

**Дислипидемия: современные подходы к медикаментозной и немедикаментозной коррекции**

**И.А. Галочкин<sup>1</sup>, Ю.С. Бахарева<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 25, Россия, 630075, г. Новосибирск, ул. Александра Невского, 1а

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

**Аннотация**

**Актуальность.** Проблема дислипидемии остается наиболее важной во многих странах, включая Российскую Федерацию. Доля пациентов с семейной гиперхолестеринемией, достигших целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), не превышает 2 %; целевой уровень показателей липидограммы в рамках первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний достигается лишь в 26 % случаев, что связано с назначением некорректной дозы статинов, отсутствием комбинированной терапии с эзетимибом, крайне редким назначением ингибиторов протеиновой конвертазы субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9) и/или бемпедоевой кислоты ввиду отсутствия достаточного опыта применения и новизны препаратов; отсутствие должной осведомленности врачей и пациентов о необходимости достижения целевого уровня ХС ЛПНП [1]. Проведен систематический поиск публикаций в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и eLibrary за период 2018–2025 гг. Использованы ключевые слова: липопротеиды низкой плотности, бемпедоевая кислота, целевые показатели липидограммы. Отобрано и проанализировано более 100 источников, соответствующих критериям включения. Цель обзора – систематизация и критический анализ современных подходов к немедикаментозной и медикаментозной коррекции дислипидемий с фокусом на персонализированные терапевтические стратегии и интеграцию современных подходов в клиническую практику. **Результаты.** В обзоре рассмотрены современные фармакологические и немедикаментозные методы лечения дислипидемий, такие как лечение препаратами статинов, фибраторов, ингибиторов PCSK9, изменение пищевых привычек населения. Отдельное внимание уделено роли бемпедоевой кислоты ввиду небольшого опыта ее применения в комбинированной коррекции липидных нарушений. **Заключение.** Внедрение комбинированной терапии для коррекции дислипидемий является перспективным направлением повышения эффективности лечения улучшения прогнозов пациентов. Необходимы дальнейшая интеграция немедикаментозной коррекции в клиническую практику и решение вопросов доступности новых методов лечения.

**Ключевые слова:** липопротеины низкой плотности, бемпедоевая кислота, целевые значения липидного профиля.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов

**Финансирование.** Исследование выполнено без дополнительного финансирования.

**Автор для переписки.** Галочкин И.А., e-mail: ivan.galochkin.96@mail.ru

**Для цитирования.** И.А. Галочкин, Ю.С. Бахарева. Дислипидемия: современные подходы к медикаментозной и немедикаментозной коррекции. *Атеросклероз*, 2025; 21 (4): 440–452. doi: 10.52727/2078-256X-2025-21-4-440-452

**Dyslipidemia: current approaches to pharmacological and non-pharmacological management**

**I.A. Galochkin<sup>1</sup>, Yu.S. Bakhareva<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> City Clinical Hospital No. 25,  
1A, Aleksandra Nevskogo st., Novosibirsk, 630075, Russia

<sup>2</sup> Research Institute of Internal and Preventive Medicine –  
Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences  
175/1, Boris Bogatkov st., Novosibirsk, 630089, Russia

## Abstracts

**Relevance.** The problem of dyslipidemia remains one of the most important in many countries, including the Russian Federation. The proportion of patients with familial hypercholesterolemia who have reached the target LDL level does not exceed 2 %; the target levels of lipid profile indicators in primary and secondary prevention of cardiovascular diseases are achieved in only 26 % of cases, which is associated with the prescription of incorrect statin doses; the absence of combination therapy with ezetimibe; extremely rare prescription of PCSK9 inhibitors and/or bempedoic acid due to lack of proper experience with their use and the novelty of these drugs; and insufficient awareness among doctors and patients about the need to achieve the target LDL level [1]. A systematic search of publications was conducted in the PubMed, Scopus, Web of Science, and eLibrary databases for the period 2018–2025. The following keywords were used: low-density lipoproteins, bempedoic acid, lipid profile target values. More than 100 sources meeting the inclusion criteria were selected and analyzed. Objective of the review: to systematize and critically analyze current approaches to non-pharmacological and pharmacological management of dyslipidemias with a focus on personalized therapeutic strategies and the integration of modern approaches into clinical practice. **Results.** The review discusses current pharmacological and non-pharmacological methods for treating dyslipidemia, such as treatment with statins, fibrates, PCSK9 inhibitors, and changes in dietary habits. Particular attention is given to the role of bempedoic acid due to the limited experience with its use in combined lipid disorder management. **Conclusions.** The implementation of combination therapy for the correction of dyslipidemia is a promising approach to improving treatment effectiveness and patient outcomes. Further integration of non-drug interventions into clinical practice and addressing the accessibility of new treatment methods are necessary.

**Keywords:** low-density lipoproteins, bempedoic acid, lipid profile target values.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

**Funding.** The Study had no external funding.

**Correspondence.** Galochkin I.A., e-mail: ivan.galochkin.96@mail.ru

**Citation.** Galochkin I.A., Bakhareva Yu.S., Dyslipidemia: current approaches to pharmacological and non-pharmacological management. *Atherosclerоз*, 2025; 21 (4): 440–452. doi: 10.52727/2078-256X-2025-21-4-440-452

## Введение

Патогенетической основой большинства сердечно-сосудистых заболеваний является атеросклеротическое поражение артерий.

Структурно-функциональные характеристики артериальной стенки меняются на протяжении жизни и служат индикатором «сосудистого возраста» [1, 2]. Распространенным методом оценки структуры сосудистой стенки и выявления предикторов кардиоваскулярного риска является ультразвуковая оценка изменений комплекса «интима-медиа» сонных артерий и идентификация атеросклеротических бляшек [3].

Гистологически нестабильные атеросклеротические бляшки (НАБ) изначально могут не давать клинических проявлений течения ишемической болезни сердца (ИБС), в то время как в коронарном русле развиваются такие процессы, как кровоизлияния в атеросклеротическую бляшку

вследствие надрывов покрышки или деструкция в ходе процесса неоваскуляризации [4].

Бессимптомные нестабильные атеросклеротические поражения достаточно частое и опасное явление. НАБ – это бляшка с высоким риском тромбоза, характеризующаяся следующими признаками: истонченная соединительнотканная капсула (пороговым значением считают толщину до 65 мкм), большое некротическое атероматозное ядро, позитивное ремоделирование сосуда, наличие неоваскуляризации [5].

Доказана связь между атерогенным фенотипом липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и врожденным иммунитетом при атеросклерозе у пациентов с ИБС. Атерогенная фракция ЛПНП ассоциируется с увеличением содержания неклассической субпопуляции лимфоцитов (CD14+CD16++) и уменьшением содержания классической субпопуляции (CD14++CD16-) [6].

## Характеристика современной липидснижающей терапии

Липидснижающие препараты можно разделить на две основные группы: препараты, снижающие уровень ХС ЛПНП, включая ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутаратдегидрогеназы (статины), которые предотвращают синтез холестерина, блокируя превращение уксусной кислоты в мевалонат, а также ингибиторы всасывания холестерина в кишечнике и препараты, подавляющие PCSK9-протеиновые конвертазы субтилизин-кексинового типа 9. Группа экспертов, созванная Испанским обществом по атеросклерозу (SEA), отвечала за обновление документа SEA о показаниях ингибиторов PCSK9 (PCSK9i) в клинической практике, опубликованного в 2016 г. Это обновление оправдано тем, что данные клинических испытаний, проведенных в масштабах с PCSK9i, показали, что, помимо высокой эффективности снижения атерогенного холестерина, они снижают риск атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний как у пациентов со стабильным заболеванием, так и при недавних заболеваниях, при этом с высокой степенью защиты. В этом обновлении приведены рекомендации и уровень доказательств для назначения iPCSK9 у пациентов с гомозиготной и гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также в первичной профилактике у пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском. Эти рекомендации были установлены с учетом концентрации ХС ЛПНП, клинической ситуации пациента, дополнительных факторов риска и экономической эффективности их применения [7]. Изучить возможность перехода пациента с одного класса препаратов, снижающих липиды, — ингибиторов пропротеин конвертазы субтилизин/кексин типа 9 (iPCSK9), на другой (инклисиран), когда пациент уже достиг целевого уровня ХС ЛПНП, достаточно интересно: алирокумаб и эволокумаб напрямую блокируют циркулирующий PCSK9 в крови, что приводит к немедленному снижению концентрации ХС ЛПНП в крови, клинически проявленной уже в первый день после инъекции; у инклисирана другой механизм действия: он связывается с матричной РНК PCSK9 и демонстрирует клинический эффект снижения уровня ЛПНП в крови несколько позже [8]. Алирокумаб показал наибольшее снижение уровня ХСЛПНП — на 56,5 % по сравнению с исходным уровнем, тогда как ле-

чение инклисираном привело к снижению ХС ЛПНП на 31,4 % по сравнению с исходным уровнем [9].

