al. Effect of evolocumab on fasting
3182 and post fat load lipids and lipoproteins in familial dysbetalipoproteinemia // *Journal of Clinical*
3183 *Lipidology*. — 2023. — Vol. 17, No. 1. — P. 112–123. — DOI: 10.1016/j.jacl.2022.10.006.
- 3184 188. Koopal C., Marais A.D., Westerink J. et al. Effect of adding bezafibrate to standard lipid-
3185 lowering therapy on post-fat load lipid levels in patients with familial dysbetalipoproteinemia. A
3186 randomized placebo-controlled crossover trial // *Journal of Lipid Research*. — 2017. — Vol. 58,
3187 No. 11. — P. 2180–2187. — DOI: 10.1194/jlr.M076901.
- 3188 189. Marx N., Federici M., Schütt K. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of
3189 cardiovascular disease in patients with diabetes // *European Heart Journal*. — 2023. — Vol. 44,
3190 No. 39. — P. 4043–4140. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehad192.
- 3191 190. Kim N.H., Choi J., Kim Y.H. et al. Addition of fenofibrate to statins is associated with risk
3192 reduction of diabetic retinopathy progression in patients with type 2 diabetes and metabolic
3193 syndrome: a propensity-matched cohort study // *Diabetes & Metabolism*. — 2023. — Vol. 49, No.
3194 3. — P. 101428. — DOI: 10.1016/j.diabet.2023.101428.
- 3195 191. Nicholls S.J., Tuzcu E.M., Kalidindi S. et al. Effect of diabetes on progression of coronary
3196 atherosclerosis and arterial remodeling: a pooled analysis of 5 intravascular ultrasound trials //

- 3197 Journal of the American College of Cardiology. — 2008. — Vol. 52, No. 4. — P. 255–262. —
3198 DOI: 10.1016/j.jacc.2008.03.051.
- 3199 192. Wiviott S.D., Raz I., Bonaca M.P. et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type
3200 2 diabetes // The New England Journal of Medicine. — 2019. — Vol. 380, No. 4. — P. 347–357.
3201 — DOI: 10.1056/NEJMoa1812389.
- 3202 193. Zinman B., Wanner C., Lachin J.M. et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and
3203 mortality in type 2 diabetes // The New England Journal of Medicine. — 2015. — Vol. 373, No.
3204 22. — P. 2117–2128. — DOI: 10.1056/NEJMoa1504720.
- 3205 194. Marso S.P., Daniels G.H., Brown-Frandsen K. et al. Liraglutide and cardiovascular
3206 outcomes in type 2 diabetes // The New England Journal of Medicine. — 2016. — Vol. 375, No.
3207 4. — P. 311–322. — DOI: 10.1056/NEJMoa1603827.
- 3208 195. Herrington W.G., Emberson J., Mihaylova B. et al. Impact of renal function on the effects
3209 of LDL cholesterol lowering with statin-based regimens: a meta-analysis of individual participant
3210 data from 28 randomised trials // The Lancet Diabetes & Endocrinology. — 2016. — Vol. 4, No.
3211 10. — P. 829–839. — DOI: 10.1016/S2213-8587(16)30156-5.
- 3212 196. Palmer S.C., Navaneethan S.D., Craig J.C. et al. HMG CoA reductase inhibitors (statins)
3213 for people with chronic kidney disease not requiring dialysis // Cochrane Database of Systematic
3214 Reviews. — 2014. — No. 5. — CD007784. — DOI: 10.1002/14651858.CD007784.pub2.
- 3215 197. Streja E., Gosmanova E.O., Molnar M.Z. et al. Association of continuation of statin therapy
3216 initiated before transition to chronic dialysis therapy with mortality after dialysis initiation //
3217 JAMA Network Open. — 2018. — Vol. 1, No. 6. — P. e182311. — DOI:
3218 10.1001/jamanetworkopen.2018.2311.
- 3219 198. Lee M., Choi W.J., Lee Y. et al. Association between statin therapy and mortality in
3220 patients on dialysis after atherosclerotic cardiovascular diseases // Scientific Reports. — 2023. —
3221 Vol. 13, No. 1. — P. 10940. — DOI: 10.1038/s41598-023-37819-1.
- 3222 199. Chewcharat A., Chewcharat P., Rutirapong A. et al. The effects of omega-3 fatty acids on
3223 diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials // PLoS ONE. — 2020. —
3224 Vol. 15, No. 2. — P. e0228315. — DOI: 10.1371/journal.pone.0228315.
- 3225 200. Fazelian S., Moradi F., Agah S. et al. Effect of omega-3 fatty acids supplementation on
3226 cardio-metabolic and oxidative stress parameters in patients with chronic kidney disease: a
3227 systematic review and meta-analysis // BMC Nephrology. — 2021. — Vol. 22, No. 1. — P. 160.
3228 — DOI: 10.1186/s12882-021-02351-9.

- 3229 201. Jun J.E., Jeong I.K., Yu J.M. et al. Efficacy and safety of omega-3 fatty acids in patients
3230 treated with statins for residual hypertriglyceridemia: a randomized, double-blind, placebo-
3231 controlled clinical trial // *Diabetes & Metabolism Journal*. — 2020. — Vol. 44, No. 1. — P. 78–
3232 90. — DOI: 10.4093/dmj.2018.0265.
- 3233 202. Herrington W.G., Judge P.K., Grams M.E. et al. Chronic kidney disease // *Lancet*. — 2026.
3234 — Vol. 407, No. 10523. — P. 90–104. — DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01942-7.
- 3235 203. Liao G., Wang X., Li Y. et al. Antidyslipidemia pharmacotherapy in chronic kidney
3236 disease: a systematic review and Bayesian network meta-analysis // *Pharmaceutics*. — 2022. —
3237 Vol. 15, No. 1. — DOI: 10.3390/pharmaceutics15010006.
- 3238 204. Rossello X., Bueno H., Pocock S.J. et al. Predictors of all-cause mortality and ischemic
3239 events within and beyond 1 year after an acute coronary syndrome: results from the EPICOR
3240 registry // *Clinical Cardiology*. — 2019. — Vol. 42, No. 1. — P. 111–119. — DOI:
3241 10.1002/clc.23116.
- 3242 205. Steen D.L., Khan I., Andrade K. et al. Event rates and risk factors for recurrent
3243 cardiovascular events and mortality in a contemporary post acute coronary syndrome population
3244 representing 239,234 patients during 2005 to 2018 in the United States // *Journal of the American*
3245 *Heart Association*. — 2022. — Vol. 11, No. 9. — P. e022198. — DOI:
3246 10.1161/JAHA.121.022198.
- 3247 206. Schubert J., Lindahl B., Melhus H. et al. Low-density lipoprotein cholesterol reduction and
3248 statin intensity in myocardial infarction patients and major adverse outcomes: a Swedish
3249 nationwide cohort study // *European Heart Journal*. — 2021. — Vol. 42, No. 3. — P. 243–252. —
3250 DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa1011.
- 3251 207. De Backer G., Jankowski P., Kotseva K. et al. Management of dyslipidaemia in patients
3252 with coronary heart disease: results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries
3253 // *Atherosclerosis*. — 2019. — Vol. 285. — P. 135–146. — DOI:
3254 10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.014.
- 3255 208. Chinwong S., Patumanond J., Chinwong D. et al. Reduction in total recurrent
3256 cardiovascular events in acute coronary syndrome patients with low-density lipoprotein
3257 cholesterol goal <70 mg/dL: a real-life cohort in a developing country // *Therapeutics and Clinical*
3258 *Risk Management*. — 2016. — Vol. 12. — P. 353–360. — DOI: 10.2147/TCRM.S96016.
- 3259 209. Lee K., Han S., Lee M. et al. Evidence-based optimal medical therapy and mortality in
3260 patients with acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention // *Journal of the*

- 3261 American Heart Association. — 2023. — Vol. 12, No. 10. — P. e024370. — DOI:
3262 10.1161/JAHA.121.024370.
- 3263 210. Byrne R.A., Rossello X., Coughlan J.J. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of
3264 acute coronary syndromes // *European Heart Journal*. — 2023. — Vol. 44, No. 38. — P. 3720–
3265 3826. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehad191.
- 3266 211. Landmesser U., Koenig W., Leiter L.A. et al. Inclisiran in patients with prior myocardial
3267 infarction: a post hoc pooled analysis of the ORION-10 and ORION-11 Phase 3 randomised trials
3268 // *Atherosclerosis*. — 2023. — Vol. 386. — P. 117354. — DOI:
3269 10.1016/j.atherosclerosis.2023.117354.
- 3270 212. Koskinas K.C., Windecker S., Pedrazzini G. et al. Evolocumab for early reduction of LDL
3271 cholesterol levels in patients with acute coronary syndromes (EVOPACS) // *Journal of the*
3272 *American College of Cardiology*. — 2019. — Vol. 74, No. 20. — P. 2452–2462. — DOI:
3273 10.1016/j.jacc.2019.08.010.
- 3274 213. Räber L., Ueki Y., Otsuka T. et al. Effect of alirocumab added to high-intensity statin
3275 therapy on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction: the PACMAN-
3276 AMI randomized clinical trial // *JAMA*. — 2022. — Vol. 327, No. 18. — P. 1771–1781. — DOI:
3277 10.1001/jama.2022.5218.
- 3278 214. Leucker T.M., Blaha M.J., Jones S.R. et al. Effect of evolocumab on atherogenic
3279 lipoproteins during the peri- and early postinfarction period: a placebo-controlled, randomized trial
3280 // *Circulation*. — 2020. — Vol. 142, No. 4. — P. 419–421. — DOI:
3281 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046320.
- 3282 215. Giugliano R.P., Pedersen T.R., Park J.G. et al. Clinical efficacy and safety of achieving
3283 very low LDL-cholesterol concentrations with the PCSK9 inhibitor evolocumab: a prespecified
3284 secondary analysis of the FOURIER trial // *Lancet*. — 2017. — Vol. 390, No. 10106. — P. 1962–
3285 1971. — DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32290-0.
- 3286 216. Schubert J., Leosdottir M., Lindahl B. et al. Intensive early and sustained lowering of non-
3287 high-density lipoprotein cholesterol after myocardial infarction and prognosis: the
3288 SWEDEHEART registry // *European Heart Journal*. — 2024. — Vol. 45, No. 39. — P. 4204–
3289 4215. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehae576.
- 3290 217. Makhmudova U., Samadifar B., Maloku A. et al. Intensive lipid-lowering therapy for early
3291 achievement of guideline-recommended LDL-cholesterol levels in patients with ST-elevation

- 3292 myocardial infarction («Jena auf Ziel») // *Clinical Research in Cardiology*. — 2023. — Vol. 112,
3293 No. 9. — P. 1212–1219. — DOI: 10.1007/s00392-022-02147-3.
- 3294 218. Banach M., Surma S., Guzik T.J. et al. Upfront lipid-lowering combination therapy in high
3295 cardiovascular risk patients: a route to effective atherosclerotic cardiovascular disease prevention
3296 // *Cardiovascular Research*. — 2025. — Vol. 121, No. 6. — P. 851–859. — DOI:
3297 10.1093/cvr/cvaf045.
- 3298 219. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual
3299 participant data from 28 randomised controlled trials // *Lancet*. — 2019. — Vol. 393, No. 10170.
3300 — P. 407–415. — DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31942-1.
- 3301 220. Rea F., Mancina G., Corrao G. Statin treatment reduces the risk of death among elderly frail
3302 patients: evidence from a large population-based cohort // *European Journal of Preventive*
3303 *Cardiology*. — 2022. — Vol. 28, No. 17. — P. 1885–1894. — DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa126.
- 3304 221. Lee S.H., Lee Y.J., Heo J.H. et al. Combination moderate-intensity statin and ezetimibe
3305 therapy for elderly patients with atherosclerosis // *Journal of the American College of Cardiology*.
3306 — 2023. — Vol. 81, No. 14. — P. 1339–1349. — DOI: 10.1016/j.jacc.2023.02.007.
- 3307 222. Leya M., Stone N.J. Statin prescribing in the elderly: special considerations // *Current*
3308 *Atherosclerosis Reports*. — 2017. — Vol. 19, No. 11. — P. 47. — DOI: 10.1007/s11883-017-
3309 0683-9.
- 3310 223. Cha J.J., Kim J.H., Hong S.J. et al. Safety and efficacy of moderate-intensity statin with
3311 ezetimibe in elderly patients with atherosclerotic cardiovascular disease // *Journal of Internal*
3312 *Medicine*. — 2025. — Vol. 297, No. 4. — P. 400–408. — DOI: 10.1111/joim.20029.
- 3313 224. Giral P., Neumann A., Weill A. et al. Cardiovascular effect of discontinuing statins for
3314 primary prevention at the age of 75 years: a nationwide population-based cohort study in France
3315 // *European Heart Journal*. — 2019. — Vol. 40, No. 43. — P. 3516–3525. — DOI:
3316 10.1093/eurheartj/ehz458.
- 3317 225. Thompson W., Morin L., Jarbøl D.E. et al. Statin discontinuation and cardiovascular events
3318 among older people in Denmark // *JAMA Network Open*. — 2021. — Vol. 4, No. 12. — P.
3319 e2136802. — DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.36802.
- 3320 226. Sinnaeve P.R., Schwartz G.G., Wojdyla D.M. et al. Effect of alirocumab on cardiovascular
3321 outcomes after acute coronary syndromes according to age: an ODYSSEY OUTCOMES trial
3322 analysis // *European Heart Journal*. — 2020. — Vol. 41, No. 24. — P. 2248–2258. — DOI:
3323 10.1093/eurheartj/ehz809.

- 3324 227. Sever P., Gouni-Berthold I., Keech A. et al. LDL-cholesterol lowering with evolocumab,
3325 and outcomes according to age and sex in patients in the FOURIER trial // *European Journal of*
3326 *Preventive Cardiology*. — 2021. — Vol. 28, No. 8. — P. 805–812. — DOI:
3327 10.1177/2047487320902750.
- 3328 228. Goodman S.G., Steg P.G., Szarek M. et al. Safety of the PCSK9 inhibitor alirocumab:
3329 insights from 47,296 patient-years of observation // *European Heart Journal — Cardiovascular*
3330 *Pharmacotherapy*. — 2024. — Vol. 10, No. 4. — P. 342–352. — DOI: 10.1093/ehjcvp/pvae025.
- 3331 229. Mulder J., Kusters D.M., Roeters van Lennep J.E. et al. Lipid metabolism during
3332 pregnancy: consequences for mother and child // *Current Opinion in Lipidology*. — 2024. — Vol.
3333 35, No. 3. — P. 133–140. — DOI: 10.1097/MOL.0000000000000927.
- 3334 230. Vahedian-Azimi A., Bianconi V., Makvandi S. et al. A systematic review and meta-
3335 analysis on the effects of statins on pregnancy outcomes // *Atherosclerosis*. — 2021. — Vol. 336.
3336 — P. 1–11. — DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2021.09.010.
- 3337 231. Connelly-Smith L., Alquist C.R., Aquilino N.A. et al. Guidelines on the use of therapeutic
3338 apheresis in clinical practice — evidence-based approach from the Writing Committee of the
3339 American Society for Apheresis: the ninth special issue // *Journal of Clinical Apheresis*. — 2023.
3340 — Vol. 38, No. 2. — P. 77–278. — DOI: 10.1002/jca.22043.
- 3341 232. Yonis H., Løkkegaard E., Kragholm K. et al. Stroke and myocardial infarction with
3342 contemporary hormonal contraception: real-world, nationwide, prospective cohort study // *BMJ*.
3343 — 2025. — Vol. 388. — P. e082801. — DOI: 10.1136/bmj-2024-082801.
- 3344 233. Mora S., Glynn R.J., Hsia J. et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular
3345 events in women with elevated high-sensitivity C-reactive protein or dyslipidemia: results from
3346 the JUPITER trial and meta-analysis of women from primary prevention trials // *Circulation*. —
3347 2010. — Vol. 121, No. 9. — P. 1069–1077. — DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.906479.
- 3348 234. Roeters van Lennep J.E., Tokgözoğlu L.S., Badimon L. et al. Women, lipids, and
3349 atherosclerotic cardiovascular disease: a call to action from the European Atherosclerosis Society
3350 // *European Heart Journal*. — 2023. — Vol. 44, No. 39. — P. 4157–4173. — DOI:
3351 10.1093/eurheartj/ehad472.
- 3352 235. Шляхто Е.В., Сухих Г.Т., Серов В.Н. и др. Российские критерии приемлемости
3353 назначения менопаузальной гормональной терапии пациенткам с сердечно-сосудистыми и
3354 метаболическими заболеваниями. Согласительный документ РКО, РОАГ, РАЭ, ЕАТ, РАФ
3355 // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2024. — Т. 3, № 2. — С. 11–32.

