

**ИНФОРМАЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ**

DOI: 10.52727/2078-256X-2025-21-4-465-477

**Целевое обновление 2025 г. рекомендаций ESC/EAS 2019 г.  
по лечению дислипидемий**

Разработано Рабочей группой по лечению дислипидемий Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского общества по атеросклерозу (EAS)

**2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management  
of dyslipidaemias**

Developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) (*Отдельные ключевые моменты*)

**3. Оценка общего сердечно-сосудистого риска и  
его последствий для лечения дислипидемии**

Атеросклероз вызывается прогрессирующим отложением холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и других липопротеинов, содержащих аполипопротеин В (АроВ), в стенке артерии, что запускает каскад воспалительных реакций, приводящих к образованию и прогрессированию атеросклеротической бляшки. По мере того как со временем в стенке артерии накапливается все больше атерогенных липопротеинов, атеросклеротическая бляшка постепенно увеличивается в размерах и повышается риск острого атеросклеротического сердечно-сосудистого события. Уровень ХС ЛПНП является не только фактором риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), но и, подобно другим липопротеинам, содержащим АроВ, является прямой причиной ССЗ, поэтому снижение уровня ХС ЛПНП в крови должно быть основным направлением профилактики атеросклеротических осложнений сердечно-сосудистой системы.

В клинической практике концентрацию циркулирующего в крови ХС ЛПНП, который может задерживаться в стенке артерии, оценивают путем измерения уровня ХС ЛПНП в крови. Целью оценки риска сердечно-сосудистых атеросклеротических осложнений является выявление лиц с повышенным риском, которым могут помочь мероприятия по снижению уровня в крови ХС ЛПНП и других модифицируемых причин сердечно-сосудистых заболеваний. Клиническая

польза от снижения уровня ХС ЛПНП зависит от достигнутого уровня ХС ЛПНП. Так, лицам с более высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний требуется более интенсивное снижение уровня ХС ЛПНП для достижения того же абсолютного уровня остаточного риска сердечно-сосудистых заболеваний во время лечения, что и лицам с более низким риском. Например, снижение уровня в крови ХС ЛПНП на 1 ммоль/л приводит к среднему пропорциональному (относительному) уменьшению риска на 20 %. Следовательно, снижение ХС ЛПНП на 1 ммоль/л (38,67 мг/дл) уменьшит риск развития острого атеросклеротического сердечно-сосудистого события у человека с абсолютным риском 20 % до 16 % (относительное снижение риска составит 20 %, а абсолютное — 4 %), а у человека с абсолютным риском 10 % риск снизится до 8 % (относительное снижение — 20 %, абсолютное — 2 %). Данное специализированное обновление продолжает поддерживать концепцию, изложенную в рекомендациях ESC/EAS 2019, согласно которой для определения интенсивности снижения уровня в крови ХС ЛПНП следует использовать предполагаемый абсолютный риск развития у человека острого сердечно-сосудистого заболевания/события. Мы также признаем, что снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний, достижимое при аналогичном снижении уровня атерогенных липидов, по-видимому, более эффективно в более молодом возрасте.

Многочисленные рандомизированные исследования показали, что снижение уровня ХС ЛПНП снижает риск как фатальных, так

и нефатальных инфарктов миокарда (ИМ) и ишемических инсультов, а также ишемических осложнений в периферических артериях. Поскольку заболеваемость ССЗ (нефатальный ИМ и нефатальный инсульт) в сочетании со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний лучше отражает общее бремя ССЗ, то в соответствии с текущими рекомендациями ESC по профилактике ССЗ от 2021 г., данное специализированное обновление поддерживает использование рискометров SCORE2 и SCORE2-OP (вместо алгоритма SCORE) для оценки риска развития ИМ, ишемического инсульта или фатального сердечно-сосудистого события в течение следующих 10 лет у лиц без известных сердечно-сосудистых заболеваний в возрасте от 40 до 89 лет (таблица рекомендаций 1).

Расчет алгоритма SCORE основывался на общем уровне в крови холестерина (ХС) у каждого человека. В качестве входных данных в алгоритмах оценки риска SCORE2 и SCORE2-OP используется уровень в крови ХС нелПВП (который рассчитывается как общий ХС минус ХС ЛПВП). Более того, в то время как алгоритм SCORE оценивал 10-летний риск сердечно-сосудистых заболеваний с летальным исходом у лиц в возрасте до 70 лет, алгоритмы SCORE2/SCORE2-OP (доступны по адресу <http://www.heartscore.org>) позволяют оценить 10-летний риск развития как фатальных, так и нефатальных сердечно-сосудистых событий, в том числе для практически здоровых людей в возрасте  $\geq 70$  лет (до 89 лет). Алгоритмы SCORE2 и SCORE2-OP откалиброваны, для четырех групп стран (оценивают низкий, умеренный, высокий и очень высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний) на основе национальных показателей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Подробная информация и диаграммы рисков для этих четырех групп стран приведены в Руководстве ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний 2021 года.