Вторая группа препаратов используется для снижения уровня триглицеридов и включает фенофибрят, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты [10–13]. Олезарсен — это препарат первой в своем классе, антисэнс-олигонуклеотид, конъюгированный с GalNAc3, разрабатываемый компанией Ionis Pharmaceuticals для лечения семейного синдрома хиломикронемии и тяжелой гипертриглицеридемии. Он связывается с молекулярной РНК (мРНК) аполипопroteина С-III (апоС-III), способствуя ее деградации и снижая уровень белка апоС-III в сыворотке. Это действие снижает уровень триглицеридов (ТГ) за счет улучшения выведения липопротеинов, богатых триглицеридами, таких как хиломикроны и липопротеины очень низкой плотности [14]. Существует другой способ уменьшения синтеза холестерина — использование бемпедоевой кислоты, которая ингибирует аденоинтрифосфат-цитратлиазу (АТФ-цитратлиазу), подавляет синтез холестерина и снижает уровень ХС ЛПНП путем ингибирования синтеза холестерина в печени. АТФ-цитратлиаза является ферментом, который работает выше уровня ГМГ-КоА редуктазы; бемпедоевой кислоте для активации требуется КоA, при присоединении которого образуется ЕТС-1002-КоА. Реакция катализируется с помощью длинноцепочечной ацетил-КоА-синтетазы-1 (ACSVL1). ACSVL1 экспрессируется преимущественно в печени, а не в скелетных мышцах [15]. Ингибирование АТФ-цитратлиазы с помощью ЕТС-1002-СоА приводит к снижению синтеза холестерина в печени и снижению уровня ХС ЛПНП в крови за счет активации рецепторов ЛПНП. Кроме того, ингибирование АТФ-цитратлиазы с помощью ЕТС-1002-КоА приводит к сопутствующему подавлению биосинтеза жирных кислот в печени [16]. Воланезорсен является высокоэффективным средством для снижения повышенного уровня триглицеридов у пациентов с семейным хиломикроническим синдромом, подтверждая концепцию эффективности нацеливания на апоС-III. Однако побочные эффекты воланезорсена, включая тромбоцитопению, могут в конечном итоге ограничить его использование. Тем не менее, опираясь на знания, полученные из опыта применения воланезорсена, наблюдается возрастающий интерес к перспективным новым препаратам, которые также нацелены на апоС-III, но имеют технические модификации,

ограничивающие потенциальные побочные эффекты [17].

Согласно клиническим рекомендациям по лечению гипертриглицеридемии Европейского общества кардиологов 2025 года, гиполипидемический эффект при назначении бемпедоевой кислоты относительно не высок: снижение уровня холестерина ЛПНП составляет около 23 %, но все же бемпедоевая кислота может быть использована в различных сложных клинических ситуациях, особенно у пациентов с непереносимостью статинов, а также при назначении комбинированного лечения статинами и эзетимибом для достижения целевых значений ХС ЛПНП у пациентов с высоким и очень высоким кардиоваскулярным риском [18, 19].

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) в феврале 2020 г. одобрило использование бемпедоевой кислоты в комбинации с другими препаратами для лечения взрослых пациентов, страдающих заболеваниями, связанными с высоким уровнем холестерина в крови, особенно в случаях, если ранее назначенная терапия оказалась неэффективной. Европейское агентство по контролю за качеством лекарственных препаратов (EMA) также одобрило бемпедоевую кислоту для лечения, направленного на снижение уровня холестерина в крови; она может быть использована для самостоятельного назначения и в комбинации с другими препаратами, включая статины, эзетимиб и пр. [20, 21].

Основные принципы гиполипидемической терапии, разработанные Европейским обществом кардиологов (ESC) предназначены для использования медицинскими работниками, но не отменяют индивидуальную врачебную ответственность за принятие соответствующих и точных решений с учетом состояния здоровья каждого пациента [21]. Также ответственность медицинского работника заключается в проверке инструкций к назначению препарата, стандартов лечения, клинических рекомендаций, применяемых в каждой стране, а также в соблюдении этических норм своей профессии [22]. Терапии, такие как внутривенное введение гепарина, внутривенное введение инсулина у людей с нормогликемией и плазмаферез, продолжают широко использоваться в качестве лечебных вмешательств для быстрого снижения концентрации триглицеридов в сыворотке. Все эти методы связаны с риском побочных реакций, требуют дополнительных ресурсов и повышают затраты на

здравоохранение. Рандомизированные контролируемые клинические испытания этих методов лечения в целом показали более быстрое снижение уровня триглицеридов в плазме по сравнению с обычной поддерживающей терапией, при которой пациент не получает пищу через рот. Однако эти три метода лечения, как по отдельности, так и в комбинации, не показали эффективности в улучшении значимых показателей состояния здоровья [23].

С момента публикации Руководства ESC/EAS 2019 года по контролю за дислипидемиями проведено несколько рандомизированных контролируемых исследований, результаты которых могут изменить подход к лечению пациентов [22, 24].

Бемпедоевая кислота снижает уровень ХС ЛПНП в крови на 23 % при монотерапии и на 18 % при сочетанном применении на фоне терапии статинами; на 38 % при комбинации с эзетимибом в фиксированной дозе [25]. Лечение бемпедоевой кислотой снижает уровень С-реактивного белка и не приводит к увеличению уровня гликированного гемоглобина HbA1c у пациентов с нормогликемией или с нарушением толерантности к глюкозе [26].

По данным CLEAR Outcomes Американской коллегии кардиологов (ACC) у пациентов с высоким риском кардиоваскулярных событий и непереносимостью статинов при уровне ХС ЛПНП  $> 100$  мг/дл бемпедоевая кислота снижает риск сердечно-сосудистых осложнений на 13 %. В группе первичной профилактики риск снизился на 30 % [27–29]; не выявлено повышения риска миалгий, тендинопатий или сахарного диабета 2 типа. Каждое снижение уровня ХС ЛПНП на 1 ммоль/л ( $\approx 38,7$  мг/дл) уменьшает риск серьезных сердечно-сосудистых событий на 22 % [30–32].

Пациенты, которые не могут принимать статины из-за побочных эффектов, требуют индивидуального подхода в гиполипидемической терапии. В таких случаях добавление нестериоидного гиполипидемического агента к максимально переносимой дозе статинов является ценным вариантом. Снижение риска развития ССЗ с помощью эзетимиба у пожилых людей в возрасте  $\geq 75$  лет без ишемической болезни сердца было доказано в рамках рандомизированного открытого исследования EWTOPIA [33, 34]. Рекомендовано добавлять такие препараты, как эзетимиб, моноклональные антитела (PCSK9) или бемпедоевую кислоту отдельно, или в ком-

бинации к статинам, для снижения уровня ХС ЛПНП, если целевые значения ХС ЛПНП не достигнуты при максимальной переносимой дозе статинов; выбор должен основываться на целевых показателях снижения ХС ЛПНП, предпочтениях пациента, доступности лечения и стоимости [35].

### Особенности коррекции гипертриглицеридемии

Уровни триглицеридов связаны с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний независимо от уровня ХС ЛПНП. В отношении медикаментозного лечения гипертриглицеридемии рабочая группа исследователей продолжает рекомендовать статины в качестве препарата первого выбора для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с высоким риском. В настоящее время доступные фибрараты (гемифиброзил, фенофибрарат, безафибрарат) имеют умеренный эффект по снижению уровня триглицеридов. Фенофибрарат и безафибрарат приводят к небольшому снижению ХС ЛПНП, но не уменьшает общее количество летальных исходов от ССЗ (инфаркт миокарда, ишемический инсульт, сердечно-сосудистая смертность) или общую смертность у пациентов, лечившихся статинами [36, 37].