- 3356 236. Hodis H.N., Mack W.J., Henderson V.W. et al. Vascular effects of early versus late
3357 postmenopausal treatment with estradiol // *The New England Journal of Medicine*. — 2016. —
3358 Vol. 374, No. 13. — P. 1221–1231. — DOI: 10.1056/NEJMoa1505241.
- 3359 237. Manson J.E., Aragaki A.K., Rossouw J.E. et al. Menopausal hormone therapy and long-
3360 term all-cause and cause-specific mortality: the Women's Health Initiative randomized trials //
3361 *JAMA*. — 2017. — Vol. 318, No. 10. — P. 927–938. — DOI: 10.1001/jama.2017.11217.
- 3362 238. De Caterina R., Salvatore T., Marchioli R. All cholesterol-lowering interventions are
3363 expected to reduce stroke: confirmatory data from IMPROVE-IT // *Data in Brief*. — 2016. — Vol.
3364 7. — P. 1541–1550. — DOI: 10.1016/j.dib.2016.04.059.
- 3365 239. Amarenco P., Kim J.S., Labreuche J. et al. A comparison of two LDL cholesterol targets
3366 after ischemic stroke // *The New England Journal of Medicine*. — 2020. — Vol. 382, No. 1. — P.
3367 9. — DOI: 10.1056/NEJMoa1910355.
- 3368 240. Bohula E.A., Wiviott S.D., Giugliano R.P. et al. Prevention of stroke with the addition of
3369 ezetimibe to statin therapy in patients with acute coronary syndrome in IMPROVE-IT (Improved
3370 Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) // *Circulation*. — 2017. — Vol. 136,
3371 No. 25. — P. 2440–2450. — DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029095.
- 3372 241. Jukema J.W., Zijlstra L.E., Bhatt D.L. et al. Effect of alirocumab on stroke in ODYSSEY
3373 OUTCOMES // *Circulation*. — 2019. — Vol. 140, No. 25. — P. 2054–2062. — DOI:
3374 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043826.
- 3375 242. Giugliano R.P., Pedersen T.R., Saver J.L. et al. Stroke prevention with the PCSK9
3376 (proprotein convertase subtilisin-kexin type 9) inhibitor evolocumab added to statin in high-risk
3377 patients with stable atherosclerosis // *Stroke*. — 2020. — Vol. 51, No. 5. — P. 1546–1554. —
3378 DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.027759.
- 3379 243. Amarenco P., Kim J.S., Labreuche J. et al. Benefit of targeting a LDL (low-density
3380 lipoprotein) cholesterol <70 mg/dL during 5 years after ischemic stroke // *Stroke*. — 2020. — Vol.
3381 51, No. 4. — P. 1231–1239. — DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.028718.
- 3382 244. Pan E., Nielsen S.J., Landenhed-Smith M. et al. Statin treatment after surgical aortic valve
3383 replacement for aortic stenosis is associated with better long-term outcome // *European Journal of*
3384 *Cardio-Thoracic Surgery*. — 2024. — Vol. 65, No. 2. — DOI: 10.1093/ejcts/ezae007.
- 3385 245. Chan K.L., Teo K., Dumesnil J.G. et al. Effect of lipid lowering with rosuvastatin on
3386 progression of aortic stenosis: results of the aortic stenosis progression observation: measuring

- 3387 effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) trial // *Circulation*. — 2010. — Vol. 121, No. 2. — P.
3388 306–314. — DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.900027.
- 3389 246. Vahanian A., Beyersdorf F., Praz F. et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the
3390 management of valvular heart disease // *European Heart Journal*. — 2022. — Vol. 43, No. 7. —
3391 P. 561–632. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehab395.
- 3392 247. Agarwal A., Prasad G.V. Post-transplant dyslipidemia: mechanisms, diagnosis and
3393 management // *World Journal of Transplantation*. — 2016. — Vol. 6, No. 1. — P. 125–134. —
3394 DOI: 10.5500/wjt.v6.i1.125.
- 3395 248. Mickiewicz A., Żegleń S., Kędzierska-Kapuza K. et al. Lipid-lowering agents in solid
3396 organ transplant recipients // *Nephrology, Dialysis, Transplantation*. — 2025. — Vol. 40, No. 9.
3397 — P. 1659–1671. — DOI: 10.1093/ndt/gfaf104.
- 3398 249. Opałka B., Żołnierczuk M., Grabowska M. Immunosuppressive agents — effects on the
3399 cardiovascular system and selected metabolic aspects: a review // *Journal of Clinical Medicine*. —
3400 2023. — Vol. 12, No. 21. — DOI: 10.3390/jcm12216935.
- 3401 250. Warden B.A., Kaufman T., Minnier J. et al. Use of PCSK9 inhibitors in solid organ
3402 transplantation recipients // *JACC: Case Reports*. — 2020. — Vol. 2, No. 3. — P. 396–399. —
3403 DOI: 10.1016/j.jaccas.2019.09.026.
- 3404 251. Sammour Y., Dezorzi C., Austin B.A. et al. PCSK9 inhibitors in heart transplant patients:
3405 safety, efficacy, and angiographic correlates // *Journal of Cardiac Failure*. — 2021. — Vol. 27,
3406 No. 7. — P. 812–815. — DOI: 10.1016/j.cardfail.2021.02.018.
- 3407 252. Iannuzzo G., Cuomo G., Di Lorenzo A. et al. Dyslipidemia in transplant patients: which
3408 therapy? // *Journal of Clinical Medicine*. — 2022. — Vol. 11, No. 14. — DOI:
3409 10.3390/jcm11144080.
- 3410 253. Mehta A. Managing dyslipidemia in solid organ transplant patients // *Indian Heart Journal*.
3411 — 2024. — Vol. 76, Suppl. 1. — P. S93–S95. — DOI: 10.1016/j.ihj.2024.01.004.
- 3412 254. Симоненко М.А., Алиева А.С., Ситникова М.Ю. и др. Первый опыт в Российской
3413 Федерации лечения дислипидемии препаратами миРНК у пациентов после трансплантации
3414 сердца // *Российский кардиологический журнал*. — 2024. — Т. 29, № 1. — С. 89–95.
- 3415 255. Кордонова О.О., Губарев К.К., Фролова Н.Ф. и др. Терапия дислипидемии с
3416 применением инклизирана в серии случаев пациентов после трансплантации почки и
3417 печени // *Клиническая нефрология*. — 2024. — № 2. — С. 13–23.

- 3418 256. Shah A.S.V., Stelzle D., Lee K.K. et al. Global burden of atherosclerotic cardiovascular
3419 disease in people living with HIV: systematic review and meta-analysis // *Circulation*. — 2018.
3420 — Vol. 138, No. 11. — P. 1100–1112. — DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033369.
- 3421 257. Feinsein M.J., Hsue P.Y., Benjamin L.A. et al. Characteristics, prevention, and
3422 management of cardiovascular disease in people living with HIV: a scientific statement from the
3423 American Heart Association // *Circulation*. — 2019. — Vol. 140, No. 2. — P. e98–e124. — DOI:
3424 10.1161/CIR.0000000000000695.
- 3425 258. Alla S.S.M., Shah D.J., Ratheesh V. et al. Effectiveness of statins in people living with
3426 HIV: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Expert Review of*
3427 *Clinical Pharmacology*. — 2024. — Vol. 17, No. 7. — P. 615–623. — DOI:
3428 10.1080/17512433.2024.2344672.
- 3429 259. Li Y., Wang Z., Xia H. et al. Influence of statin therapy on the incidence of cardiovascular
3430 events, cancer, and all-cause mortality in people living with HIV: a meta-analysis // *Frontiers in*
3431 *Medicine*. — 2021. — Vol. 8. — P. 769740. — DOI: 10.3389/fmed.2021.769740.
- 3432 260. Chastain D.B., Stover K.R., Riche D.M. Evidence-based review of statin use in patients
3433 with HIV on antiretroviral therapy // *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*. — 2017.
3434 — Vol. 8. — P. 6–14. — DOI: 10.1016/j.jcte.2017.01.004.
- 3435 261. Malvestutto C.D., Ma Q., Morse G.D. et al. Lack of pharmacokinetic interactions between
3436 pitavastatin and efavirenz or darunavir/ritonavir // *Journal of Acquired Immune Deficiency*
3437 *Syndromes*. — 2014. — Vol. 67, No. 4. — P. 390–396. — DOI:
3438 10.1097/QAI.0000000000000333.
- 3439 262. Grinspoon S.K., Fitch K.V., Zanni M.V. et al. Pitavastatin to prevent cardiovascular
3440 disease in HIV infection // *The New England Journal of Medicine*. — 2023. — Vol. 389, No. 8.
3441 — P. 687–699. — DOI: 10.1056/NEJMoa2304146.
- 3442 263. Boccara F., Caramelli B., Calmy A. et al. Long-term effects of evolocumab in participants
3443 with HIV and dyslipidemia: results from the open-label extension period // *AIDS*. — 2022. —
3444 Vol. 36, No. 5. — P. 675–682. — DOI: 10.1097/QAD.0000000000003175.
- 3445 264. Xiao Y., Ba Z., Pang S. et al. PCSK9 inhibitor: safe alternative to fill the treatment gap in
3446 statin-limited conditions? // *Reviews in Cardiovascular Medicine*. — 2022. — Vol. 23, No. 11. —
3447 P. 380. — DOI: 10.31083/j.rcm2311380.

- 3448 265. Oliveira J.M., Rondó P.H. Omega-3 fatty acids and hypertriglyceridemia in HIV-infected
3449 subjects on antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis // *HIV Clinical Trials*. —
3450 2011. — Vol. 12, No. 5. — P. 268–274. — DOI: 10.1310/hct1205-268.
- 3451 266. Dong R., Lin H., Ding Y. et al. Effects of docosahexanoic acid on gut microbiota and fecal
3452 metabolites in HIV-infected patients with neurocognitive impairment: a 6-month randomized,
3453 double-blind, placebo-controlled trial // *Frontiers in Nutrition*. — 2021. — Vol. 8. — P. 756720.
3454 — DOI: 10.3389/fnut.2021.756720.
- 3455 267. Lee D. HIV: how to manage dyslipidaemia in HIV // *Drugs in Context*. — 2022. — Vol.
3456 11. — DOI: 10.7573/dic.2021-8-7.
- 3457 268. Gebhardt A., Fichtenbaum C.J. Current pharmacotherapy for the treatment of dyslipidemia
3458 associated with HIV infection // *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. — 2019. — Vol. 20, No.
3459 14. — P. 1719–1729. — DOI: 10.1080/14656566.2019.1636033.
- 3460 269. Grandi A.M., Nicolini E., Rizzi L. et al. Dyslipidemia in HIV-positive patients: a
3461 randomized, controlled, prospective study on ezetimibe+fenofibrate versus pravastatin
3462 monotherapy // *Journal of the International AIDS Society*. — 2014. — Vol. 17, No. 1. — P. 19004.
3463 — DOI: 10.7448/IAS.17.1.19004.
- 3464 270. Ahmadi A., Argulian E., Leipsic J. et al. From subclinical atherosclerosis to plaque
3465 progression and acute coronary events: JACC state-of-the-art review // *Journal of the American*
3466 *College of Cardiology*. — 2019. — Vol. 74, No. 12. — P. 1608–1617. — DOI:
3467 10.1016/j.jacc.2019.08.012.
- 3468 271. Garg P.K., Bhatia H.S., Allen T.S. et al. Assessment of subclinical atherosclerosis in
3469 asymptomatic people in vivo: measurements suitable for biomarker and Mendelian randomization
3470 studies // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. — 2024. — Vol. 44, No. 1. — P.
3471 24–47. — DOI: 10.1161/ATVBAHA.123.320138.
- 3472 272. Tilsed J.V., Casamassima A., Kurihara H. et al. ESTES guidelines: acute mesenteric
3473 ischaemia // *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. — 2016. — Vol. 42, No. 2. —
3474 P. 253–270. — DOI: 10.1007/s00068-016-0634-0.
- 3475 273. Gornik H.L., Aronow H.D., Goodney P.P. et al. 2024
3476 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS Guideline for the
3477 management of lower extremity peripheral artery disease: a report of the American College of
3478 Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines //

- 3479 Journal of the American College of Cardiology. — 2024. — Vol. 83, No. 24. — P. 2497–2604. —
3480 DOI: 10.1016/j.jacc.2024.02.013.
- 3481 274. O'Connor S.D., Graffy P.M., Zea R. et al. Does nonenhanced CT-based quantification of
3482 abdominal aortic calcification outperform the Framingham Risk Score in predicting cardiovascular
3483 events in asymptomatic adults? // Radiology. — 2019. — Vol. 290, No. 1. — P. 108–115. — DOI:
3484 10.1148/radiol.2018180562.
- 3485 275. Marrone G., Vaccaro F.G., Biolato M. et al. Drug-induced liver injury 2017: the diagnosis
3486 is not easy but always to keep in mind // European Review for Medical and Pharmacological
3487 Sciences. — 2017. — Vol. 21, No. 1 Suppl. — P. 122–134.
- 3488 276. Regev A., Palmer M., Avigan M.I. et al. Consensus: guidelines: best practices for detection,
3489 assessment and management of suspected acute drug-induced liver injury during clinical trials in
3490 patients with nonalcoholic steatohepatitis // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. — 2019.
3491 — Vol. 49, No. 6. — P. 702–713. — DOI: 10.1111/apt.15153.
- 3492 277. EASL clinical practice guidelines: drug-induced liver injury // Journal of Hepatology. —
3493 2019. — Vol. 70, No. 6. — P. 1222–1261. — DOI: 10.1016/j.jhep.2019.02.014.
- 3494 278. Shah M., Shrestha K., Tseng C.W. et al. Statin-associated muscle symptoms: a
3495 comprehensive exploration of epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and clinical
3496 management strategies // International Journal of Rheumatic Diseases. — 2024. — Vol. 27, No.
3497 9. — P. e15337. — DOI: 10.1111/1756-185X.15337.
- 3498 279. Warden B.A., Guyton J.R., Kovacs A.C. et al. Assessment and management of statin-
3499 associated muscle symptoms (SAMS): a clinical perspective from the National Lipid Association
3500 // Journal of Clinical Lipidology. — 2023. — Vol. 17, No. 1. — P. 19–39. — DOI:
3501 10.1016/j.jacl.2022.09.001.
- 3502 280. Laohapiboolrattana W., Kosum P., Nimworapan M. et al. Choosing the optimal nonstatin
3503 lipid-lowering therapies for statin-intolerant patients: a systematic review and network meta-
3504 analysis // Journal of Clinical Lipidology. — 2025. — Vol. 19, No. 5. — P. 1292–1300. — DOI:
3505 10.1016/j.jacl.2025.07.012.
- 3506 281. Koskinas K.C., Siontis G.C.M., Piccolo R. et al. Effect of statins and non-statin LDL-
3507 lowering medications on cardiovascular outcomes in secondary prevention: a meta-analysis of
3508 randomized trials // European Heart Journal. — 2018. — Vol. 39, No. 14. — P. 1172–1180. —
3509 DOI: 10.1093/eurheartj/ehx566.