Исследование PROMINENT, в котором был изучен препарат пемафибрарат, не подтвердило факта снижения сердечно-сосудистых событий за счет снижения уровня триглицеридов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Селективный модулятор альфа-рецепторов, активация которых ведет к пролиферации пероксисом (пемафибрарат), не уменьшает риск серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, таким образом, эффективность снижения триглицеридов в крови с помощью фибраратов для уменьшения риска развития атеросклероза не была доказана [38, 39].

Проведено четыре крупных рандомизированных клинических исследования для оценки кардиопротективной роли статинов у пациентов с раком, получающих терапию на основе антрациклинов. Исследование STOP-CA было многоцентровым, двойным слепым, рандомизированным контролируемым, сравнивающим аторвастатин в суточной дозе 40 мг в день с плацебо у 300 пациентов с лимфомой [40, 41]. Препараты на основе антрациклинов являются ключевым компонентом нескольких схем химиотерапии для многих типов рака (например, рака молочной железы или лимфомы). Примене-

ние подобных схем лечения связано с развитием сердечной недостаточности у 20 % пациентов. Наличие кардиопротективного эффекта у статинов соответствует рекомендациям класса IIa в руководствах по кардионкологии ESC 2022 года по лечению пациентов с высоким или очень высоким риском развития кардиотоксичности [42, 43]. Эффекты других липидснижающих препаратов, в том числе влияние на уровень фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и другие сердечно-сосудистые исходы у пациентов, получающих полихимиотерапию, не были подтверждены [44].

### Эндокринологический взгляд на липидснижающую терапию

Американская ассоциация клинических эндокринологов (AACE) и Американская коллегия эндокринологов (ACE) выпустили собственные рекомендации по ведению пациентов с дислипидемией и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [45]. Впервые выделена категория экстремального сердечно-сосудистого риска, к ней отнесены лица: с прогрессирующей ИБС, включая случаи нестабильной стенокардии после достижения уровня ХС ЛПНП < 70 мг/дл (1,8 ммоль/л); если ранее были выявлены сердечно-сосудистые заболевания у пациентов с сахарным диабетом, хронической болезнью почек стадии 3–4 или гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией; пациенты с наличием ранних сердечно-сосудистых заболеваний: у женщин младше 65 лет, мужчин младше 55 лет. Приоритетными препаратами в лечении остаются статины в монотерапии либо в комбинации с фибраратами, при недостижении целевых показателей ХС-ЛПНП к стандартной терапии добавляются ингибиторы PCSK9 (алирокумаб, эволокумаб). AACE предлагает использовать бемпедоевую кислоту в дополнение к обычному лечению при непереносимости статинов [46]. У пациентов с повышенным уровнем триглицеридов в крови и заболеваниями сердца AACE предлагает использовать эйказапентаеновую кислоту в дополнение к стандартной терапии статинами (омега-3 жирные кислоты). Во всем мире рекомендуется применять чистую эйказапентаеновую кислоту [47]. У пациентов с повышенным уровнем ХС ЛПНП без ССЗ, которые могут переносить статины, AACE рекомендует не использовать алирокумаб, эволокумаб или бемпедоевую кислоту [47, 48]. Согласно современным представлениям AACE, не рекомендуется использовать ниацин

[45]. Эпидемиологические и генетические исследования в значительной степени подтверждают ассоциацию между высокими уровнями ХС ЛПНП в плазме и повышенным риском развития атеросклероза и стеноза аортального клапана [49]. На основе исследований из Великобритании, Дании и Соединенных Штатов Америки, наивысшие риски наблюдались для инфаркта миокарда и пороков аортального клапана, менее выраженные в случае заболевания периферических артерий и сердечной недостаточности, а наименьшие риски – для ишемического инсульта и сердечно-сосудистой и общей смертности [50, 51].

Концентрация ХС-ЛПНП в крови в основном определяется генетикой (>90 %), и уровень варьируется в зависимости от этнической принадлежности [52]. Измерение ХС ЛПНП следует выполнять как минимум один раз в жизни каждого пациента, либо при первом анализе липидного профиля, либо при следующем, если ранее уже проводились анализы липидного профиля. Скрининг ХС ЛПНП особенно актуален у молодых пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) или с ранним развитием атеросклероза, но без других идентифицируемых факторов риска, или с семейным анамнезом раннего развития атеросклероза, или с высокими уровнями ХС ЛПНП в крови, или у людей с умеренным риском развития ССЗ для принятия решений о лечении для улучшения классификации риска [53, 54].

### Особенности липидснижающей терапии у детей

Благодаря появлению новых молекулярных технологий и методов врачи-клиницисты научились идентифицировать наследственные и приобретенные нарушения обмена веществ у детей. В литературе последних лет опубликованы данные о показателях липидного обмена у детей в зависимости от возраста, пола, сезонного фактора, географической зоны проживания [55]. У здоровых детей, проживающих в разных географических зонах, наблюдаются существенные различия показателей липидов в сыворотке крови.

В когортном исследовании TARGet Kids! (Торонто, Канада) среди детей в возрасте от 2 до 10 лет с дислипидемией использовались критерии экспертовской панели по холестерину в крови у детей в рамках Национальной программы по изучению холестерина. Обученные научные со-

трудники изучали медицинские карты пациентов для выявления высокого уровня холестерина в крови детей. Все 768 детей были осмотрены врачами-педиатрами после того, когда в биохимическом анализе крови была выявлен высокий уровень холестерина в крови. Из общего количества пациентов выявлены дети с повышенным уровнем холестерина, у которых имелись факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний ( $n = 565$ , 73,6 %), и не получающих терапию, были и группы без имеющихся факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний ( $n = 11$ , 1,43 %). Также опубликованы данные при аномально высоком уровне холестерина ( $n = 4$ , 0,5 %), где врачи не направляли детей к врачам-липидологам и не начинали терапию статинами. По результатам данного исследования педиатры редко выявляли и начинали раннее лечение при повышенном уровне холестерина в крови, что, безусловно, является большой проблемой [56].

Для детей рекомендовано использование препарата питавастатин: у детей от 6 до 9 лет максимальная суточная доза составляет 2 мг. У детей от 10 лет и старше максимальная суточная доза составляет 4 мг. Безопасность и эффективность препарата питавастатин для детей до 6 лет не изучалась. Безопасность и эффективность применения эзетимиба в комбинации со статинами в качестве дополнения к диете для снижения уровня ХС ЛПНП были установлены для детей в возрасте 10 лет и старше с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией [57].

### Особенности липидснижающей терапии у пожилых людей

У пожилых пациентов и пациентов старческого возраста часто выявляются нарушения липидного обмена, поэтому независимо от возраста польза от применения терапии, снижающей уровень липидов, в качестве вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий является бесспорной [58]. В метаанализе индивидуальных данных участников 28 рандомизированных контролируемых исследований, изучавших статины как в первичной, так и во вторичной профилактике, показано, что эффективность статинов в предотвращении крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACCE) сохраняется даже у лиц старше 75 лет, однако наблюдается тенденция к снижению эффективности с возрастом [59]. Тем не менее, согласно данным рандомизированных клинических исследований

(РКИ) и метаанализов, явная польза от статинов в первичной профилактике сердечно-сосудистых событий наблюдается только у пациентов младше 75 лет [60].

Исследование CARDs, в котором приняли участие 2838 человек с сахарным диабетом 2 типа в возрасте 40–75 лет, изучало первичную профилактику с использованием аторвастатина в дозе 10 мг/сут. По сравнению с плацебо оно показало снижение относительного риска MACE на 37 % (95 %, ДИ: –52 до –17,  $p = 0,001$ ) [61]. Хотя снижение относительного риска было сопоставимо у пациентов в возрасте 65–75 лет и у тех, кому менее 65 лет (38 % (95 %, ДИ: –58 до –8,  $p = 0,017$ ) против 37 % (95 % ДИ: –57 до –7,  $p = 0,019$ )), абсолютное снижение риска было выше у пациентов старшей возрастной группы (3,9 % против 2,7 %), а число пролеченных пациентов для предотвращения одного события в течение четырех лет было меньше в группе 65–75 лет (21 против 33) [62]. Можно сделать вывод, что эти данные указывают на возрастающую пользу терапии статинами с возрастом.

### Особенности липидснижающей терапии у пациентов с ХБП

У пациентов с ХБП С1-С5 с гиперхолестеринемией ЛПНП при отсутствии противопоказаний рекомендуется лечение ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы с целью предупреждения сердечно-сосудистых событий и снижения сердечно-сосудистой и общей смертности. Лечение гиполипидемическими средствами было связано со снижением сердечно-сосудистых заболеваний на 36 % и смертности от всех причин на 26 %. Помимо эффектов в отношении снижения сердечно-сосудистых рисков, известно, что ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы могут снижать протеинурию и темпы прогрессирования ХБП [63]. Ренопротективные эффекты пропорциональны дозе и длительности терапии, поэтому дозу ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы у пациентов с ХБП следует титровать до достижения субмаксимальных и максимальных рекомендуемых доз, в отсутствие побочных эффектов.

У пациентов с ХБП С3-С5 аторвастатин в дозе 80 мг/сутки и розувастатин (в дозах, эквивалентных 20 мг симвастатина) более эффективны, чем другие препараты этой группы. Позитивное действие ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы на течение ХБП может быть обусловлено множественными (плейотропными) механизмами, не

зависимыми от гиполипидемического действия. Снижение ХС ЛПНП на фоне лечения является существенным, но не основным модификатором предупреждения сердечно-сосудистых событий [64, 65].

### Особенности липидснижающей терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов

Люди с ВИЧ-инфекцией имеют в 2 раза больший риск развития атеросклеротических событий по сравнению с общей популяцией [66]. Основными причинами являются хроническое воспаление, активация иммунной системы, дислипидемия, вызванная антиретровирусной терапией (APBT), и традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний [67]. Согласно рекомендациям ESC/EAS 2019 года гиполипидемическая терапия (в основном статинами), должна рассматриваться у пациентов с ВИЧ и дислипидемией для достижения целевого уровня ХС ЛПНП, установленного для пациентов с высоким риском [68, 69]. Стоит отметить, что риск развития миопатии и сахарного диабета у пациентов с ВИЧ-статусом, получающих пита-вастины, был выше, чем в общей популяции [70]. Совместное применение определенных статинов и специфических противовирусных препаратов может привести к значительным лекарственным взаимодействиям, выбор статина должен основываться на возможных лекарственных взаимодействиях. Терапия статинами требуется у пациентов с ВИЧ в возрасте  $\geq 40$  лет для первичной профилактики. Имеются также данные о снижении ХС ЛПНП и хорошей переносимости терапии при назначении таких препаратов, как эзетимиб и ингибиторы PCSK9 [71].

Назначение эзетимиба в рамках монотерапии или в комбинации со статинами снижает уровень ХС ЛПНП у пациентов с ВИЧ-инфекцией, получающих APBT терапию, в такой же степени, как и у людей без ВИЧ-инфекции, и хорошо переносится. Эволокумаб также снижает уровень ХС ЛПНП на 56,9 % в сравнении с плацебо и имеет хорошую переносимость [72]. Данных об изучении эффективности и безопасности бемпедоевой кислоты или икозапентаэтилового эфира у пациентов с ВИЧ пока нет.

### Дислипидемия и эндокринологические пациенты

Сахарный диабет 2 типа связан с характерным типом дислипидемии, часто называемой

диабетической дислипидемией. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа часто наблюдаются низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), повышенный уровень мелких плотных частиц ХС ЛПНП и повышенный уровень ТГ. Снижение ХС ЛПНП является краеугольным камнем в управлении диабетической дислипидемией, и статины остаются основой терапии. Также показано, что ингибитор всасывания холестерина эзетимиб и ингибиторы PCSK9 снижают риск у пациентов с сахарным диабетом. Недавно омега-3 жирная эйкозапентеновая кислота (EPA) в виде икосапентаената также показала эффективность в снижении сердечно-сосудистого риска у пациентов с диабетом. На сегодняшний день ни один препарат, направленный на повышение уровня ХС ЛПВП, не показал сердечно-сосудистой пользы у пациентов на фоне терапии статинами. Диабетическая дислипидемия является значительным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, и терапия для снижения ХС ЛПНП с использованием статинов, ингибиторов PCSK9 и эзетимиба продолжает оставаться основной стратегией для снижения сердечно-сосудистого риска [73].

У людей с ожирением жировая ткань может накапливать более 50 % общего количества свободного холестерина в организме. Триглицериды могут составлять до 99 % всех липидных соединений в жировой ткани. Потенциал расширения жировой ткани объясняет наибольшее различие веса у большинства людей, при этом процент жира в организме может варьироваться от менее 5 % до более 60 %. Хотя исследования популяций показывают умеренное повышение уровня ХС ЛПНП в крови при избыточной массе тела, адиопосопатическая дислипидемия при увеличении жировой массы чаще всего включает повышение триглицеридов, снижение ХС ЛПВП, увеличение холестерина липопротеинов невысокой плотности (ХС не-ЛПВП), повышение аполипопротеина В, увеличение концентрации частиц ХС ЛПНП и увеличение числа маленьких, плотных частиц ХС ЛПНП [74].

Подтверждено, что гормоны щитовидной железы регулируют производство, выведение и процессы трансформации холестерина в организме млекопитающих. Более того, новые данные свидетельствуют о том, что тиреотропный гормон также может участвовать в регуляции метabolизма липидов в сыворотке, независимо от гормонов щитовидной железы, что дополнительно способствует патологическому развитию дислипидемии.

Однако механизмы этого процесса полностью не выяснены. Недавно несколько исследований показали, что патологическое развитие дислипидемии, связанной с гипотиреозом, может быть связано с пониженной концентрацией гормонов щитовидной железы в сыворотке и повышенной концентрацией тиреотропного гормона в сыворотке [75]. Данный факт указывает на то, что гипотиреоз может вызывать дислипидемию и связанные с ней кардиометаболические заболевания. Кроме того, несколько недавно выявленных модуляторных биомаркеров, таких как про-протеин конвертаза субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9), белки аngиопоэтинподобные (ANGPTLs) и факторы роста фибробластов (FGFs), могут играть важную роль в регуляции дислипидемии, вызванной гипотиреозом. Более того, при состоянии гипотиреоза выявляются дисфункциональные частицы ХС ЛПВП. К такому выводу пришли ученые из Китая в 2022 г. [76].

### Особенности формирования диетического питания для коррекции липидных нарушений

Роль диетического питания в снижении атерогенных уровней липидов в крови и снижении сердечно-сосудистого риска подробно обсуждается в Руководствах ESC/EAS 2019 года [77]. Здоровое питание обычно определяется как «сбалансированная диета, богатая продуктами с низким содержанием насыщенных жиров, с акцентом на цельнозерновые продукты, овощи, фрукты и рыбу» [78, 79]. Однако, что касается пищевых добавок, то убедительных доказательств снижения сердечно-сосудистого риска с их помощью не было получено. Сообщалось о клинически значимом гипохолестеринемическом эффекте красного дрожжевого риса, но убедительных доказательств клинической пользы его применения не представлено [80, 81]. Аналогично, не было получено доказательств того, что добавление полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) может снизить уровни ХС-ЛПНП или уменьшить риск сердечно-сосудистых событий, за исключением высоких доз очищенного икосапентаэла, используемого в контексте коррекции гипертриглицеридемии [82, 83]. Недавнее исследование SPORT было рандомизированным, участники ( $n = 199$ ) были разделены на три группы: первая группа ежедневно принимала розувастатин в дозе 5 мг, вторая группа плацебо и третья группа с пищевой коррекцией: рыбий жир, корица, чеснок, куркума, растительные стеролы или красный

рис с дрожжами ежедневно. На 28-й день клинически значимое снижение ХС ЛПНП выявлено в группе пациентов с применением розувастатина, ни одна из пищевых добавок не привела к значительному снижению ХС ЛПНП по сравнению с плацебо [84, 85].