- 3510 282. Effect of statin therapy on muscle symptoms: an individual participant data meta-analysis
3511 of large-scale, randomised, double-blind trials // *Lancet*. — 2022. — Vol. 400, No. 10355. — P.
3512 832–845. — DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01545-8.
- 3513 283. Howard J.P., Wood F.A., Finegold J.A. et al. Side effect patterns in a crossover trial of
3514 statin, placebo, and no treatment // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2021. —
3515 Vol. 78, No. 12. — P. 1210–1222. — DOI: 10.1016/j.jacc.2021.07.022.
- 3516 284. Banach M., Serban C., Sahebkar A. et al. Effects of coenzyme Q10 on statin-induced
3517 myopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Mayo Clinic Proceedings*. — 2015.
3518 — Vol. 90, No. 1. — P. 24–34. — DOI: 10.1016/j.mayocp.2014.08.021.
- 3519 285. Hou Q., Pang C., Chen Y. Association between vitamin D and statin-related myopathy: a
3520 meta-analysis // *American Journal of Cardiovascular Drugs*. — 2022. — Vol. 22, No. 2. — P.
3521 183–193. — DOI: 10.1007/s40256-021-00492-8.
- 3522 286. Ambrosetti M., Abreu A., Corrà U. et al. Secondary prevention through comprehensive
3523 cardiovascular rehabilitation: from knowledge to implementation. 2020 update. A position paper
3524 from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of
3525 Preventive Cardiology // *European Journal of Preventive Cardiology*. — 2021. — Vol. 28, No. 5.
3526 — P. 460–495. — DOI: 10.1177/2047487320913379.
- 3527 287. Salzwedel A., Jensen K., Rauch B. et al. Effectiveness of comprehensive cardiac
3528 rehabilitation in coronary artery disease patients treated according to contemporary evidence based
3529 medicine: update of the Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS-II) // *European Journal of*
3530 *Preventive Cardiology*. — 2020. — Vol. 27, No. 16. — P. 1756–1774. — DOI:
3531 10.1177/2047487320905719.
- 3532 288. Dibben G., Faulkner J., Oldridge N. et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for
3533 coronary heart disease // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2021. — Vol. 11, No. 11.
3534 — CD001800. — DOI: 10.1002/14651858.CD001800.pub4.
- 3535 289. Приказ Минздрава России от 31.07.2020 № 778н «О Порядке организации
3536 медицинской реабилитации взрослых» // *Российская газета*. — 2020. — № 209.
- 3537 290. Стародубова А.В., Чазова И.Е., Тутельян В.А. и др. Евразийские клинические
3538 рекомендации по питанию при сердечно-сосудистых заболеваниях (2024) // *Евразийский*
3539 *кардиологический журнал*. — 2024. — № 4 (49). — С. 6–66.

- 3540 291. Playdon M.C., Moore S.C., Derkach A. et al. Identifying biomarkers of dietary patterns by
3541 using metabolomics // *The American Journal of Clinical Nutrition*. — 2017. — Vol. 105, No. 2.
3542 — P. 450–465. — DOI: 10.3945/ajcn.116.144501.
- 3543 292. Filippou C.D., Tsioufis C.P., Thomopoulos C.G. et al. Dietary approaches to stop
3544 hypertension (DASH) diet and blood pressure reduction in adults with and without hypertension:
3545 a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Advances in Nutrition*. —
3546 2020. — Vol. 11, No. 5. — P. 1150–1160. — DOI: 10.1093/advances/nmaa041.
- 3547 293. Urbinati S., Olivari Z., Gonzini L. et al. Secondary prevention after acute myocardial
3548 infarction: drug adherence, treatment goals, and predictors of health lifestyle habits. The BLITZ-
3549 4 Registry // *European Journal of Preventive Cardiology*. — 2015. — Vol. 22, No. 12. — P. 1548–
3550 1556. — DOI: 10.1177/2047487314561876.
- 3551 294. Wang Y., Xu D. Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins // *Lipids in Health*
3552 *and Disease*. — 2017. — Vol. 16, No. 1. — P. 132. — DOI: 10.1186/s12944-017-0515-5.
- 3553 295. Аронов Д.М., Красницкий В.Б., Бубнова М.Г. Влияние физической активности и
3554 других факторов на эффективность вторичной профилактики у больных ишемической
3555 болезнью сердца после эндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях //
3556 *Лечебная физкультура и спортивная медицина*. — 2012. — № 10. — С. 37–44.
- 3557 296. Protano C., Vitali M., De Giorgi A. et al. Balneotherapy using thermal mineral water baths
3558 and dermatological diseases: a systematic review // *International Journal of Biometeorology*. —
3559 2024. — Vol. 68, No. 6. — P. 1005–1013. — DOI: 10.1007/s00484-024-02649-x.
- 3560 297. Toxqui L., Vaquero M.P. Aldosterone changes after consumption of a sodium-
3561 bicarbonated mineral water in humans. A four-way randomized controlled trial // *Journal of*
3562 *Physiology and Biochemistry*. — 2016. — Vol. 72, No. 4. — P. 635–641. — DOI:
3563 10.1007/s13105-016-0502-8.
- 3564 298. Costa-Vieira D., Monteiro R., Martins M.J. Metabolic syndrome features: is there a
3565 modulation role by mineral water consumption? A review // *Nutrients*. — 2019. — Vol. 11, No.
3566 5. — DOI: 10.3390/nu11051141.
- 3567 299. Bull F.C., Al-Ansari S.S., Biddle S. et al. World Health Organization 2020 guidelines on
3568 physical activity and sedentary behaviour // *British Journal of Sports Medicine*. — 2020. — Vol.
3569 54, No. 24. — P. 1451–1462. — DOI: 10.1136/bjsports-2020-102955.

- 3570 300. Lincoff A.M., Brown-Frandsen K., Colhoun H.M. et al. Semaglutide and cardiovascular
3571 outcomes in obesity without diabetes // *The New England Journal of Medicine*. — 2023. — Vol.
3572 389, No. 24. — P. 2221–2232. — DOI: 10.1056/NEJMoa2307563.
- 3573 301. Miranda S., Choudhari J., Chauhan N. et al. Impact of semaglutide on lipid profiles in
3574 overweight and obese non-diabetic adults: a systematic review and meta-analysis of randomized
3575 controlled trials // *European Journal of Pharmacology*. — 2025. — Vol. 1003. — P. 177953. —
3576 DOI: 10.1016/j.ejphar.2025.177953.
- 3577 302. Jastreboff A.M., Aronne L.J., Ahmad N.N. et al. Tirzepatide once weekly for the treatment
3578 of obesity // *The New England Journal of Medicine*. — 2022. — Vol. 387, No. 3. — P. 205–216.
3579 — DOI: 10.1056/NEJMoa2206038.
- 3580 303. Wadden T.A., Chao A.M., Machineni S. et al. Tirzepatide after intensive lifestyle
3581 intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-3 phase 3 trial // *Nature*
3582 *Medicine*. — 2023. — Vol. 29, No. 11. — P. 2909–2918. — DOI: 10.1038/s41591-023-02597-w.
- 3583 304. McEvoy J.W., McCarthy C.P., Bruno R.M. et al. 2024 ESC Guidelines for the management
3584 of elevated blood pressure and hypertension // *European Heart Journal*. — 2024. — Vol. 45, No.
3585 38. — P. 3912–4018. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehae178.
- 3586 305. Драпкина О., Бойцов С., Шепель Р. и др. Диспансерное наблюдение пациентов со
3587 стабильной ишемической болезнью сердца врачом-терапевтом в первичном звене
3588 здравоохранения. Методические рекомендации // *Российский кардиологический журнал*. —
3589 2026. — Т. 25, № 2. — С. 4769.
- 3590 306. Балахонова Т.В., Ершова А.И., Ежов М.В. и др. Фокусированное ультразвуковое
3591 исследование сосудов. Консенсус российских экспертов // *Кардиоваскулярная терапия и*
3592 *профилактика*. — 2022. — Т. 21, № 7. — С. 105–126.
- 3593 307. Naylor R., Rantner B., Ancetti S. et al. Editor's Choice — European Society for Vascular
3594 Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the management of atherosclerotic carotid
3595 and vertebral artery disease // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. — 2023.
3596 — Vol. 65, No. 1. — P. 7–111. — DOI: 10.1016/j.ejvs.2022.04.011.
- 3597 308. Ginsberg H.N., Packard C.J., Chapman M.J. et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their
3598 remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging
3599 therapeutic strategies — a consensus statement from the European Atherosclerosis Society //
3600 *European Heart Journal*. — 2021. — Vol. 42, No. 47. — P. 4791–4806. — DOI:
3601 10.1093/eurheartj/ehab551.

3602 309. Effects of statin therapy on diagnoses of new-onset diabetes and worsening glycaemia in
3603 large-scale randomised blinded statin trials: an individual participant data meta-analysis // The
3604 Lancet Diabetes & Endocrinology. — 2024. — Vol. 12, No. 5. — P. 306–319. — DOI:
3605 10.1016/S2213-8587(24)00040-8.

3606 310. Дроздов Д.В., Макаров Л.М., Баркан В.С., Газашвили Т.М., Ефимова В.П., Жук
3607 М.Ю., Иртыга О.Б., Калинин Л.А., Ковалёв И.А., Комолятова В.Н., Пармон Е.В., Рогоза
3608 А.Н., Стручков П.В., Татарина А.А., Терегулов Ю. Э., Трешкур Т.В., Шутов Д.В.
3609 Регистрация электрокардиограммы покоя в 12 общепринятых отведениях взрослым и детям
3610 2023. Методические рекомендации. Российский кардиологический журнал.
3611 2023;28(10):5631. doi:10.15829/1560-4071-2023-5631).

3612 311. Мацкеплишвили С.Т., Саидова М.А., Мироненко М.Ю., Сафарова А.Ф., Павлюкова
3613 Е.Н., Бощенко А.А., Ярославская Е.И., Ахунова С.Ю., Скидан В.И., Иртыга О.Б., Козленок
3614 А.В., Федорова Д.Н. Выполнение стандартной трансторакальной эхокардиографии.
3615 Методические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2025;30(2):6271.
3616 <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6271>. EDN: TNLDFN.

3617

3618

3619

3620

3621

3622

3623

3624

3625

3626

3627

3628

3629

3630

3631

3632

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и

3633

пересмотру клинических рекомендаций

3634

3635

3636

3637

3638

3639

3640

3641

3642

3643

3644

3645

3646

3647

3648

3649

3650

3651

3652

Конфликт интересов:

3653

3654

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.

3655

3656

3657

3658

3659
3660
3661
3662
3663
3664
3665
3666
3667
3668
3669
3670
3671
3672
3673
3674
3675
3676
3677
3678
3679
3680
3681

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Представленные Рекомендации разработаны на основе Рекомендаций по лечению нарушений липидного обмена Европейского общества кардиологов (ЕОК) и Европейского общества по изучению атеросклероза 2019 г [45].

В Рекомендациях, основанных на результатах крупнейших эпидемиологических, рандомизированных клинических исследований и метаанализов, обобщены и изложены основные принципы лечения пациентов с нарушениями липидного обмена в целом и в особых клинических ситуациях. Основная цель Рекомендаций – облегчить принятие решения при выборе оптимальной стратегии лечения конкретного пациента с ДЛП. Тем не менее окончательное решение о лечении должно быть принято с учетом индивидуальных особенностей механизмов развития и течения заболевания.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-кардиолог;
2. Врач-терапевт;
3. Врач общей практики;
4. Врач-эндокринолог;
5. Врач-невролог;
6. Врач-трансфузиолог.

3682

Таблица А2.1. Шкала оценки классов рекомендаций ЕОК

Класс рекомендаций ЕОК	Определение	Предлагаемая формулировка
I	Доказано или общепризнано, что диагностическая процедура, вмешательство/лечение являются эффективными и полезными	Рекомендовано/ показано
II	Противоречивые данные и/или мнения об эффективности/пользе диагностической процедуры, вмешательства, лечения	Целесообразно применять
IIa	Большинство данных/мнений в пользу эффективности/пользы диагностической процедуры, вмешательства, лечения	Целесообразно применять
IIb	Эффективность/польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно	Можно применять
III	Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны/неэффективны, а в ряде случаев могут приносить вред	Не рекомендуется применять

3683

3684

Таблица А2.2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств ЕОК

	УДД Уровни достоверности доказательств ЕОК
A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
B	Данные получены по результатам одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
C	Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

3685

3686

3687

Таблица А2.3. Шкала оценки УДД для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД Уровни достоверности доказательств	
Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации» (Зарегистрирован 08.05.2019 № 54588)	
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа

2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

3688

3689

3690

Таблица А2.4. Шкала оценки УДД для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

3691

3692

3693

3694

Таблица А2.5. Шкала оценки УУР для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

<p>УУР Уровень убедительности рекомендации</p> <p>Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации» (Зарегистрирован 08.05.2019 № 54588)</p>
--

А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

3695

3696

Порядок обновления клинических рекомендаций

3697

3698 Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их
3699 систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении
3700 новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения,
3701 профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных
3702 дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

3703 Вследствие того, что Российское кардиологическое общество (РКО) входит в состав
3704 Европейского общества кардиологов (ЕОК), и члены РКО также являются членами ЕОК,
3705 все европейские рекомендации формируются с участием российских экспертов, которые
3706 являются соавторами рекомендаций. Таким образом, существующие рекомендации ЕОК
3707 отражают общее мнение ведущих российских и европейских кардиологов.

3708 В связи с этим, формирование национальных рекомендаций проводилось на основе
3709 рекомендаций ЕОК с учетом национальной специфики, особенностей обследования,
3710 лечения, доступности той или иной медицинской помощи. По этой причине в ходе
3711 разработки российских клинических рекомендаций РКО использованы международные
3712 классы показаний рекомендаций, позволяющие оценить необходимость выполнения тезиса
3713 рекомендаций и уровни достоверности доказательств данных классов (Таблицы 1 и 2).

3714 В тех случаях, когда в европейских рекомендациях отсутствовали классы и уровни
3715 доказательности, но по мнению экспертов РКО данные тезисы являлись крайне
3716 необходимыми для выполнения или, наоборот, абсолютно не рекомендованы к
3717 применению, эксперты РКО, основываясь на правилах формирования классов показаний
3718 согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, сами проставляли классы и

3719 уровни. В данной ситуации обозначение ЕОК заменено на РКО-классы и уровни,
3720 проставленные экспертами РКО.