Фитостеролы уменьшают всасывание холестерина в просвете кишечника и увеличивают выведение холестерина, тем самым могут снизить уровень ХСЛПНП примерно на 10 % без зарегистрированных неблагоприятных событий [86, 87]. Нет исследований, доказывающих применение фитостеролов для уменьшения риска сердечно-сосудистых исходов.

### Заключение

Статины остаются первой линией гиполипидемической терапии, но их непереносимость встречается у 5–30 % пациентов. Имеются убедительные доказательства того, что терапия бемпедоевой кислотой в качестве дополнения к схемам лечения статинами и/или эзетимибом, а также в монотерапии эффективно снижает уровень ХС ЛПНП и риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Бемпедоевая кислота – эффективная альтернатива для пациентов с непереносимостью статинов, а также дополнительный препарат к максимально переносимой дозе статинов для достижения целевых уровней ХС ЛПНП. Препарат позволяет достигать целевого уровня ЛПНП в большинстве случаев, что сказывается на уменьшении развития сердечно-сосудистых осложнений, профилактике повторных госпитализаций и снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и от всех причин.

### Список литературы / References

- Чубыкина У.В., Ежов М.В., Рожкова Т.А., Тамаева Б.М., Соколов А.А., Ершова А.И. Пятилетний период наблюдения за пациентами с гомо- и гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией в регистре РЕНЕССАНС. *Атеросклероз и дислипидемии*, 2023; 1 (50): 5–18. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2023.01.0001 [Chubykina U.V., Yezhov M.V., Rozhkova T.A., Tamaeva B.M., Sokolov A.A., Ershova A.I. Five-year observation period of patients with homozygous and heterozygous familial hypercholesterolemia in the RENESSANS registry. *Atherosclerosis and Dyslipidemia*, 2023; 1 (50): 5–18, (In Russ.) doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2023.01.0001]
- Стахнева Е.М., Каштанова Е.В., Полонская Я.В., Шрамко В.С., Рагино Ю.И. Механизмы сосудистого старения. *Бюл. сиб. медицины*, 2022; 21 (2):186–194. doi: 10.20538/1682-0363-2022-2-186-194 [ Stakhneva E.M., Kashtanova E.V., Polonskaya Ya.V., Shramko V.S., Ra-
- gino Yu.I. Mechanisms of vascular aging. *Bull. Sib. Med.*, 2022; 21 (2): 186–194. (In Russ.). doi: 10.20538/1682-0363-2022-2-186-194]
- Балацкий А.В., Самоходская Л.М., Бойцов С.А., Ткачук В.А. Ассоциация молекулярно-генетических факторов с признаками нестабильности атеросклеротических поражений. *Рос. кардиол. журн.* 2018. (8): 32–38. doi: 10.15829/1560-4071-2018-8-32-38. [Balatsky A.V., Samo-khodskaya L.M., Boytsov S.A., Tkachuk V.A. Association of molecular-genetic factors with signs of instability of atherosclerotic lesions. *Rus. J. Cardiol.*, 2018; (8): 32–38. (In Russ.). doi:10.15829/1560-4071-2018-8-32-38]
- Олейников В.Э., Хромова А.А., Салымова Л.И., Полежаева К.Н., Томашевская Ю.А. Параметры артериальной ригидности как неинвазивные маркеры ишемической болезни сердца у лиц молодого возраста. *Атеросклероз и дислипидемии*, 2023; 3 (52): 44–51. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2023.03.0005 [Oleynikov V.E., Khromova A.A., Salyamova L.I., Polezhaeva K.N., Tomashevskaya Yu.A. Arterial stiffness parameters as non-invasive markers of ischemic heart disease in young adults. *Atherosclerosis and Dyslipidemias*, 2023; 3 (52): 44–51. (In Russ.) doi: 10.34687/2219 –8202.JAD.2023.03.0005]
- Ершова А.И., Балахонова Т.В., Иванова А.А. Проблема стратификации сердечно-сосудистого риска в зависимости от выраженности атеросклероза сонных и бедренных артерий. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*. 2020; 19 (2): 75–81. doi: 10.15829/1728-88002020-2441 [Ershova A.I., Balakhonova T.V., Ivanova A.A. The problem of cardiovascular risk stratification depending on the severity of atherosclerosis of the carotid and femoral arteries. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2020; 19 (2): 75–81 (In Russ.). doi: 10.15829/1728-88002020-2441]
- Хлынова О.В., Шишкина Е.А., Абгарян Н.И. Цитокиновый статус пациента с инфарктом миокарда как возможный предиктор степени коронарного атеросклероза. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*, 2020; 19 (3): 155–160. doi: 10.22263/2312-4156.2020.19 (3).155-60 [Khlyanova O.V., Shishkina E.A., Abgarian N.I. Cytokine status of a patient with myocardial infarction as a possible predictor of the degree of coronary atherosclerosis. *Kardiovaskular Terapiy and Profilaktika*, 2020; 19 (3): 155–160. (In Russ.). doi: 10.22263/2312-4156.2020.19 (3).155-60]
- Ascaso J.F., Civeira F., Guijarro C., López Miranda J., Massana L., Mostaza J.M., Pedro-Botet J., Pintó X., Valdivielso P. Indications of PCSK9 inhibitors in clinical practice. Recommendations of the Spanish Sociey of Arteriosclerosis (SEA), 2019. *Clin. Investig. Arterioscler.*, 2019; 31 (3): 128–139. doi: 10.1016/j.arteri.2019.04.002
- Hao Q., Aertgeerts B., Guyatt G., Bekkering G.E., Vandvik P.O., Khan S.U., Rodondi N., Jackson R., Reny J.L., Al Ansary L., van Driel M., Assendelft W.J.J., Agoritsas T., Spencer F., Siemieniuk R.A.C., Lytvyn L., Heen A.F., Zhao Q., Riaz I.B., Ramaekers D., Okwen P.M., Zhu Y., Dawson A., Ovidiu M.C., Vanbrabant W., Li S., Delvaux N. PCSK9 inhibitors and ezetimibe for the reduction of cardiovascular events: a clinical practice guideline with risk-stratified recommendations. *B.M.J.*, 2022; 377: e069066. doi: 10.1136/bmj-2021-069066