3721 Кроме того, добавлена новая система шкал УДД и УУР для лечебных,
3722 реабилитационных, профилактических вмешательств и диагностических вмешательств
3723 (Таблицы 3, 4 и 5), введенная в 2018 г. ФГБУ ЦЭКМП Минздрава РФ. Таким образом, в
3724 тексте клинических рекомендаций, разрабатываемых экспертами РКО, одновременно
3725 использованы две шкалы (Таблицы 1, 2, 3, 4, 5).

3726

3727 **Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие**
3728 **показаний к применению и противопоказаний, способов применения и**
3729 **доз лекарственных препаратов, инструкции по применению**
3730 **лекарственного препарата**

3731 1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября
3732 2012г. № 918н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с
3733 сердечно-сосудистыми заболеваниями".

3734 2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая
3735 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

3736 3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019
3737 № 103н "Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их
3738 пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре,
3739 составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации"
3740 (Зарегистрирован 08.05.2019 № 54588).

3741 4. Приказ Минздрава России от 13 октября 2017 г. № 804н «Об утверждении
3742 номенклатуры медицинских услуг».

3743 5. Приказ Минздрава России от 15 марта 2022 г. № 168н «Об утверждении
3744 порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми».

3745

Таблица А3.1. Классификация дислипидемий, принятая ВОЗ

Фенотип		Синоним	Повышение уровня липопротеидов плазмы	Повышение уровня липидов плазмы	Атерогенность	Частота (%) в структуре ДЛП
I	a	Наследственная гиперхиломикронемия, дефицит липопротеинлипазы	ХМ	ТГ	?	<1
	b	Наследственный дефицит апоБелка СII				
	c	Гиперхиломикронемия при циркуляции ингибитора липопротеидлипазы				
II	a	СГХС Полигенная наследственная ГХС	ЛНП	ХС	+++	10
	b	Комбинированная гиперлипидемия	ЛНП, ЛОНП	ХС и ТГ	+++	40
III		Наследственная дисбета-липопротеидемия	ЛПП	ТГ и ХС	+++	<1
IV		Наследственная ГТГ	ЛОНП	ТГ	+	45
V		Смешанная гиперлипидемия	ХМ, ЛОНП	ТГ и ХС	+	5

Сокращения: ГТГ – гипертриглицеридемия, ГХС – гиперхолестеринемия; ДЛП — дислипидемия, ОХС — общий холестерин, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, СГХС – семейная гиперхолестеринемия, ТГ — триглицериды, ЛОНП — липопротеиды очень низкой плотности, ХМ — хиломикроны.

1

Таблица А3.2. Факторы риска развития и прогрессирования атеросклероза

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

2 **Сокращения:** АГ – артериальная гипертензия, АД – артериальное давление, ИБС –
3 ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, ИМТ – индекс массы тела, СД –
4 сахарный диабет, ФР – факторы риска.

5

6 **Таблица А3.3. Оптимальные значения липидных параметров в зависимости от**
7 **категории риска**

Параметр	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск	Очень высокий риск
ХС ЛНП, ммоль/л	<3,0	<2,6	<1,8*	<1,4*
ХС ЛВП, ммоль/л	мужчины 1,0-2,0; женщины 1,2-2,2			
ХС неЛВП, ммоль/л			<2,6	<2,2
ТГ, ммоль/л	<1,7			
Лп(а), мг/дл (нмоль/л)	<50 (105)		<30 (62)	

8 **Примечание:** * – и снижение ХС ЛНП $\geq 50\%$ от исходного уровня.

9 **Сокращения:** ЛВП – липопротеиды высокой плотности, ЛНП – липопротеиды низкой
10 плотности, неЛВП – липопротеиды невысокой плотности, ТГ – триглицериды, Лп(а) –
11 липопротеид(а), ХС – холестерин.

12

13

Таблица А3.4. Количественная оценка индекса коронарного кальция

Индекс коронарного кальция	Изменения коронарных артерий	Риск
0	Нет	низкий
1-10	Минимальная кальцификация	умеренный
11-100	Незначительная кальцификация.	умеренный
101-400	Умеренная кальцификация.	высокий
>400	Выраженная кальцификация	очень высокий

14

Сокращения: АСБ – атеросклеротические бляшки.

15

16

Таблица А3.5. Расчет степени снижения ХС ЛНП при различных вариантах

17

гиполипидемической терапии

Терапия	Снижение ХС ЛНП в %
Умеренная статинотерапия	≈ 30
Интенсивная статинотерапия	≈ 50
Интенсивная статинотерапия + эзетимиб	≈ 65
Эзетимиб	≈ 25
Бемпедоевая кислота	≈ 25
Бемпедоевая кислота со статином	≈ 60
Бемпедоевая кислота с эзетимибом	≈ 45
Бемпедоевая кислота со статином и эзетимибом	≈ 70
Инклизирин	≈ 50-55
Алирокумаб/эволокумаб	≈ 60
Алирокумаб/эволокумаб/инклизирин + интенсивная терапия статином	≈ 75
Алирокумаб/эволокумаб/инклизирин + интенсивная терапия статином + эзетимиб	≈ 85
Алирокумаб/эволокумаб/инклизирин + интенсивная терапия статином + эзетимиб + бемпедоевая кислота	≈ 90

18

Примечание: ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

19

Сокращения: ЛНП – липопротеиды низкой плотности, ХС – холестерин.

20

Таблица А3.6. Основные наследственные (генетические) ДЛП

Дислипидемия	Дефект гена	Изменение липопротеидов/ липидов	Клинические признаки	Встречаемость
СГХС	LDLR, PCSK9, APOB	↑ЛНП/ ↑ОХС, ↑ХС ЛНП	Ксантоматоз сухожилий, ранний атеросклероз	1/250 – гетерозиготная, 1/300000 – гомозиготная
Дефицит лизосомальной кислой липазы	LIPA	↑ЛНП, ↓ЛВП/ ↓ОХС, ↑ХС ЛНП, ↓ ХС ЛВП	Гепатоспленомегалия, стеатоз печени, ранний атеросклероз	1/300000
Полигенная гиперхолестеринемия	Модифицирующие гены	↑ЛНП/ ↑ОХС, ↑ХС ЛНП	Ксантоматоз сухожилий, ранний атеросклероз	?
Семейная комбинированная гиперлипидемия	Модифицирующие гены	↑ЛНП, ↑ЛОНП/ ↑ХС ЛНП, ↑ТГ	Ранний атеросклероз	1/200
Семейная гиперлипопротеидемия (а)	LPA	↑ЛНП/ ↑ОХС, ↑ХС ЛНП	Ранний атеросклероз	?
Семейная хиломикронемия	LPL, APOCII, APOAV, LMF1, GPIIBP1	↑ХМ/↑ТГ	Эруптивные ксантомы, гепатоспленомегалия, ретиальная липемия, панкреатиты	1-10/1000000
Семейная дисбеталипопротеидемия, болезнь накопления ремнантов	APOE	↑Ремнанты ХМ и ↑ЛОНП/ ↑ТГ, ↑ОХС	Пальмарные и тубероэруптивные ксантомы, ранний атеросклероз, периферический атеросклероз, панкреатиты	1:125-500 1:29-1:37 у лиц с ранней ИБС
Наследственный дефицит печеночной липазы	HL	↑Ремнанты ХМ и ↑ЛОНП/ ↑ТГ, ↑ОХС	Пальмарные и тубероэруптивные ксантомы, ранний атеросклероз, панкреатиты	единичные случаи в мире
Семейная гипертриглицеридемия	Модифицирующие гены	↑ЛОНП/↑ТГ, ↑ОХС+/-	-	1/10-20
Многофакторная хиломикронемия	Модифицирующие гены	↑ХМ, ↑ЛОНП/↑ТГ, ↑ОХС+/-	Эруптивные ксантомы, панкреатиты	1/400-600
Ситостеролемия, фитостеролемия, бета-ситостеролемия, болезнь накопления	ABCG5, ABCG8	↑ЛНП/↑растительные стериды	Ксантоматоз сухожилий, ранний атеросклероз	1/1000000

растительных стероидов				
Танжерская болезнь, семейная гипо-альфа-липопротеидемия	APOA1, APOC3, APOA4, ABCA1, LCAT	↓ЛВП/ ↓ХС ЛВП	Пальмарные, туберозные/эруптивные ксантомы, сухожильные ксантомы, помутнение роговицы, гепатоспленомегалия, увеличенные миндалины желто-оранжевого цвета, ранний атеросклероз	1/1000000

22 **Сокращения:** ИБС – ишемическая болезнь сердца, ЛВП – липопротеиды высокой
23 плотности, ЛНП – липопротеиды низкой плотности, ЛОНП – липопротеиды очень низкой
24 плотности, ЛПП – липопротеиды промежуточной плотности, СГХС – семейная
25 гиперхолестеринемия, ХМ – хиломикроны, ХС – холестерин.

26

27

Таблица А3.7. Диагностические критерии геСГХС

1) Наличие 2 мутантных аллелей в генах <i>LDLR</i> , <i>APOB</i> , <i>PCSK9</i> или <i>LDLRAP1</i>
или
2) Уровень ХС ЛНП >10 ммоль/л без терапии или ХС ЛНП >8 ммоль/л
и:
• Появление сухожильных или кожных ксантом в возрасте до 10 лет
или
• Уровень ХС ЛНП без гиполипидемической терапии, соответствующий геСГХС, у обоих родителей

28 Сокращения: геСГХС – гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия, ХС ЛНП –
29 холестерин липопротеидов низкой плотности.

30

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Рис. Б1. Алгоритм коррекции гиперхолестеринемии при очень высоком и экстремальном риске.

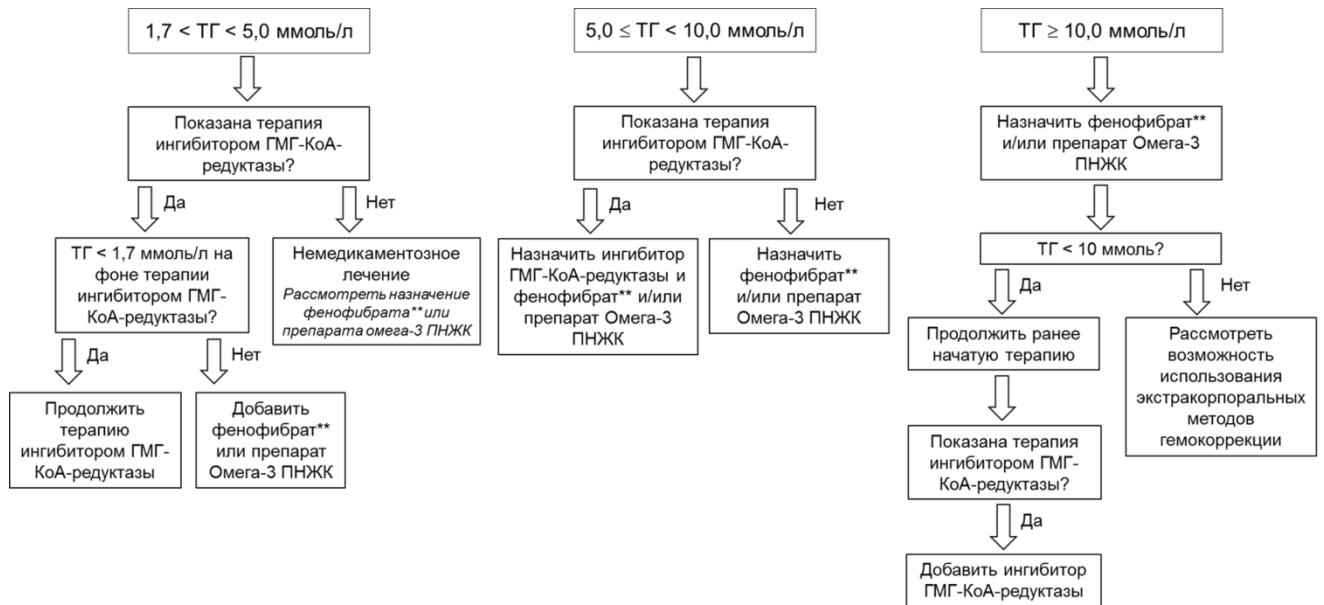


Таблица Б.1. Категории уровней триглицеридов

Категория	Уровень триглицеридов, ммоль/л
Оптимальный уровень	<1,2
Нормальный уровень	<1,7
Умеренная ГТГ	1,7-5,0
Тяжелая ГТГ	5,0-10,0
Экстремальная ГТГ	≥10,0

Адаптировано из Ginsberg HN, et al, 2021 [308].

Рисунок Б1.2. Алгоритм коррекции гипертриглицеридемии

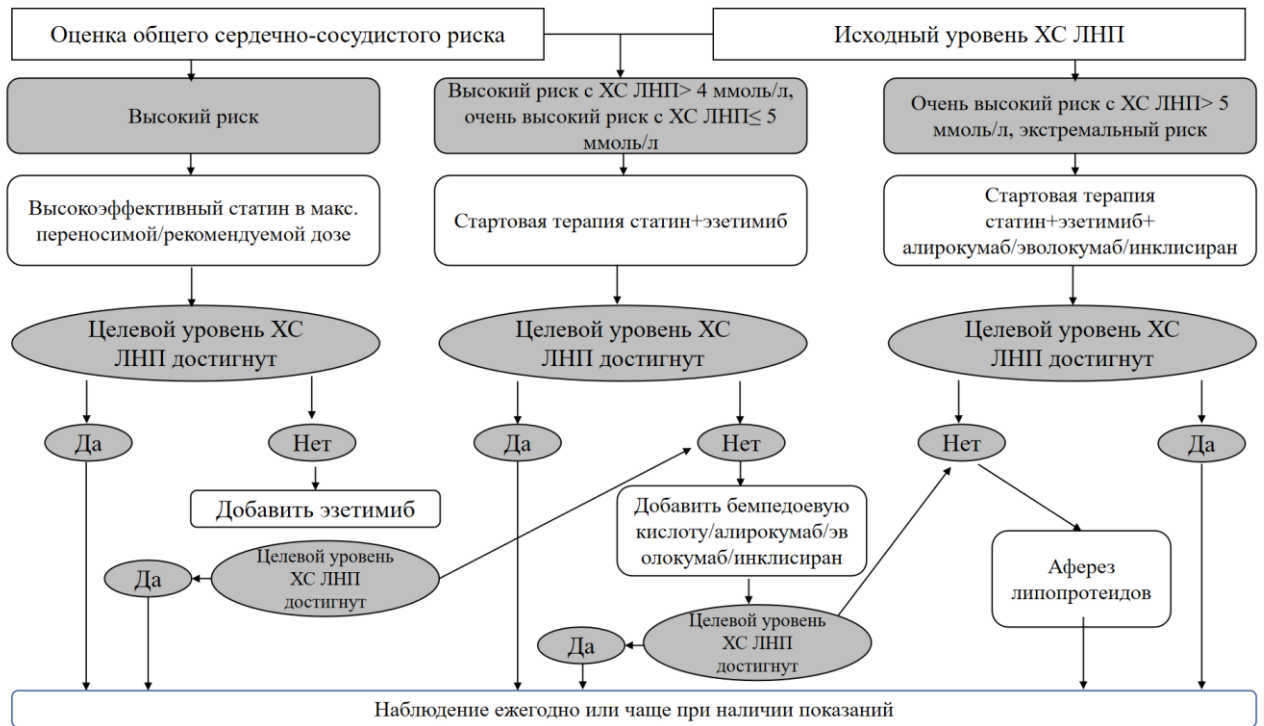


39 **Примечание:** Омега-3 ПНЖК – этиловые эфиры омега-3 полиненасыщенных жирных
 40 кислот в дозе 2-4 г/сут; ГМГ-КоА-редуктаза – гидроксиметилглутарил-коэнзим А
 41 редуктаза; ТГ – триглицериды

42

43
44
45
46

Приложение Б2. Алгоритм медикаментозной терапии для достижения целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП)



47
48
49
50
51

Рисунок Б2.1.

Сокращения: ЛНП – липопротеиды низкой плотности, ХС – холестерин.

Таблица Б.2.1. Побочные эффекты статинотерапии

Побочный эффект	Частота встречаемости	Примечание	Ссылка
Развитие СД 2т	1 из 255	Только во вторичной профилактике при использовании интенсивной статинотерапии у больных с пред диабетом. При этом у 5.5 пациентов из 255 предотвращаются сердечно-сосудистые осложнения.	[309]
САМС	1-3%	Факторы риска - Возраст >80 лет, женский пол, низкий ИМТ, азиатская раса Повышение КФК в анамнезе Чрезмерная физическая активность, алкогольная или наркотическая зависимость Печеночная или почечная дисфункция, диабет, СПИД или	[119]

		носительство HIV, дефицит витамина D, трансплантация органов, тяжелые травмы, обструкция ЖВП, тяжелые операции Генетические факторы	
Повышение АСТ, АЛТ выше 3х ВГН	0,1-0,6%		[117]
Катаракта	Слабая корреляция	Развитие катаракты связано с тем, что пациенты, принимающие статины, «доживают» до ее развития	[116]
Рабдомиолиз	1 случай на 1 миллион пациентов		[119]
Снижение тестостерона и других половых гормонов	Нет	Напротив, статинотерапия восстанавливает эректильную дисфункцию	[118]
Нейрокогнитивные нарушения	нет	Напротив, высокий уровень ХС ЛНП четко ассоциируется с ранним развитием болезни Альцгеймера. Статины оказывают положительное влияние на нейрокогнитивную функцию	[117]

52

53

59 **Таблица Б3.1. Лабораторный контроль безопасности и эффективности**
 60 **(показатели, кратность) до и во время гиполипидемической терапии**

Определение липидов сыворотки крови	
Перед назначением гиполипидемической терапии	требуется , как минимум, 2-кратное определение с интервалом 1–12 нед, кроме пациентов с острыми сердечно-сосудистыми событиями и диагностированными АССЗ (очень высокий риск-нет-?)
После старта гиполипидемической терапии	через 8 (±4) нед (до достижения ЦУ)
После изменения гиполипидемической терапии	через 8 (±4) нед
По достижении пациентом ЦУ липидов	ежегодно (если нет проблем с приверженностью или других причин для более частого контроля) 2 раза в год (АГ, стабильная ИБС, перенесенным ОНМК в анамнезе)
АЛТ	
Перед назначением гиполипидемической терапии	Требуется При повышении исходно уровня АЛТ >4 верхних границ нормы гиполипидемическую терапию не начинать
После старта гиполипидемической терапии	через 4-6 нед
После изменения гиполипидемической терапии	через 4-6 нед
По достижении пациентом ЦУ липидов	Не требуется
КФК	
Перед назначением гиполипидемической терапии	Требуется При повышении исходно уровня КФК >4 верхних границ нормы гиполипидемическую терапию не начинать
После старта гиполипидемической терапии	через 4-6 нед
После изменения гиполипидемической терапии	через 4-6 нед
По достижении пациентом ЦУ липидов	Не требуется <ul style="list-style-type: none"> • выполняется при появлении миалгии/мышечной слабости • ФР миопатии/повышения КФК на фоне гиполипидемической терапии: • пожилой возраст, прием сопутствующей терапии (с возможным неблагоприятным взаимодействием с гиполипидемическими препаратами) • спортсмены

	<ul style="list-style-type: none"> патология печени, почек
HbA1c и/или уровня глюкозы плазмы натощак	
На фоне гиполлипидемической терапии	<ul style="list-style-type: none"> регулярный мониторинг HbA1c и/или уровня глюкозы плазмы должен проводиться пациентам с высоким риском развития СД и при высокодозной терапии статином мониторинг уровня глюкозы плазмы показан пожилым пациентам с метаболическим синдромом, ожирением, признаками инсулинорезистентности

61 **Примечание:** HbA1c – гликированный гемоглобин.

62 **Сокращения:** АГ – артериальная гипертония АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ
63 – аспаратаминотрансфераза, АССЗ – атеросклеротическое сердечно-сосудистое
64 заболевание, КФК – креатинфосфокиназа, СД – сахарный диабет.

65 **Таблица Б.3.2. Варианты САМС**

Определение	КФК	Клиническая презентация
Миалгия	Норма	Мышечный дискомфорт, часто описываемый как «гриппоподобные» симптомы. Спектр симптомов может включать: мышечные боли; ломота в мышцах; мышечная скованность; напряжение в мышцах; мышечные судороги во время или сразу после физической нагрузки (не ночные судороги).
Миопатия	ВГН > КФК < 4 ВГН	Может сопровождаться миалгией и мышечной слабостью или быть бессимптомной. Мышечные симптомы в сочетании с повышением КФК часто обозначаются как “мионекроз”.
	4 ВГН > КФК < 10 ВГН	Легкий “мионекроз”. Может сопровождаться миалгией и мышечной слабостью или быть бессимптомной.
	10 ВГН > КФК < 40 ВГН	Умеренный “мионекроз”. Чаще сопровождается миалгией и мышечной слабостью.
Рабдомиолиз	КФК > 40 ВГН	Тяжелый “мионекроз” или рабдомиолиз. Сопровождается выраженной мышечной симптоматикой. Термин “рабдомиолиз” оправдан при развитии миоглобинурии и остром повреждении почек.

66 Установлены различные факторы риска развития САМС, связанные с генетическими,
67 демографическими, социальными и клиническими факторами (см. таблица 2).

68

Таблица Б3.3. Факторы риска САМС

Группа	Факторы
Демографические	<ul style="list-style-type: none"> • пожилой возраст • женский пол • низкая масса тела • принадлежность к азиатской этнической группе
Сопутствующие состояния	<ul style="list-style-type: none"> • гипотиреоз • дефицит витамина D • заболевания опорно-двигательного аппарата • хронические иммуновоспалительные заболевания • хроническая болезнь почек 3-5 стадии • электролитные нарушения • острые инфекции • тяжелая травма • сахарный диабет • ВИЧ-инфекция • Оперативные вмешательства
Лекарственные взаимодействия	<ul style="list-style-type: none"> • фибраты • колхицин • иммунодепрессанты • антиаритмические препараты • противовирусные препараты • антибиотики • противогрибковые препараты • противосудорожные препараты • другие ингибиторы клиренса статинов
Социальные	<ul style="list-style-type: none"> • высокие физические нагрузки • злоупотребление алкоголем • употребление наркотических веществ • высокое потребление грейпфрутового или клюквенного сока
Генетические	<ul style="list-style-type: none"> • семейный анамнез САМС • известные патогенные варианты в генах, участвующих в метаболизме статинов

70

71

72

73

74

Оценка вероятности того, что мышечные симптомы пациента непосредственно связаны с приемом статинов, может быть произведена с использованием клинического индекса САМС (SACI, см. таблица 3)

75

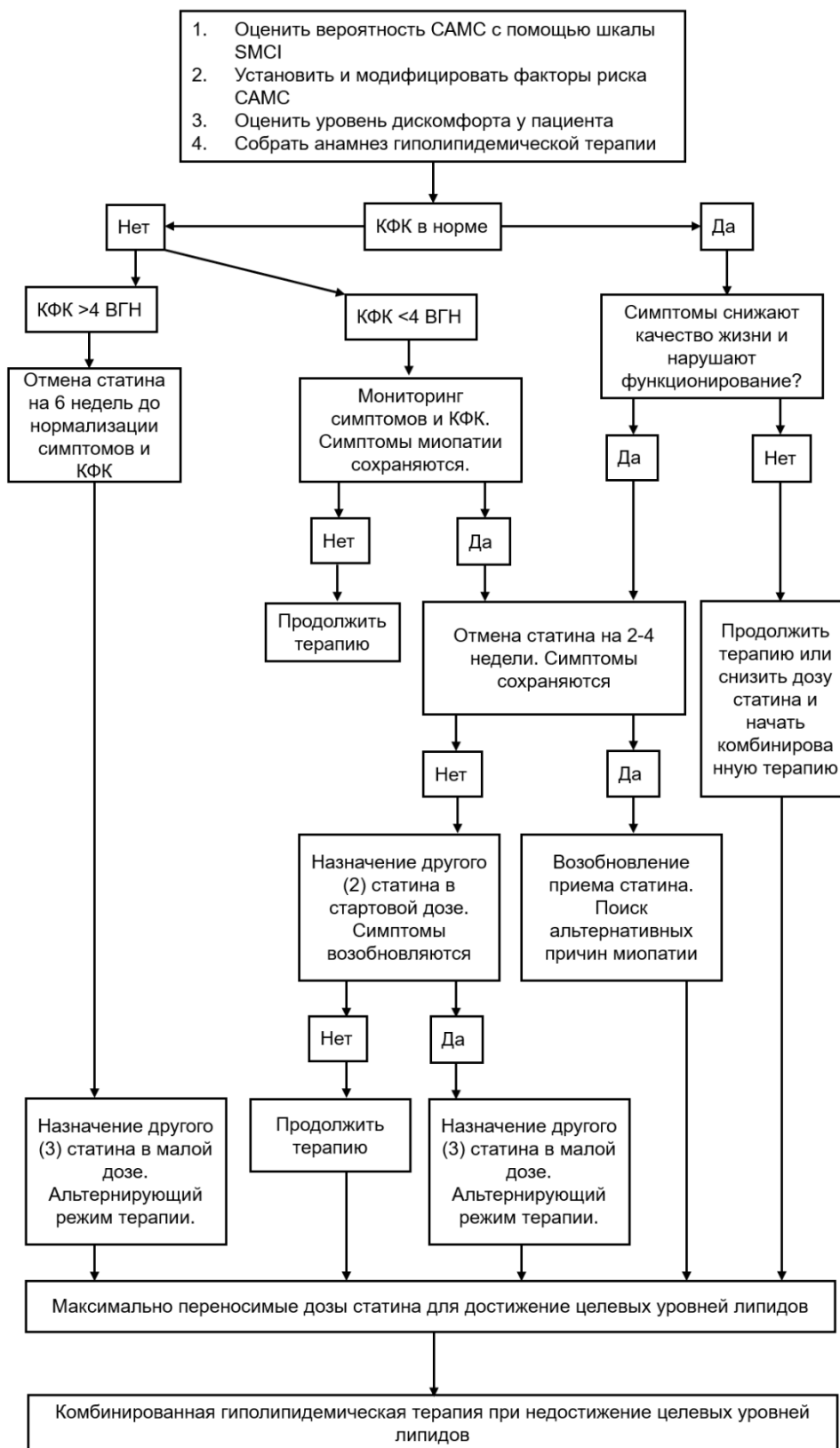
Таблица Б3.4. Шкала оценки вероятности САМС (Statin Myalgia Clinic Index)

Клинические симптомы (новые или ухудшение ранее имеющихся)	Балл
Локализация	
Симметричная боль в сгибателях бедра	3
Симметричная боль в икрах	2
Симметричная боль в проксимальных мышцах верхних конечностей	2
Асимметричная неспецифическая или перемежающаяся боль	1
Время появления от начала приема статинов	
Менее 4 недель	3
4-12 недель	2
Более 12 недель	1
Эффект от отмены статина	
Улучшение после отмены (менее 2 недель)	2
Улучшение после отмены (2-4 недели)	1
Нет улучшения после отмены (более 4 недель)	0
Эффект от возобновления приема статина	
Симптомы возобновляются в течение менее 4 недель	3
Симптомы возобновляются в течение 4-12 недель	1
Симптомы возобновляются через 12 недель или не возобновляются	0
Оценка вероятности	
Вероятно	9-11
Возможно	7-8
Маловероятно	<7

76

77

Рекомендуемый алгоритм ведения пациента с САМС показаны на рисунке 1.



78
79
80
81
82

Рисунок Б3.1. Алгоритм ведения пациентов с САМС

План лабораторного мониторингования КФК представлен в таблице 4.

Таблица Б.3.5. План лабораторного мониторинга КФК

Мониторирование КФК	<p>До начала терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • при повышении исходно уровня КФК >4 ВГН гиполипидемическую терапию не начинать. <p>Мониторинг на фоне гиполипидемической терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • рутинно не рекомендован; • выполняется при появлении миалгии/мышечной слабости <p>Повышение КФК <4 ВГН:</p> <ul style="list-style-type: none"> • при отсутствии симптомов миопатии прием статина продолжить (пациент должен быть проинформирован, что при появлении симптомов он должен обратиться к врачу для лабораторного определения уровня КФК); • при наличии симптомов миопатии необходим регулярный мониторинг КФК; • если симптомы миопатии сохраняются, необходимо отменить прием статина, провести повторную оценку симптомов и уровня КФК через 2-4 нед. после отмены; • после исчезновения симптомов и нормализации КФК возобновить назначение другого (2) статина в меньшей дозе, в случае повторного возобновления симптомов – отмена на 2-4 нед., после исчезновения симптомов и нормализации КФК назначить третий статин в малой дозе с возможным альтернирующим режимом приема – через день или 2 раза в нед. • возможна комбинированная гиполипидемическая терапия. <p>Повышение КФК ≥ 4 ВГН:</p> <ul style="list-style-type: none"> • оценить показания для назначения статина <p>Повышение КФК >10 ВГН:</p> <ul style="list-style-type: none"> • отмена статина; • контроль функции почек; • мониторинг КФК каждые 2 нед. до нормализации и исчезновения симптомов. <p>Повышение КФК <10 ВГН, симптомы миопатии отсутствуют:</p> <ul style="list-style-type: none"> • продолжить терапию статином; • мониторинг КФК осуществлять через 2-6 нед.; • поиск альтернативных причин миопатии (в т.ч. идиопатической гиперкреатинкиназемии). <p>Повышение КФК <10 ВГН, симптомы миопатии присутствуют:</p> <ul style="list-style-type: none"> • отмена статина; • мониторинг уровня КФК до его нормализации; • после нормализации уровня КФК рестарт терапии другим статином в меньшей дозе; • поиск альтернативных причин миопатии, в т.ч. физических нагрузок; • если уровень КФК сохраняется высоким при мониторинге – подтверждение развития миопатии.
---------------------	---

84

Приложение В. Информация для пациента

85

86

Таблица В1. Рекомендации по диете для улучшения общего профиля липопротеидов

87

88

	Предпочтительно	Употреблять умеренно	Употреблять редко и в ограниченных количествах
Злаки	Цельнозерновые	Рафинированный хлеб, рис и макаронные изделия, печенье, кукурузные хлопья	Пирожные, кексы, пирожки, круассаны
Овощи	Сырые и обработанные овощи	Картофель	Овощи, приготовленные с маслом или сливками
Бобовые	Чечевица, фасоль, бобы, горох, нут, соя		
Фрукты	Свежие и замороженные фрукты	Сухофрукты, желе, варенье, консервированные фрукты, шербет, фруктовое мороженое, фруктовый сок	
Сладости и подсластители	Некалорийные подсластители	Сахароза, мед, шоколад, конфеты	Мороженое, фруктоза, безалкогольные напитки
Мясо и рыба	Постная и жирная рыба, мясо птицы без кожи	Постная вырезка говядины, баранины, свинины или телятины, морепродукты, моллюски и ракообразные	Колбасы, салями, бекон, свиные ребрышки, хот-доги, мясные субпродукты
Молочная пища и яйца	Обезжиренное молоко и йогурт	Молоко, сыры со сниженным содержанием жира, другие молочные продукты, яйца	Обычный сыр, сливки, цельное молоко и йогурт
Приправы	Уксус, горчица, обезжиренные приправы	Оливковое масло, нетропические растительные масла, мягкие маргарины, майонез, кетчуп	Трансжиры и твердые маргарины, пальмовое, кокосовое и сливочное масло, сало
Орехи		Все несоленые (кроме кокоса)	Кокос
Приготовление пищи	Гриль, пароварение	Обжаривание	Жарка

89

90

91

92

93

Примечание: умеренное употребление алкоголя (не более 50 мг в день крепких напитков, 200 мг красного или белого вина и не более 350 мл пива во время приема пищи) является приемлемым, при условии, что уровень ТГ не повышен, отсутствует гипертоническая болезнь и/или печеночная недостаточность.