9. Korneva V.A., Kuznetsova T.Y. Features of the management of patients during changing the drugs that affect proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9). *Kardiologiya*, 2025; 65 (6): 74–80. doi: 10.18087/cardio.2025.6.n2950
10. Lucchi T., Cesari M., Vergani C. Dislipidemia and lipid lowering drugs: from guidelines to clinical practice. An updated review of the literature. *Recenti. Prog. Med.*, 2020. Jul-Aug; 111 (7): 426–443. doi: 10.1701/3407.33925
11. Сергиенко И.В., Ежов М.В., Гуревич В.С., Зафирахи В.К., Баров П.А., Цыганкова О.В. Сравнительная эффективность и безопасность монотерапии статинами и их комбинации с эзетимибом. Результаты российского ретроспективного наблюдательного исследования УНИСОН. *Атеросклероз и дислипидемии*, 2022; 4 (49): 25–38. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2022.04.0003 [Sergienko I.V., Ezhov M.V., Gurevich V.S., Zafraki V.K., Barov P.A., Tsygankova O.V. Comparative efficacy and safety of statins monotherapy and their combination with ezetimibe Results of the Russian retrospective observational study UNISON. *Atherosclerosis and dyslipidemia*, 2022; 4 (49): 25–38. (In Russ.) doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2022.04.0003]
12. Alloubani A., Nimer R., Samara R. Relationship between Hyperlipidemia, Cardiovascular Disease and Stroke: A Systematic Review. *Curr. Cardiol. Rev.*, 2021; (6): e051121189015. doi: 10.2174/1573403X16999201210200342
13. Garg A., Radhakrishnan S. Pediatric hyperlipidemia. *Indian Heart. J.*, 2024; 76 Suppl 1 (Suppl 1): S104–S107. doi: 10.1016/j.ihj.2023.11.269
14. Lazarte J., Hegele R.A. Volanesorsen for treatment of familial chylomicronemia syndrome. *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.*, 2021; 19 (8): 685–693. doi: 10.1080/14779072.2021.1955348
15. Pedro-Botet J., Climent E., Gabarró N., Millán J. Familial combined hyperlipidaemia/polygenic mixed hyperlipidaemia. *Clin. Investig. Arterioscler.*, 2021. May; 33 Suppl 2: 43–49. doi: 10.1016/j.arteri.2020.12.013
16. Blasco M., Ascaso J.F. En representación del grupo de Dislipidemia Aterogénica de la SEA. Control of the overall lipid profile. *Clin. Investig. Arterioscler.*, 2019. Dec. 31; Suppl. 2: 34–41. doi: 10.1016/j.arteri.2019.10.002
17. Wilkinson M.J., Shapiro M.D. Immune-Mediated Inflammatory Diseases, Dyslipidemia, and Cardiovascular Risk: A Complex Interplay. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2024. Dec.; 44 (12): 2396–2406. doi: 10.1161/ATVBAHA.124.319983
18. Capuozzo M., Ottaiano A., Cinque C., Farace S., Ferrara F. Cutting-edge lipid-lowering pharmacological therapies: Improving lipid control beyond statins. *Hipertens. Riesgo Vasc.*, 2025; 42 (2): 116–127. doi: 10.1016/j.hipert.2024.12.002
19. Ruscica M., Sirtori C.R., Carugo S., Banach M., Corsini A. Bempedoic Acid: for Whom and When. *Curr. Atheroscler. Rep.*, 2022. Oct.; 24 (10): 791–801. doi: 10.1007/s11883-022-01054-2
20. Masson W., Barbagelata L., Lobo M., Nogueira J.P. Bempedoic acid in patients with type 2 diabetes *Rev. Clin. Esp. (Barc.)*, 2022; 222 (4): 251–253. doi: 10.1016/j.rceng.2021.11.003
21. Nissen S.E., Lincoff A.M., Brennan D., Ray K.K., Mason D., Kastelein J.P., Thompson P.D., Libby P., Cho L., Plutzky J., Bays H.E., Moriarty P.M., Menon V., Grobbee D.E., Louie M.J., Chen C.F., Li N., Bloedon L., Robinson P., Horner M., Sasiela W.J., McCluskey J., Davey D., Fajardo-Campos P., Petrovic P., Fedacko J., Zmuda W., Lukyanov Y., Nicholls S.J.; CLEAR Outcomes Investigators. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. *N. Engl. J. Med.*, 2023. Apr. 13; 388 (15): 1353–1364. doi: 10.1056/NEJMoa2215024
22. Nicholls S.J., Nelson A.J., Lincoff A.M., Brennan D., Ray K.K., Cho L., Menon V., Li N., Bloedon L., Nissen S.E. Impact of Bempedoic Acid on Total Cardiovascular Events: A Prespecified Analysis of the CLEAR Outcomes Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2024. Mar. 1; 9 (3): 245–253. doi: 10.1001/jamacardio.2023.5155
23. Syed-Abdul M.M., Tian L., Hegele R.A., Lewis G.F. Futility of plasmapheresis, insulin in normoglycaemic individuals, or heparin in the treatment of hypertriglyceridaemia-induced acute pancreatitis. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 2025; 13 (6): 528–536. doi: 10.1016/S2213-8587(25)00028-2
24. Wagner M., Leefmann J., Künzel S.R., Schmidt M.M., El-Armouche A. Bempedoinsäure [Bempedoic Acid]. *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 2021. Apr.; 146 (8): 552–558. doi: 10.1055/a-1136-4356
25. Yamashita S., Kiyo S., Fujita H., Yokota D., Nakamura Y., Yasuda S. Efficacy and safety of bempedoic acid in Japanese patients with hypercholesterolemia – a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study (the CLEAR-J Trial). *Circ. J.*, 2025; 89 (8): 1256–1265. doi: 10.1253/circj.CJ-25-0089
26. Ballantyne C.M., Bays H., Catapano A.L., Goldberg A., Ray K.K., Saseen J.J. Role of bempedoic acid in clinical practice. *Cardiovasc. Drugs Ther.*, 2021; 35 (4): 853–864. doi: 10.1007/s10557-021-07147-5
27. Kuwabara M., Sasaki J., Ouchi Y., Oikawa S., Nakagawa K., Sato M., Koba S., Kono S., Saikawa T., Arai H. Higher cholesterol absorption marker at baseline predicts fewer cardiovascular events in elderly patients receiving hypercholesterolemia treatment: The KEEP Study. *J. Am. Heart. Assoc.*, 2024; 13 (3): e031865. doi: 10.1161/JAHA.123.031865
28. Makhmudova U., Schulze P.C., Davis H.R., Weingärtner O. Lipid lowering in patients 75 years and older. *World J. Cardiol.*, 2021; 13 (10): 526–532. doi: 10.4330/wjc.v13.i10.526
29. Albosta M., Grant J.K., Michos E.D. Bempedoic Acid: Lipid Lowering for Cardiovascular Disease Prevention. *Heart Int.*, 2023. Nov. 1; 17 (2): 27–34. doi: 10.17925/HI.2023.17.2.1.
30. Basurto M.L., Abdo-Francis M., Aguilar-Salinas C.A., Balcázar-Hernández L.J., Borrado-Sánchez G., Castro-Narro G.E., Chávez-Negrete A., Díaz-Aragón A., Enciso-Muñoz J.M., Fernández-Barros C., Ferreira-Hermosillo A., González-Chávez A., Guerra-López A., Gómez-Díaz R., Molina-Ayala M., Rodríguez-Gilabert C., Ruiz-Gastelum E., Tomás-López J.C., Vargas-Sánchez H.R., Ruiz-Gastelum E. Dyslipidemia: recommendations for diagnosis and treatment at the first level of medical contact. *Gac. Med. Mex.*, 2024; 160 (4): 354–362. doi: 10.24875/GMM.M24000916
31. Ferrara F., Zovi A., Langella R., Panico A., Scognamiglio M., Trama U., Nava E., Capuozzo M., Primiano F., Russo G. The sustainability of hypercholesterolemia treatment: New drugs have made such therapy more expensive. *Hipertens. Riesgo Vasc.* 2025. Aug 16; S1889–1837(25)00048-0. doi: 10.1016/j.hipert.2025.05.002

32. Kiss L., Für G., Pisipati S., Rajalingamgari P., Ewald N., Singh V., Rakonczay Z. Jr. Mechanisms linking hyper-triglyceridemia to acute pancreatitis. *Acta Physiol. (Oxf.)*, 2023. Mar; 237 (3): e13916. doi: 10.1111/apha.13916
33. Fruchart J.C., Fruchart-Najib J., Yamashita S., Libby P., Yokote K., Kodama T., Tomita Y., Ridker P.M., Hermans M.P., Zambon A. Lessons from PROMINENT and prospects for pemafibrate. *Cardiovasc. Diabetol.*, 2024. Jul 29; 23 (1): 279. doi: 10.1186/s12933-024-02305
34. Neilan T.G., Quinaglia T., Onoue T., Mahmood S.S., Drobni Z.D., Gilman H.K., Smith A., Heemelaar J.C., Brahmabhatt P., Ho J.S., Sama S., Svoboda J., Neuberg D.S., Abramson J.S., Hochberg E.P., Barnes J.A., Armand P., Jacobsen E.D., Jacobson C.A., Kim A.I., Soumerai J.D., Han Y., Friedman R.S., Lacasce A.S., Ky B., Landsburg D., Nasta S., Kwong R.Y., Jerosch-Herold M., Redd R.A., Hua L., Januzzi J.L., Asnani A., Mousavi N., Scherer-Crosbie M. Atorvastatin for Anthracycline-Associated Cardiac Dysfunction: The STOP-CA Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2023. Aug 8; 330 (6): 528–536. doi: 10.1001/jama.2023.11887
35. Juhasz V., Quinaglia T., Drobni Z.D., Heemelaar J.C., Neuberg D.S., Han Y., Ky B., Kwong R.Y., Januzzi J.L., Asnani A., Redd R.A., Mousavi N., Jerosch-Herold M., Scherer-Crosbie M., Neilan T.G. Atorvastatin and Myocardial Extracellular Volume Expansion During Anthracycline-Based Chemotherapy. *JACC Cardio Oncol.*, 2025. Feb; 7 (2): 125–137. doi: 10.1016/j.jcacoo.2024.11.008
36. Nabati M., Janbabai G., Esmailian J., Yazdani J. Effect of rosuvastatin in preventing chemotherapy-induced cardiotoxicity in women with breast cancer: a randomized, single-blind, pla-cebo-controlled trial. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.*, 2019; 24: 233–241. doi: 10.1177/1074248418821721
37. Hundley W.G., D'Agostino R. Jr., Crotts T., Craver K., Hackney M.H., Jordan J.H., Statins and left ventricular ejection fraction following doxorubicin treatment. *NEJM Evid.*, 2022; 1: 10. doi:10.1056/EVIDoa2200097
38. Thavendiranathan P., Houbois C., Marwick T.H., Kei T., Saha S., Runeckles K. Statins to prevent early cardiac dysfunction in cancer patients at increased cardiotoxicity risk receiving anthracyclines. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Pharmacother.*, 2023; 9: 515–525. doi:10.1093/ehjcvp/pvad031
39. Lyon A.R., López-Fernández T., Couch L.S., Asteggiano R., Aznar M.C., Bergler-Klein J., 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur. Heart J.* 2022; 43: 4229–361. doi: 10.1093/euroheartj/ehac24439.
40. Wojda A., Janczy A., Małgorzewicz S. Mediterranean, vegetarian and vegan diets as practical outtakes of EAS and ACC/AHA recommendations for lowering lipid profile. *Acta Biochim. Pol.*, 2021. Feb 5; 68 (1): 41–48. doi: 10.18388/abp.2020\_5515
41. Qiu L., Xie M., Zhou M., Liu X., Hu Z., Wu L. Restoration of FVIII Function and Phenotypic Rescue in Hemophilia A Mice by Transplantation of MSCs Derived From F8-Modified iPSCs. *Front Cell Dev. Biol.*, 2021. Feb 11; 9: 630353. doi: 10.3389/fcell.2021.630353
42. Sun Y., Wang J., Guo X., Zhu N., Niu L., Ding X., Xie Z., Chen X., Yang F. Oleic Acid and Eicosapentaenoic Acid Reverse Palmitic Acid-induced Insulin Resistance in Human HepG2 Cells via the Reactive Oxygen Species/JUN Pathway. *Genom. Proteom. Bioinformat.*, 2021; 19 (5): 754–771. doi: 10.1016/j.gpb.2019.06.005
43. Tomeczyk M., Heileson J.L., Babiarz M., Calder P.C. Athletes Can Benefit from Increased Intake of EPA and DHA-Evaluating the Evidence. *Nutrients*, 2023;15 (23): 4925. doi: 10.3390/nu15234925
44. Miyauchi K., Iwata H., Nishizaki Y., Inoue T., Hirayama A., Kimura K., Ozaki Y., Murohara T., Ueshima K., Kuwabara Y., Tanaka-Mizuno S., Yanagisawa N., Sato T., Daida H.; RESPECT-EPA Investigators. Randomized Trial for Evaluation in Secondary Prevention Efficacy of Combination Therapy-Statin and Eicosapentaenoic Acid (RESPECT-EPA). *Circulation*, 2024. Aug 6; 150 (6): 425–434. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065520
45. D'Andrea E., Hey S.P., Ramirez C.L., Kesselheim A.S. Assessment of the role of niacin in managing cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw. Open*, 2019; 2 (4): e192224. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.2224
46. Zubielienė K., Valterytė G., Jonaitienė N., Žaliaduonytė D., Zabiela V. Familial Hypercholesterolemia and Its Current Diagnostics and Treatment Possibilities: A Literature Analysis. *Medicina (Kaunas)*, 2022. Nov 17; 58 (11): 1665. doi: 10.3390/medicina58116657
47. Wierzbicki A.S., Kim E.J., Esan O., Ramachandran R. Hypertriglyceridaemia: an update. *J. Clin. Pathol.*, 2022. Dec; 75 (12): 798–806. doi: 10.1136/jclinpath-2021-207719
48. Wu P., Yao Y., Kang H., Wang B., Cheng Y., Su X. Molecular Linkage under the Bicuspid Aortic Valve with Dyslipidemia. *Front Biosci. (Landmark Ed.)*, 2023. Feb 22; 28 (2): 32. doi: 10.31083/j.fbl2802032
49. Diederichsen A., Lindholt J.S., Møller J.E., Gerke O., Rasmussen L.M., Dahl J.S. Sex Differences in Factors Associated With Progression of Aortic Valve Calcification in the General Population. *Circ. Cardiovasc. Imaging*, 2022;15 (1): e013165. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.121.013165
50. Moscarelli M., Paparella D., Angelini G.D., Giannini F., Contegiacomo G., Marchese A., Nasso G., Albertini A., Fatouch K., Spezziale G. The influence of metabolic syndrome in heart valve intervention. A multi-centric study. *J. Card. Surg.*, 2022. Dec; 37 (12): 5063–5072. doi: 10.1111/jocs.17204
51. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L. 2019 ESC/ EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur. Heart J.*, 2020; 41: 111–188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455
52. Kalstad A.A., Myhre P.L., Laake K., Tveit S.H., Schmidt E.B., Smith P. Effects of n-3 fatty acid supplements in elderly patients after myocardial infarction: a randomized, controlled trial. *Circulation*, 2021; 143: 528–539. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120. 052209
53. Laffin L.J., Bruemmer D., Garcia M., Brennan D.M., McErlean E., Jacoby D.S. Comparative effects of low-dose rosuvastatin, placebo, and dietary supplements on lipids and inflammatory biomarkers. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2023; 81: 1–12. doi:10.1016/j.jacc.2022.10.013
54. O'Bryan E., McKay C.D., Eades S., Gubhaju L., Pearson O., Kerr J.A., Brown A., Azzopardi P.S. Cardiometabolic risk markers for aboriginal and torres strait islander children