94 **В2. Информация для пациентов с СГХС**

95 **Что такое семейная гиперхолестеринемия?**

96 Семейная гиперхолестеринемия – это наследственное заболевание, когда
97 генетическое повреждение является причиной высокого уровня холестерина крови и
98 передается из поколения в поколение, иногда возможна передача заболевания через
99 поколение. Гиперхолестеринемия означает высокий уровень холестерина крови. Тип
100 холестерина, который специфично повышается при семейной гиперхолестеринемии –
101 холестерин липопротеидов низкой плотности.

102 Семейная гиперхолестеринемия – одно из наиболее распространенных
103 наследственных заболеваний. Приблизительно, 1 из 200 человек в мире имеет генетические
104 повреждения, являющиеся причиной семейной гиперхолестеринемии. Если один из
105 родителей имеет семейную гиперхолестеринемию, то в 50% случаев она будет у его сына
106 или дочери.

107 Семейная гиперхолестеринемия связана с повышенным риском
108 атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. Риск различается от семьи к семье
109 и зависит от уровня холестерина, других наследственных факторов, факторов образа жизни,
110 таких как питание, курение, уровень физической активности, и даже от того, мужчина вы
111 или женщина. Женщины с семейной гиперхолестеринемией заболевают
112 атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями, примерно, на 10 лет позже,
113 чем мужчины. Важно как можно раньше (идеально в детском возрасте) выявлять и
114 правильно лечить семейную гиперхолестеринемию, так как это значительно снижает риск
115 развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний.

116 **ВАЖНО**

117 Семейная гиперхолестеринемия наследуется и передается в семье. В случаях
118 высокого холестерина крови, особенно высокого холестерина липопротеидов низкой
119 плотности, повышается риск раннего начала атеросклеротических сердечно-сосудистых
120 заболеваний.

121

122

123 **Что такое холестерин липопротеидов низкой плотности?**

124 Холестерин липопротеидов низкой плотности – это частицы, которые находятся в
125 потоке крови и являются транспортной системой, которая переносит холестерин от одних
126 клеток нашего организма к другим. Холестерин – это жировая субстанция, которая
127 необходима нашему организму для построения клеток, синтеза гормонов и производства
128 желчных кислот в печени.

129 Высокий уровень холестерина в крови представляет опасность: избыточный
130 холестерин накапливается в стенках кровеносных сосудов в виде атеросклеротических
131 бляшек, что приводит к сужению просвета артерий, кровоснабжающих жизненно важные
132 органы нашего организма: сердце, головной мозг, почки и др., что может приводить к
133 развитию серьезных атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. Для транспорта
134 холестерина в специальные клетки, частицы липопротеидов низкой плотности имеют
135 специальный присоединенный белок, называющийся аполипопротеин В. Аполипопротеин В
136 делает мост между частицами липопротеидов низкой плотности и клетками вашего тела,
137 которые несут рецептор липопротеидов низкой плотности. Рецептор помогает клеткам
138 узнавать частицы липопротеидов низкой плотности. Если рецептор или белок аполипопротеин
139 В «работают» плохо, то уровень холестерина в вашей крови повышается. Это является
140 причиной семейной гиперхолестеринемии.

141 **ВАЖНО**

142 Липопротеиды низкой плотности транспортируют холестерин в вашей крови к
143 клеткам. Холестерин нужен для строительства клеток, производства гормонов и
144 производства желчных кислот. Однако, если холестерина липопротеидов низкой плотности
145 слишком много, он накапливается в стенках кровеносных сосудов. Этот феномен
146 называется атеросклерозом.

147 **Причины семейной гиперхолестеринемии**

148 Особенности, которые мы наследуем от родителей, определяются информацией,
149 хранящейся в дезоксирибонуклеиновых кислотах. Дезоксирибонуклеиновая кислота,
150 свернутая в хромосомы, находится внутри ядер клеток. Дезоксирибонуклеиновая кислота
151 содержит, приблизительно, 3 миллиона «строительных блоков», 25000 из которых
152 специфично скомбинированных составляют гены. Гены содержат информацию о таких

153 характеристиках, как цвет глаз и волос, но могут также и «кодировать» заболевания.
154 Изменения в одном из «строительных блоков», составляющих ген, может быть причиной
155 наследственных заболеваний. В большинстве случаев, при семейной гиперхолестеринемии
156 эти изменения находятся в гене, который кодирует рецептор липопротеидов низкой
157 плотности. Этот рецептор находится на поверхности клеток и его можно представить, как
158 «щупальце», которое удаляет холестеринсодержащие частицы из крови. Изменения в гене
159 рецептора липопротеидов низкой плотности приводят в результате к дефекту в рецепторе
160 липопротеидов низкой плотности («щупальце»), делая его не способным к удалению частиц
161 из крови. Это является причиной семейной гиперхолестеринемии.

162 Большинство людей с семейной гиперхолестеринемией наследуют один дефектный
163 ген рецептора рецепторе липопротеидов низкой плотности от одного из родителей, и один
164 нормальный ген рецептора рецепторе липопротеидов низкой плотности от другого
165 родителя. Следовательно, они имеют только, приблизительно, 50% от нормального
166 количества работающих рецепторов рецепторе липопротеидов низкой плотности
167 («щупалец») на поверхности клеток. Это значит, что они имеют стабильно повышенный
168 уровень холестерина липопротеидов низкой плотности в крови. Проблема в том, что
169 избыток холестерина липопротеидов низкой плотности может накапливаться в стенках
170 кровеносных сосудов.

171 **ВАЖНО**

172 Причиной семейной гиперхолестеринемии является изменения в гене, который
173 кодирует рецептор липопротеидов низкой плотности. Дефектный рецептор липопротеидов
174 низкой плотности не может удалять холестерин липопротеидов низкой плотности из крови
175 в клетки. Избыток холестерина накапливается в стенках кровеносных сосудов.

176 **Как можно заподозрить семейную гиперхолестеринемию?**

177 Семейную гиперхолестеринемию можно заподозрить, когда в семейной истории
178 есть атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание, начинающиеся рано. Так, если
179 кто-то из членов семьи перенес инфаркт миокарда (сердечный приступ) или мозговой
180 ишемический инсульт в возрасте ранее 50-60 лет, это может быть следствием высокого
181 холестерина. В таких случаях рекомендуется определить показатели липидного профиля
182 крови у членов семьи пациента:

183 - липидный профиль определяет различные типы липопротеидов в крови, такие как
184 общий холестерин, холестерин липопротеидов низкой плотности, холестерин
185 липопротеидов высокой плотности и триглицериды.

186 - диагностировать семейную гиперхолестеринемию важно уже в детском возрасте.
187 Лечение более эффективно, когда оно начинается рано и до того, как накопление
188 холестерина в стенках сосудов становится слишком большим и приводит к развитию
189 атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания – инфаркта миокарда и
190 ишемического инсульта.

191 Есть несколько внешних признаков, которые могут определяться при семейной
192 гиперхолестеринемии, такие как утолщение ахилловых сухожилий и сухожилий рук
193 (сухожильные ксантомы) или желтоватые области отложения холестерина вокруг глаз
194 (ксантелазмы), но они не всегда бывают у пациентов с семейной гиперхолестеринемией.
195 Иногда холестерин откладывается в радужке (цветной части) глаза в виде арки (липоидная
196 дуга роговицы).

197 **ВАЖНО**

198 Семейная гиперхолестеринемия может быть заподозрена у людей, которые имеют
199 раннее начало атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания в течение жизни в
200 сочетании с высоким уровнем холестерина в крови. Родственники, таких пациентов,
201 должны определить себе показатели липидного профиля.

202 **Как диагностируют семейную гиперхолестеринемию?**

203 Семейную гиперхолестеринемию диагностирует врач, применяя специально
204 разработанные диагностические критерии, учитывающие целый комплекс клинических
205 (уровень холестерина, наличие сухожильных ксантом, заболеваний, обусловленных
206 атеросклерозом у пациента и членов его семьи и др.) и генетическим факторов. Для
207 генетического обследования используют дезоксирибонуклеиновую кислоту, выделенную
208 из клеточных ядер белых клеток крови (лейкоцитов). Затем её исследуют. Семейную
209 гиперхолестеринемию диагностируют, находя дефект генов, например, гена рецептора
210 липопротеидов низкой плотности. Люди, которые имеют наследственный дефект гена,
211 будут иметь семейную гиперхолестеринемию. Близкие родственники, такие как родители,
212 братья и сестры и дети пациента с семейной гиперхолестеринемией имеют 50% риск также

213 иметь семейную гиперхолестеринемию. Обследование членов семьи является ключевым
214 для ранней диагностики этого заболевания.

215 **ВАЖНО**

216 Семейная гиперхолестеринемия диагностируется на основании клинических данных
217 и генетического обследования. Выявление определенных мутаций в ряде генов,
218 ответственных за развитие семейной гиперхолестеринемии позволяет не только
219 подтвердить диагноз у обследуемого человека, но и провести тестирование близких членов
220 его семьи с целью ранней диагностики этого заболевания.

221 **Как рано может быть диагностирована семейная гиперхолестеринемия?**

222 Люди с семейной гиперхолестеринемией обычно имеют высокий общий холестерин
223 и высокий холестерин липопротеидов низкой плотности с рождения. Рекомендуется
224 родителям, имеющим семейную гиперхолестеринемию, проводить обследование своих
225 детей до достижения ими школьного возраста. Подтверждение диагноза важно в детском и
226 юношеском возрасте. Чем раньше изменить диету, пищевые привычки и начать лечение,
227 тем меньше будет риск развития атеросклероза, и связанных с ним осложнений. Если тест
228 у детей нормальный, им не нужно беспокоиться, что семейная гиперхолестеринемия
229 разовьется в более поздние годы жизни.

230 **ВАЖНО**

231 В семьях с диагностированной семейной гиперхолестеринемией рекомендуется
232 тестирование детей для диагностики семейной гиперхолестеринемии дошкольного
233 возраста. Это позволяет провести необходимую коррекцию питания и образа жизни
234 ребенка, а также при необходимости назначить ему эффективное лечение.

235 **Как можно уменьшить холестерин липопротеидов низкой плотности?**

236 Есть два шага, которые могут помочь снизить холестерин: изменения в питании,
237 образа жизни (физическая активность, вредные привычки) и применение специальных
238 лекарственных препаратов.

239 Изменения в питании – первый шаг в снижении уровня холестерина, но, если
240 холестерин снижается недостаточно, должны быть назначены подходящие препараты. Это
241 правильно для всех людей с семейной гиперхолестеринемией. Изменения в диете могут

242 снизить высокий холестерин на 10-15%. Цель лечения (диеты и лекарственных препаратов)
243 снизить уровень холестерина липопротеидов низкой плотности ниже 1,8 ммоль/л у взрослых
244 (не имеющих ишемической болезни сердца и сосудов) и ниже 3,5 ммоль/л у детей. Для тех
245 людей с семейной гиперхолестеринемией, кто уже имеет заболевание сердца и сосудов,
246 холестерин липопротеидов низкой плотности должен быть ниже 1,4 ммоль/л.

247 Когда человек наследует дефектный ген от обоих родителей, функционирующий
248 рецептор липопротеидов низкой плотности может полностью отсутствовать в клетках.
249 Применения лекарственных препаратов и лечение диетой может быть недостаточно для
250 снижения экстремально высокого уровня холестерина. У таких пациентов холестерин
251 липопротеидов низкой плотности может быть снижен механическим удалением из крови с
252 применением очищающей технологией подобной диализу крови (аферез).

253 **ВАЖНО**

254 Изменения в питании могут снизить холестерин липопротеидов низкой плотности
255 на 10-15%. Для пациентов с семейной гиперхолестеринемией этого может быть
256 недостаточно и изменения в питании следует комбинировать с приемом медикаментов. Для
257 серьезных форм семейной гиперхолестеринемии дополнительно может быть применена
258 очищающая технология лечения подобная диализу (аферез).

259 **Как диета действует на холестерин липопротеидов низкой плотности?**

260 Все жиры в пище являются смесью насыщенных и ненасыщенных жиров.
261 Насыщенные жиры находятся в продуктах животного происхождения (таких как молочные
262 и мясные продукты), твердых маргаринах и в большинстве печенья, бисквитов, кексов,
263 фаст-фуда и снеков. Эти насыщенные жиры повышают холестерин, в отличие от
264 ненасыщенных жиров из растений и рыбы, которые снижают или действуют нейтрально на
265 холестерин липопротеидов низкой плотности.

266 Низкое потребление холестерина рекомендовано людям с высоким уровнем
267 холестерина в крови. Наибольшее количества холестерина в пище содержатся в продуктах
268 животного происхождения, таких как яичные желтки, потроха, мясо и жирные молочные
269 продукты, например, сыр, сливки и масло.

270 Жирная рыба и рыбий жир насыщены омега-3 жирными кислотами, которые имеют
271 благоприятный эффект на циркуляцию крови и ритм сердца. Омега-3 также снижают

272 уровень триглицеридов. Для обеспечения достаточного потребления Омега-3
273 рекомендуется есть рыбу в качестве основного блюда не реже двух раз в неделю.

274 Благоприятное воздействие на уровень холестерина оказывают волокна в
275 крупнозернистых кукурузных и цельнозерновых продуктах, бобовых, горохе, фруктах,
276 ягодах и овощах. Некоторые типы волокон могут связывать холестерин в кишечнике и
277 выделяться через фекалии, следовательно, снижая уровень ХС в крови. Продукты с
278 высоким содержанием клетчатки также являются важным источником витаминов,
279 минералов и антиоксидантов.

280 **Какая диета рекомендована при семейной гиперхолестеринемии?**

281 Питание для лиц с семейной гиперхолестеринемией должно быть разнообразным и
282 сбалансированным. Цель состоит в постепенном сокращении общего потребления жиров и
283 холестерина, в то же время необходимо уделять особое внимание потреблению
284 правильного типа жиров, продуктов, богатых клетчаткой, фруктами, ягодами и овощами.
285 Для детей с семейной гиперхолестеринемией соблюдение диеты должно подкрепляться
286 изменением питания для всех членов семьи. Важно, чтобы привычки здорового питания
287 устанавливались как можно раньше. Изменение диеты требует времени, часто месяцев или
288 лет, и требует регулярного наблюдения клиническим диетологом или врачом. То, что вы
289 едите регулярно, очень важно! Случайные отклонения от рекомендуемой диеты не
290 приводят к повышению уровня холестерина в крови.

291 **ВАЖНО**

292 Пять важных рекомендаций для сбалансированного питания:

- 293 - употребляйте меньше жира, особенно меньше насыщенного жира,
- 294 - замените насыщенные жиры ненасыщенными жирами,
- 295 - ешьте больше продуктов, содержащих клетчатку, овощи и фрукты каждый день,
- 296 - употребляйте меньше продуктов с высоким содержанием холестерина,
- 297 - ограничьте количество пищи и напитков с высоким содержанием сахара или
298 алкоголя.

299

300

301

302 **Как лекарственные препараты влияют на холестерин липопротеидов низкой**
303 **плотности?**

304 Лекарства, которые могут снизить ваш холестерин липопротеидов низкой
305 плотности, увеличивают количество рецепторов липопротеидов низкой плотности, чтобы
306 лучше поглощать холестерин липопротеидов низкой плотности из вашей крови. Изменения
307 в питании должны сочетаться с медикаментозным лечением, чтобы снизить уровень
308 холестерина в достаточной степени. Предписывается несколько типов лекарств, которые
309 можно вводить отдельно или в комбинации. Разрабатываются новые лекарства.
310 Лекарственная терапия для лечения семейной гиперхолестеринемии применяется не только
311 у взрослых. Если пациент с семейной гиперхолестеринемией имеет родственника с
312 подтвержденным диагнозом семейной гиперхолестеринемии, рекомендуется начинать
313 медикаментозное лечение с 10 лет, особенно если у родителей пациента были проблемы с
314 сердцем в возрасте до 40 лет. Лечение является пожизненным и поможет достичь более
315 продолжительной и здоровой жизни.

316 **Какие лекарственные препараты снижают холестерин липопротеидов низкой**
317 **плотности?**

318 Лекарственные средства, снижающие холестерин липопротеидов низкой плотности,
319 включают статины, ингибиторы поглощения холестерина (эзетимиб) и инъекционные
320 формы ингибиторов (моноклональных антител к PCSK9 – белку, контролирующему
321 экспрессию рецепторов к холестерину липопротеидов низкой плотности гепатоцитов
322 (алирокумаб, эволокумаб). Инклизиран – это химически модифицированная
323 двухцепочечная малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота. В гепатоцитах
324 инклизиран использует механизм интерференции рибонуклеиновых кислот, чтобы
325 нацелиться на матричную рибонуклеиновую кислоту PCSK9 и запустить процесс ее
326 деградации, тем самым увеличивая рециркуляцию и экспрессию рецепторов
327 липопротеидов низкой плотности, с последующим увеличением его захвата и уменьшением
328 уровня холестерина липопротеидов низкой плотности в крови. Инклизиран вводится
329 подкожно 3 раза в первый год, а затем 2 раза в год.

330 Ваш врач может лечить вас одним или несколькими из этих типов лекарств для
331 достижения целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (который
332 может быть в зависимости от клинической ситуации – менее 1,8 ммоль/л или менее 1,4
333 ммоль/л). Лекарства, здоровый образ жизни и сбалансированное питание применяются

334 протяжении всей жизни. Если холестерин липопротеидов низкой плотности снижается до
335 необходимого уровня, отложение холестерина в кровеносных сосудах и вокруг глаз или
336 сухожилий уменьшится.

337 **Почему важное значение имеет лечение в течение длительного времени?**

338 Ваш организм производит холестерин постоянно. Ваше тело также ежедневно
339 подвергается воздействию приема большего количества жира и холестерина с пищей. Как
340 только холестерин липопротеидов низкой плотности снизился в результате лечения, важно
341 предотвратить его повторное повышение. Любой человек с семейной
342 гиперхолестеринемией, чей организм не может должным образом регулировать
343 холестерин, должен поддерживать здоровый рацион питания и образ жизни, и продолжать
344 принимать препараты, снижающие уровень липидов, на протяжении всей жизни, чтобы
345 контролировать уровень холестерина липопротеидов низкой плотности.

346 **Что такое сердечно-сосудистые заболевания?**

347 Заболевания сердца и кровеносных сосудов, вызванные атеросклерозом, относятся к
348 сердечно-сосудистым заболеваниям. Атеросклероз сопровождается накоплением жира
349 (включая холестерин) в атеросклеротических бляшках и сужением кровеносных сосудов
350 что может привести к снижению кровотока в органах. Когда атеросклероз уменьшает
351 приток крови к органу, это может привести к повреждению органа. Если это происходит в
352 кровеносном сосуде, доставляющем кровь к сердцу, это вызывает сердечный приступ. Если
353 это происходит в кровеносном сосуде, доставляющем кровь в мозг, это вызывает
354 ишемический инсульт.

355 Атеросклероз начинается с отложения клеток, заполненных холестерином, во
356 внутренней стенке кровеносных сосудов. Это вызывает воспаление, дальнейшее отложение
357 холестерина, образование рубцовой ткани и затвердение, приводящие к образованию
358 атеросклеротических бляшек, которые могут сузить кровеносный сосуд и уменьшить
359 приток крови к сердцу и другим органам. В сердце, снижение кровоснабжения может
360 вызвать боль или дискомфорт, например, после физической нагрузки. атеросклеротические
361 бляшки могут разрываться, что приводит к повреждению внутренней части кровеносного
362 сосуда и образованию сгустка крови (тромба), который может серьезно ограничить или
363 заблокировать кровоснабжение. Тромб приводит к быстрому прекращению кровотока и
364 развитию недостаточности кровоснабжения того или иного органа. Это называется

365 инфарктом. В этой ситуации важно как можно быстрее восстановить кровоток, чтобы
366 ограничить повреждение тканей. Это может быть достигнуто с помощью применения
367 лекарственного средства, растворяющего тромбы, прямого механического удаления
368 сгустка крови с использованием катетера, а также путем увеличения размера кровеносного
369 сосуда с помощью небольшого баллона, который расширяется внутри сосуда с
370 последующим введением металлической сетки в кровеносный сосуд (стентирование).

371 **ВАЖНО**

372 Сердечный приступ и ишемический инсульт являются конечным результатом
373 атеросклероза. Атеросклероз — это сужение кровеносных сосудов, вызванное накоплением
374 холестерина и воспалением, с образованием атеросклеротических бляшек, которая
375 уменьшает размер просвета кровеносного сосуда. Поврежденная атеросклеротическая
376 бляшка может вызвать образование сгустка крови, приводящее к очень быстрому сужению
377 или закупорке кровеносного сосуда.

378 **Какие существуют факторы риска?**

379 Факторы риска — это особенности (биологические, психологические или
380 экологические), которые повышают вероятность развития атеросклеротического сердечно-
381 сосудистого заболевания у человека. Одним из наиболее важных факторов риска развития
382 атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний является высокий уровень
383 холестерина липопротеидов низкой плотности с низкий уровень другого типа холестерина,
384 называемого холестерином липопротеидов высокой плотности (антиатерогенный фактор).
385 К факторам развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний относятся
386 сахарный диабет и высокое артериальное давление, на которые могут влиять такие факторы
387 образа жизни, как избыточный вес, малое потребление фруктов и овощей и ограниченная
388 физическая активность. Курение является одним из наиболее важных факторов риска,
389 связанных с образом жизни. Возраст и пол также являются факторами риска.
390 Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания учащаются с возрастом, и
391 мужчины заболевают примерно на 10 лет раньше, чем женщины. Если у вас есть несколько
392 факторов риска, вероятность развития атеросклеротического сердечно-сосудистого
393 заболевания выше.

394

395 **Можно ли снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний при семейной**
396 **гиперхолестеринемии?**

397 ДА! Исследования показывают, что снижение уровня холестерина липопротеидов
398 низкой плотности снижает риск атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания.
399 Отложение холестерина зависит частично от того, насколько высок уровень холестерина
400 липопротеидов низкой плотности, и как долго холестерин липопротеидов низкой плотности
401 вызывает повреждение кровеносных сосудов. Понижая уровни холестерина липопротеидов
402 низкой плотности, люди с признаками атеросклеротического сердечно-сосудистого
403 заболевания уменьшат и уплотнение, и сужение кровеносных сосудов. Важно, как можно
404 раньше начать снижение холестерина липопротеидов низкой плотности. Прекращение
405 курения имеет решающее значение для снижения риска развития атеросклеротического
406 сердечно-сосудистого заболевания.

407 **ВАЖНО**

408 Снижение холестерина липопротеидов низкой плотности при семейной
409 гиперхолестеринемии важно, так как это уменьшает уплотнение стенок и сужение просвета
410 кровеносных сосудов и снижает риск атеросклеротического сердечно-сосудистого
411 заболевания. Прекращение курения имеет важнейшее значение.

412 Другие вопросы, которые могут возникнуть у пациентов с семейной
413 гиперхолестеринемией:

414 Женщины с семейной гиперхолестеринемией могут использовать оральные
415 контрацептивы. На фоне приема снижающих уровень холестерина (гиполипидемических
416 препараты) препаратов, женщины детородного возраста должны использовать надежные
417 методы контрацепции. Существующие гиполипидемические средства противопоказаны
418 при беременности и грудном вскармливании. При планировании или наступлении
419 беременности женщина должна обратиться к врачу за консультацией. Женщины в менопаузе
420 с семейной гиперхолестеринемией могут также использовать гормональные препараты.

421 **Употребление алкоголя?**

422 Умеренное употребление вина не повышает уровня холестерина липопротеидов
423 низкой плотности. Алкоголь следует употреблять с осторожностью, если уровень
424 триглицеридов в крови высокий.

425 **ВАЖНО**

426 Умеренное употребление алкоголя приемлемо для части пациентов с семейной
427 гиперхолестеринемией. Алкоголь следует употреблять с осторожностью, если уровень
428 триглицеридов в крови высокий.

429 **Курение влияет на липиды?**

430 Курение особенно опасно для пациентов с семейной гиперхолестеринемией, и
431 настоятельно рекомендуется, чтобы пациенты с семейной гиперхолестеринемией не
432 курили. Курение вызывает дополнительное повреждение кровеносных сосудов и снижает в
433 крови уровень холестерина липопротеидов высокой плотности ("хороший холестерин") и
434 увеличивает риск атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания, даже если
435 уровень холестерина в крови нормальный. Нелеченные пациенты с семейной
436 гиперхолестеринемией **имеют в 25 раз более высокий риск развития**
437 **атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания** по сравнению с людьми, не
438 имеющими семейной гиперхолестеринемии. У нелеченных больных с семейной
439 гиперхолестеринемией, **которые также курят, риск увеличивается в 75 раз!** Это касается
440 как мужчин, так и женщин.

441 **ВАЖНО**

442 У не леченных больных с семейной гиперхолестеринемией, которые также курят,
443 риск развития атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания увеличивается в 75
444 раз!

445 **Почему полезна физическая активность?**

446 Физическая активность рекомендуется для всех возрастных групп. Регулярные
447 физические упражнения благотворно влияют на липидный профиль, снижая уровень
448 холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов, и повышая уровень
449 холестерина липопротеидов высокой плотности. Регулярная физическая активность
450 способствует снижению артериального давления и снизить риск избыточного веса,
451 развития сахарного диабета 2 типа и некоторых форм рака.

452

453

454 **ВАЖНО**

455 Рекомендуется тридцать минут ежедневной физической активности (достаточной для
456 увеличения пульса), по крайней мере, пять раз в неделю.

457 **ТАКИМ ОБРАЗОМ:**

458 – Вы узнали, что семейная гиперхолестеринемия является наследственным
459 заболеванием и вызвано дефектным геном рецептора липопротеидов низкой плотности.

460 – Дефектный рецептор липопротеидов низкой плотности может привести к
461 увеличению холестерина липопротеидов низкой плотности в крови, и это может привести к
462 атеросклерозу и заболеваниям сердца и кровеносных сосудов.

463 – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания в молодом возрасте
464 являются индикаторами семейной гиперхолестеринемии.

465 – Можно узнать, подвержены ли члены семьи воздействию семейной
466 гиперхолестеринемии, измеряя их холестерин липопротеидов низкой плотности и выясняя,
467 несут ли они дефектный ген.

468 – Самое главное, Вы узнали, как вы и Ваши заболевшие члены семьи можете снизить
469 риск атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания, используя здоровый образ
470 жизни, сбалансированную диету и принимая лечение, снижающее холестерин
471 липопротеидов низкой плотности.

472

473 **В3. Информация для пациентов, направленных на ЭГК**

474 Что такое аферез липопротеидов (ЛП аферез)? **ЛП аферез** – это общее название
475 группы методов экстракорпоральной гемокоррекции, суть которых заключается в
476 селективном удалении из плазмы крови холестерина и «плохих» липопротеидов
477 (липопротеиды низкой и очень низкой плотности, липопротеид(а)). При этом практически
478 все полезные компоненты крови возвращаются назад больному.

479 **Показания к аферезу липопротеидов:**

480 1. Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия (гоСГХС) в случае, если не
481 удастся добиться целевого уровня ХС-ЛНП (для пациентов с гоСГХС без сердечно-
482 сосудистых заболеваний (ССЗ) атеросклеротического генеза <1,8 ммоль/л, при наличии
483 ССЗ атеросклеротического генеза <1,4 ммоль/л).

484 2. Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия (геСГХС) при наличии ССЗ,
485 обусловленных атеросклерозом, при недостаточной эффективности и/или
486 непереносимости максимально возможной медикаментозной липидснижающей терапии в
487 сочетании с диетой, а также при отмене медикаментозной липидснижающей терапии в
488 связи с беременностью при высоком риске сердечно-сосудистых осложнений (согласно
489 клинических рекомендаций КР612).

490 Под недостаточной эффективностью медикаментозной липидснижающей терапии
491 понимают случаи:

492 - когда у пациентов с ССЗ, обусловленными атеросклерозом, уровень ХС-ЛНП
493 остается выше 4,1 ммоль/л после 6 месяцев максимально возможной медикаментозной
494 липидснижающей терапии в сочетании с диетой;

495 - когда существуют объективные доказательства прогрессирования атеросклероза,
496 даже несмотря на достижение более низких уровней ХС-ЛНП, а также имеют место
497 рестенозы после реваскуляризирующих операций на сосудах или реваскуляризирующие
498 операции на сосудах противопоказаны или невозможны.

499 - при сочетании ге СГХС с высоким уровнем липопротеида(а) !!![Лп(а)] > 60 мг/дл в
500 случае, если не удастся добиться уровня Лп(а) <60 мг/дл.

501 3. Другие формы наследственных атерогенных нарушений липидного обмена в
502 случае отсутствия эффективности базисной терапии.

503 **Противопоказания к проведению процедур афереза липопротеидов (в** 504 **условиях дневного стационара)**

505 1. Заболевания и состояния, требующие наблюдения и лечения пациента в
506 условиях круглосуточного стационара (острый коронарный синдром, тяжелая стенокардия
507 (4 ФК, ангинозные боли в покое), выраженные коагулопатии; фракция выброса левого
508 желудочка менее 30%; недостаточность кровообращения III-IV ФК по классификации
509 NYHA и др.).

510 2. Острые заболевания и состояния.

511 3. Наличие хронических декомпенсированных заболеваний (решение о
512 возможности лечения принимается индивидуально).