- and youths: a systematic review of data quality and population prevalence. *Int. J. Environ. Res. Public. Health*, 2023; Jun 26; 20 (13): 6228. doi: 10.3390/ijerph20136228. PMID: 37444076; PMCID: PMC10341665
55. Zhuang H., Lin Z., Zeng S., Jiang M., Chen L., Jiang X., Xu Y. Dyslipidemia may be a risk factor for progression in children with IgA nephropathy. *Pediatr. Nephrol.*, 2022; 37 (12): 3147–3156. doi: 10.1007/s00467-022-05480-x
56. Tom K.N., Polack A.M., de Silva N.D., Wong J.P., Keown-Stoneman C.D.G., Maguire J.L., Birken C.S., Wong P.D. Childhood dyslipidemia: Clinician management practices in the primary care setting. *Paediatr. Child. Health*, 2024; 29 (8): 507–513. doi: 10.1093/pch/pxae018
57. Государственный Реестр лекарственных средств, <http://www.grls.rosminzdrav.ru>
58. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. Нарушения липидного обмена. *Клинические рекомендации 2023. Рос. кардиол. журн.*, 2023; 28 (5): 5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471 [Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V. Disorders of lipid metabolism. *Clinical Guidelines 2023. Russ. J. Cardiol.*, 2023; 28 (5): 5471. (In Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2023-5471]
59. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet*, 2019; 393 (10170): 407–415. doi:10.1016/S0140-6736(18)31942-1
60. Bao A., Karalis D.G. Statin Therapy for Primary and Secondary Prevention in Older Adults. *Curr. Atheroscler. Rep.*, 2024; 27 (1): 11. doi: 10.1007/s11883-024-01257-9
61. Colhoun H.M., Betteridge D.J., Durrington P.N., Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2020; 364 (9435): 685–696. doi:10.1016/S0140-6736(04)16895-5
62. Neil H.A., DeMicco D.A., Luo D. Analysis of efficacy and safety in patients aged 65–75 years at randomization: Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). *Diabetes Care*, 2020; 29 (11): 2378–2384. doi: 10.2337/dc06-0872
63. Theofilis P., Vordoni A., Koukoulaki M., Vlachopoulos G., Kalaitzidis R.G. Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease: Contemporary Concepts and Future Therapeutic Perspectives. *Am. J. Nephrol.*, 2021; 52 (9): 693–701. doi: 10.1159/000518456
64. Scut F.G., Ganz M.J., Herzog C., Bose K., Mertens P.R., Chatzikyrkou C. Association of metabolic syndrome and chronic kidney disease. *Obes. Rev.*, 2024; 25(1): e13649. doi: 10.1111/obr.13649
65. Theofilis P., Vlachakis P.K., Karakasis P., Kalaitzidis R.G. Managing Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease: Implications for Cardiovascular and Renal Risk. *Curr. Atheroscler. Rep.*, 2025. 21; 27 (1): 41. doi: 10.1007/s11883-025-01290-2
66. Shah A.S.V., Stelzle D., Lee K.K., Beck E.J., Alam S., Clifford S. Global burden of atherosclerotic cardiovascular disease in people living with HIV: systematic review and meta-analysis. *Circulation*, 2018; 138: 1100–1112. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033369
67. Ntsekhe M., Baker J.V. Cardiovascular disease among persons living with HIV: new insights into pathogenesis and clinical manifestations in a global context. *Circulation*, 2023; 147: 83–100. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.057443
68. Triant V.A., Perez J., Regan S., Massaro J.M., Meigs J.B., Grinspoon S.K. Cardiovascular risk prediction functions underestimate risk in HIV infection. *Circulation*, 2018; 137: 2203–2214. doi: 0.1161/CIRCULATIONAHA.117.028975
69. Kentoffio K., Temu T.M., Shakil S.S., Zanni M.V., Longenecker C.T. Cardiovascular disease risk in women living with HIV. *Curr. Opin. HIV AIDS*, 2022; 17: 270–278. doi: 10.1097/COH.00000000000000756
70. Saeedi R., Johns K., Frohlich J., Bennett M.T., Bondy G. Lipid lowering efficacy and safety of ezetimibe combined with rosuvastatin compared with titrating rosuvastatin mono therapy in HIV-positive patients. *Lipids Health Dis.*, 2015; 14: 57. doi: 10.1186/s12944-015-0054-x
71. Boccardo F., Kumar P.N., Caramelli B., Calmy A., Lopez J.A.G., Bray S. Evolocumab in HIV-infected patients with dyslipidemia: primary results of the randomized, double-blind BEIJERINCK study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2020; 75: 2570–2584. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.025
72. Cardozo F.A.M., Bichette L.D., Caramelli B. Evolocumab for the reduction of cardiovascular risk in HIV patients: is this a clinician's best option for HIV patients? *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.*, 2025. Jan–Feb; 23 (1-2): 15–21. doi: 10.1080/14779072.2025.2463348
73. Bahiru E., Hsiao R., Phillipson D., Watson K.E. Mechanisms and Treatment of Dyslipidemia in Diabetes. *Curr. Cardiol. Rep.*, 2021; 23 (4): 26. doi: 10.1007/s11886-021-01455-w
74. Bays H.E., Kirkpatrick C.F., Maki K.C., Toth P.P., Morgan R.T., Tondt J., Christensen S.M., Dixon D.L., Jacobson T.A. Obesity, dyslipidemia, and cardiovascular disease: A joint expert review from the Obesity Medicine Association and the National Lipid Association 2024. *J. Clin. Lipidol.*, 2024; 18 (3): e320–e350. doi: 10.1016/j.jacl.2024.04.001
75. Su X., Chen X., Peng H., Song J., Wang B., Wu X. Novel insights into the pathological development of dyslipidemia in patients with hypothyroidism. *Bosn. J. Basic Med. Sci.*, 2022; 22 (3): 326–339. doi: 10.17305/bjbm.2021.6606
76. Su X., Peng H., Chen X., Wu X., Wang B. Hyperlipidemia and hypothyroidism. *Clin. Chim. Acta.*, 2022; 527: 61–70. doi: 10.1016/j.cca.2022.01.006
77. Kochan Z., Szupryczynska N., Malgorzewicz S., Karbowska J. Dietary Lipids and Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease. *Nutrients*, 2021. Sep 9; 13 (9): 3138. doi: 10.3390/nu13093138
78. Kirkpatrick C.F., Sikand G., Petersen K.S., Anderson C.A.M., Aspry K.E., Bolick J.P., Kris-Etherton P.M., Maki K.C. Nutrition interventions for adults with dyslipidemia: A Clinical Perspective from the National Lipid Association. *J. Clin. Lipidol.*, 2023. Jul–Aug; 17 (4): 428–451. doi: 10.1016/j.jacl.2023.05.099
79. Berisha H., Hattab R., Comi L., Giglione C., Migliaccio S., Magni P. Nutrition and Lifestyle Interventions in Managing Dyslipidemia and Cardiometabolic Risk. *Nutrients*, 2025 Feb 23; 17 (5): 776. doi: 10.3390/nu17050776
80. Osadnik T., Goławski M., Lewandowski P., Morze J., Osadnik K., Pawlas N., Lejawa M., Jakubiak G.K., Mazur A., Schwingenschackl L., Gaśior M., Banach M. A network meta-analysis on the comparative effect of nutraceuticals on lipid

- profile in adults. *Pharmacol. Res.*, 2022. Sep; 183: 106402. doi: 10.1016/j.phrs.2022.106402
81. Cicero A.F.G., Fogacci F., Stoian A.P., Toth P.P. Red Yeast Rice for the Improvement of Lipid Profiles in Mild-to-Moderate Hypercholesterolemia: A Narrative Review. *Nutrients*, 2023. May 12; 15 (10): 2288. doi: 10.3390/nu15102288
82. Chait A. Hypertriglyceridemia. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2022. Sep; 51 (3): 539–555. doi: 10.1016/j.ecl.2022.02.010
83. Patel S.B., Wyne K.L., Afreen S., Belalcazar L.M., Bird M.D., Coles S., Marrs J.C., Peng C.C., Pulipati V.P., Sultan S., Zilberman M. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline on Pharmacologic Management of Adults With Dyslipidemia. *Endocr. Pract.*, 2025. Feb; 31 (2): 236–262. doi: 10.1016/j.eprac.2024.09.016
84. Mosteou S., Gaiță L., Gaiță D. Sport as Medicine for Dyslipidemia (and Other Risk Factors). *Curr. Atheroscler. Rep.* 2023. Sep; 25 (9): 613–617. doi: 10.1007/s11883-023-01133-y
85. Laffin L.J., Bruemmer D., Garcia M., Brennan D.M., McErlean E., Jacoby D.S., Michos E.D., Ridker P.M., Wang T.Y., Watson K.E., Hutchinson H.G., Nissen S.E. Comparative Effects of Low-Dose Rosuvastatin, Placebo, and Dietary Supplements on Lipids and Inflammatory Biomarkers. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2023. Jan 3; 81 (1): 1–12. doi: 10.1016/j.jacc.2022.10.013
86. Lôbo I.M.B., Bordallo C.O.S., Sacramento J.M., Leite L.O., Santana P.D.S. Phytosterol supplementation in capsules or tablets as adjunctive treatment for hypercholesterolemia: A systematic review of randomized controlled trials. *Clin. Nutr. ESPEN*, 2023. Oct; 57: 718–729. doi: 10.1016/j.clnesp.2023.08.022
87. Stellaard F., Lütjohann D. Phytosterol-Enriched Dietary Supplements for Lowering Plasma LDL-Cholesterol: Yes or No? *Nutrients*, 2025. Feb 12; 17 (4): 654. doi: 10.3390/nu17040654

**Сведения об авторах:**

**Иван Андреевич Галочкин**, врач-кардиолог, Новосибирск, Россия, ORCID: 0009-0001-9877-3719, e-mail: ivan.galochkin.96@mail.ru

**Юлия С. Бахарева**, младший научный сотрудник лаборатории клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0003-3468-6154

**Information about the authors:**

**Ivan A. Galochkin**, cardiologist, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0009-0001-9877-3719, e-mail: ivan.galochkin.96@mail.ru

**Yulia S. Bakhareva**, junior researcher, laboratory of clinical, population based and preventive research on internal and endocrine diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0003-3468-6154

Статья поступила 15.11.2025

После доработки 02.12.2025

Принята к печати 03.12.2025

Received 15.11.2025

Revision received 02.12.2025

Accepted 03.12.2025