513 4. Невозможность осуществления сосудистого доступа для экстракорпоральной
514 процедуры (периферические вены, артериовенозная фистула, порт для инъекций).

515 5. Наличие повторяющихся побочных реакций на компоненты
516 экстракорпорального контура и применяющиеся в ходе выполнения экстракорпоральной
517 процедуры лекарственные средства, делающие невозможным осуществление лечения.

518 6. Возраст старше 80 лет (при начале лечения; решение о возможности лечения
519 принимается индивидуально).

520 Что нужно (можно) делать перед процедурой?

521 На процедуру ЛП афереза нужно прибыть в назначенное время, хорошо отдохнув,
522 не на голодный желудок (молочные продукты нежелательны), выпив не менее чем за 1 час
523 не менее 0,3-0,5 л жидкости.

524 Вечером накануне и в день проведения ЛП афереза не следует принимать
525 гипертензивные лекарственные средства и лекарственные средства, влияющие на
526 свертывание крови, в случае если их прием не согласован с врачом, осуществляющим
527 процедуру ЛП афереза.

528 Какие болевые ощущения испытываются во время процедуры?

529 Единственные болевые ощущения возникают при проколе кожи во время пункции
530 вен перед началом процедуры.

531 Что будет происходить перед и во время проведения ЛП афереза?

532 Перед процедурой происходит соединение сосудов (обычно это вены локтевых
533 сгибов) с аппаратом посредством специальных игл. Во время процедуры кровь поступает в
534 аппарат, где подвергается особой обработке, в ходе которой из нее удаляются холестерин и
535 «плохие» липопротеиды. После этого очищенная кровь возвращается назад пациенту.

536 Как работает аппарат для ЛП афереза?

537 На первом этапе происходит разделение крови на клетки и плазму. Для этого может
538 быть использован или специальный фильтр или центрифуга. В последующем плазма
539 пропускается или через еще один фильтр с меньшими порами или через особые адсорбенты,
540 которые отсекают или связывают «плохие» липопротеиды и холестерин. Плазма после
541 обработки и удаления «плохих» липопротеидов и холестерина соединяется с клетками
542 крови для возвращения пациенту.

543 Как долго длится процедура ЛП афереза?

544 Процедура ЛП афереза длится в среднем 2-3 часа. Ее длительность во многом
545 зависит от скорости кровотока, которая обусловлена состоянием сосудов в месте
546 пункции.

547 Как часто необходимо повторять процедуры?

548 Частота проведения процедур определяется индивидуально. Обычно начинать
549 следует с 2-х процедур в месяц с интервалом 2 недели. Последующая периодичность
550 определяется уровнем холестерина и «плохих» липопротеидов перед следующей
551 процедурой. Как только этот уровень начинает снижаться относительно исходных
552 показателей до начала лечения интервалы между процедурами можно постепенно
553 увеличивать.

554 Какие риски существуют при проведении ЛП афереза?

555 Все комплектующие, использующиеся во время ЛП афереза одноразовые, поэтому
556 риск заражения какими-либо инфекциями, передающимися с кровью, исключен.

557 Если у вас выбран вариант ЛП афереза – иммуносорбция липопротеидов, то за вами
558 закрепляются персональные многоразовые иммуносорбционные колонки для ЛП афереза.
559 Такие колонки могут использоваться в течение нескольких лет. В ходе и после процедуры
560 ЛП афереза они регенерируются специальными растворами. А между процедурами
561 хранятся в холодильнике.

562 Побочные реакции и осложнения возникают по данным зарубежных и
563 отечественных исследований менее, чем у 1% пациентов (из них тяжелые – менее, чем у
564 0,1% пациентов). Обычно они связаны с индивидуальными особенностями реагирования
565 пациента на процедуру очищения крови. Опытный медицинский персонал, проводящий
566 процедуру, имеет многолетний опыт работы в данной области. Он оснащен всем
567 необходимым для купирования побочных реакции и осложнений.

568 **ВАЖНО**

569 Для уменьшения риска возникновения побочных реакций и осложнений обязательно
570 сообщите врачу, проводящему процедуру, обо всех эпизодах аллергических реакций в
571 прошлом, а также о применяемых Вами лекарственных средствах и пищевых добавках,
572 особенно группы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (каптоприл,
573 эналаприл и др.).

574 Что нужно (можно) делать после окончания процедуры?

575 Сразу после процедуры лучше отдохнуть, расслабиться, попить жидкости (чай, сок,
576 минеральная вода). Не рекомендуется подвергать себя тяжелым физическим и
577 эмоциональным нагрузкам, садится за руль. Повязки с мест пункции сосудов можно
578 снимать не раньше, чем через 6-8 часов после окончания процедуры.

579

580

581 **Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные**
 582 **инструменты состояния пациента, приведенные в клинических**
 583 **рекомендациях**

584 **Таблица Г1. Голландские диагностические критерии геСГХС**

585 Название на русском языке: Голландские диагностические критерии геСГХС

586 Оригинальное название (если есть): Dutch Lipid Clinic Network criteria

587 Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией) [9].

588 Тип (подчеркнуть): шкала оценки

589 Назначение: постановка клинического диагноза геСГХС

590 Содержание (шаблон):

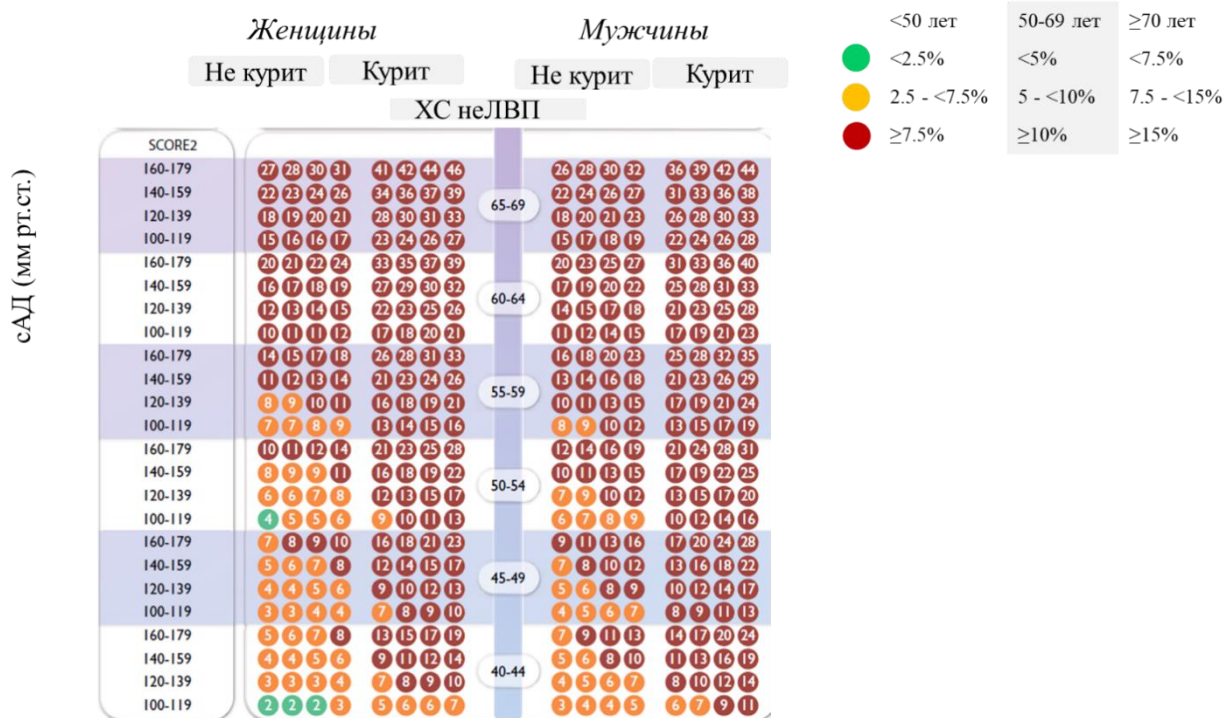
Критерий	Баллы
1. Наследственный анамнез	
Раннее (у мужчин <55 лет; у женщин <60 лет) развитие ССЗ или уровень ХС ЛНП выше 95-й процент или у ближайшего родственника	1
Наличие сухожильных ксантом у ближайшего родственника или уровень ХС ЛНП выше 95-й процент или у детей младше 18 лет	2
2. Персональный 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
Липоидная дуга роговицы <45 лет	4
4. 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	
Функциональная мутация генов <i>LDLR</i> , <i>APOB</i> или <i>PCSK9</i>	8
Интерпретация: Диагноз ставится на основании суммы баллов: «определенная» СГХС – >8 баллов, «предположительная» ИЛИ «вероятная» СГХС – 6-8 баллов, «возможная» СГХС – 3-5 баллов, «маловероятная» СГХС – 0-2 баллов.	

591 **Примечание:** * – исключают друг друга (т.е. максимум 6 баллов).

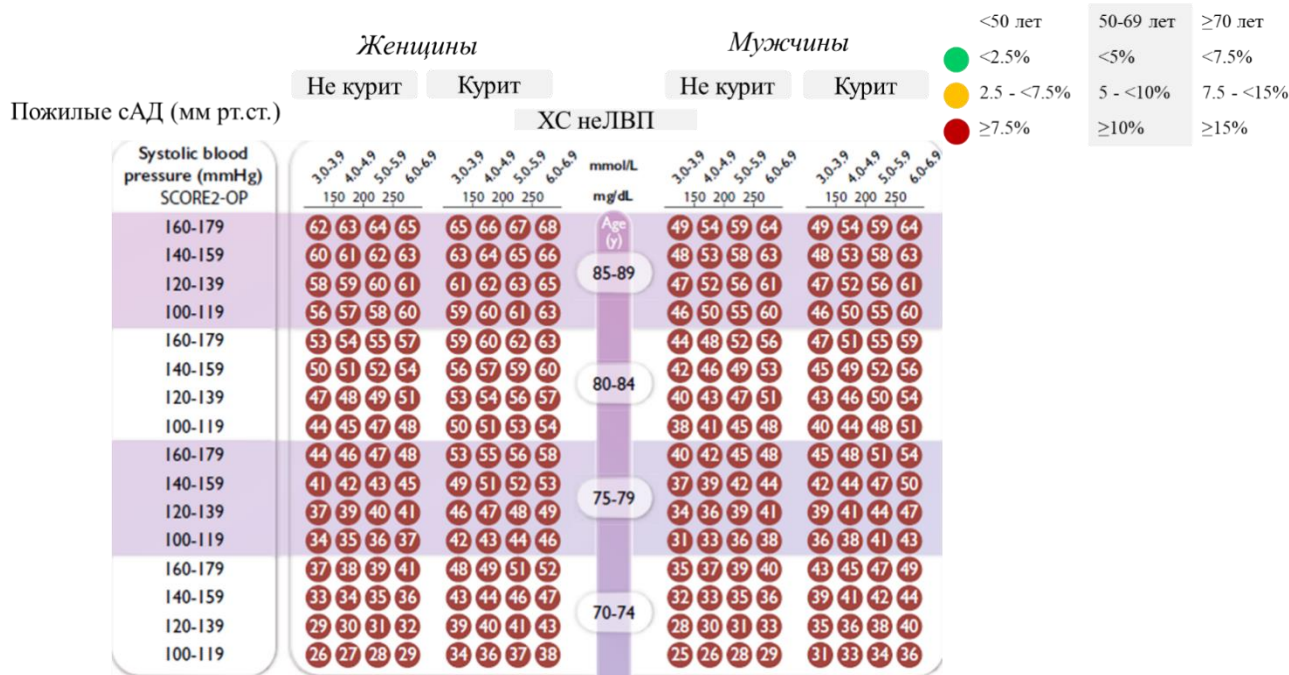
592 **Сокращения:** ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота, СГХС – семейная
 593 гиперхолестеринемия, ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание, ХС ЛНП – холестерин
 594 липопротеидов низкой плотности.

595

596 **Таблица Г2. Шкалы SCORE2**



597



598

599

600 **Таблица Г3. Шкала глобальной оценки 10-летнего сердечно-сосудистого риска**

601 Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): escardio.org [33].

602 Тип (подчеркнуть): шкала оценки

603

Очень высокий	– Документированное атеросклеротическое ССЗ, клинически или по результатам обследования, включая ОКС, ИБС, ЧКВ, КШ или другие операции на артериях, инсульт/ТИА, поражения периферических артерий; – атеросклеротическое ССЗ по данным обследований – значимая АСБ (стеноз >50%); – кальциевый индекс >400 Ед; – СД + поражение органов-мишеней, ≥ 3 ФР, а также раннее начало СД с длительностью >20 лет; – ХБП с СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² ; – СГХС в сочетании с ФР; – SCORE2 $\geq 20\%$
Высокий	– Значимо выраженный ФР – ОХС >8 ммоль/л и/или ХС ЛНП $\geq 4,9$ 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 некоронарных артерий (стеноз(-ы) >25-49%); – SCORE2 10-19%
Умеренный	– Молодые пациенты (СД 1 типа моложе 35 лет, СД 2 типа моложе 50 лет) с длительностью СД <10 лет без поражения органов-мишеней и ФР; – SCORE2 2-9%
Низкий	– SCORE2 0-1%

604

Сокращения: АД – артериальное давление, АСБ – атеросклеротическая бляшка, ИБС

605

– ишемическая болезнь сердца, КШ – коронарное шунтирование, ОКС – острый коронарный

606

синдром, СГХС – семейная гиперхолестеринемия, СД – сахарный диабет, СКФ – скорость

607

клубочковой фильтрации, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ТИА – транзиторная

608

ишемическая атака, ФР – фактор риска, ХБП – хроническая болезнь почек, ХС ЛНП –

609

холестерин липопротеидов низкой плотности, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

610

Таблица Г4. Рекомендуемый объем и периодичность обследования пациентов во время проведения ЭГК

Наименование лабораторных показателей	Первично	1 раз в 2 нед.		1 раз в 3 мес.		1 раз в 6 мес.	1 раз в год
		До	После	До	После		
Клинический анализ крови (Ht, лейкоцит. формула)	+	+					
Холестерин общий, ммоль/л	+	+	+				
Триглицериды, ммоль/л	+	+	+				
ХС ЛНП прямой, ммоль/л	+	+	+				
ХС ЛВП, ммоль/л	+	+	+				
Липопротеид (а), мг/дл*	+	+	+				
СРБ в/ч, мг/л	+			+			
Белок общий, г/л	+	+	+				
Фибриноген, г/л	+	+	+				
Протромбиновый индекс (МНО), %	+	+					
АЧТВ, сек	+	+					
АлАТ, МЕ/л	+			+			
ЛДГ, МЕ/л						+	
КФК, МЕ/л						+	
ЩФ, МЕ/л						+	
ГГТП МЕ/мл						+	

Калий, ммоль/л	+	+					
Креатинин, мкмоль/л	+	+	+			+	
Мочевая кислота, мкмоль/л						+	
Глюкоза, ммоль/л	+			+			
Билирубин общий, мкмоль/л						+	
Железо, мкмоль/л	+			+			
Ферритин, мг/л						+	
Анализ на HBsAg	+			+			
Анализ на HCV	+			+			
Анализ на HIV Ag/Ab	+			+			
Анализ на RW	+			+			
ЭКГ	+	+					
Rh-графия легких	+						
Группа крови и резус-фактор	+***						

* Анализ назначается только больным с гиперлипопротеидемией (а) (до и после).

** При наличии метода определения фибриногена на фоне введения прямых антикоагулянтов.