В табл. 3 представлены обновленные определения очень высокого, высокого, умеренного и низкого риска сердечно-сосудистых заболеваний с использованием алгоритмов SCORE2/SCORE2-OP вместо алгоритма SCORE для практически здоровых людей (первичная профилактика). Эта таблица предназначена для замены табл. 4 Руководства ESC/EAS 2019 года. В целом, по оценкам, риск общего развития сердечно-сосудистых заболеваний в 2–3 раза превышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний с летальным

исходом, хотя этот показатель может значительно варьироваться в зависимости от возраста и пола. В этом специализированном обновлении был использован коэффициент умножения в 2 раза для преобразования предыдущих пороговых значений, основанных на баллах, в пороговые значения, основанные на алгоритмах SCORE2 или SCORE2-OP, для определения различных категорий общего риска сердечно-сосудистых заболеваний. Подчеркивается, что риск является непрерывным, и точки отсечения, которые используются в любой модели риска сердечно-сосудистых заболеваний для определения различных уровней риска, частично произвольны и основаны на уровнях риска, при которых очевидна клиническая польза. Пороговые значения на основе алгоритмов SCORE2 и SCORE2-OP, представленные в этом документе (табл. 3), отражают эту концепцию.

Поскольку существующие популяционные модели риска сердечно-сосудистых заболеваний являются относительно грубыми инструментами для прогнозирования индивидуального риска, целесообразно обратить внимание на дополнительные характеристики, которые, как известно, повышают риск сердечно-сосудистых заболеваний, для уточнения оценки риска, как это уже обсуждалось в Руководстве по профилактике ESC 2021. Это особенно актуально для лиц, находящихся на грани принятия решения о лечении (Таблица рекомендаций 1). Клинические состояния и выбранные биомаркеры, которые могут рассматриваться как факторы, влияющие на риск, приведены во Вставке 1. Их наличие может способствовать переводу пациента в более высокую категорию риска, чем это было бы рассчитано с помощью алгоритма SCORE2 или SCORE2-OP, и, таким образом, может способствовать принятию решений о целевых показателях уровня ХС ЛПНП и мерах по снижению уровня липидов в крови.

Данное специализированное обновление подтверждает рекомендацию класса II Руководства ESC/EAS 2019 года о том, что наличие атеросклеротических бляшек в сонных и/или бедренных артериях следует рассматривать как фактор, снижающий риск у лиц с низким или умеренным риском. Недавние исследования предоставили новые важные данные о клиническом риске, связанном с субклиническим атеросклерозом, который выявляется при визуализации коронарных или периферических артерий у лиц без клинических проявлений ССЗ. Хотя нет рандомизированных исследований, показывающих, что

Таблица 3  
Категории сердечно-сосудистого риска

Очень высокий риск	<p>Люди с любым из следующих заболеваний:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Документально подтвержденное ССЗ как клинически, так и однозначное при визуализации. Документально подтвержденные ССЗ включают перенесенный ранее ОКС (ИМ или нестабильная стенокардия), хронический коронарный синдром, коронарную реваскуляризацию (ЧКВ, АКШ и другие процедуры артериальной реваскуляризации), инсульт и ТИА, а также заболевания периферических артерий. Однозначно подтвержденные данные о ССЗ при визуализации включают те данные, которые, как известно, могут свидетельствовать о клинических явлениях, таких как наличие значительных бляшек<sup>a</sup> при коронарографии или компьютерной томографии, ультразвуковом исследовании сонных артерий или бедренной артерии или заметное повышение ККИ при компьютерной томографии<sup>b</sup></li> <li>• Сахарный диабет с поражением органов-мишеней<sup>c</sup>, или как минимум с тремя основными факторами риска, или раннее начало СД1 с длительным течением (&gt;20 лет)</li> <li>• Тяжелая ХБП (рСКФ &lt;30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)</li> <li>• Рассчитанный показатель SCORE2 или SCORE2-OP ≥ 20 % для 10-летнего риска развития фатальных или нефатальных сердечно-сосудистых заболеваний/событий</li> <li>• Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями или другим серьезным фактором риска</li> </ul>
Высокий риск	<p>Люди с любым из следующих заболеваний:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Заметно повышенный уровень отдельных факторов риска, в частности ОХ &gt;8 ммоль/л (&gt; 310 мг/дл), ХС ЛПНП &gt; 4,9 ммоль/л (&gt;190 мг/дл) или АД ≥ 180/110 мм рт.ст.</li> <li>• Пациенты с СГХС без других основных факторов риска</li> <li>• Пациенты с СД без поражения органов-мишеней, с длительностью СД ≥10 лет или другим дополнительным фактором риска</li> <li>• Умеренная ХБП (рСКФ 30–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)</li> <li>• Рассчитанный показатель SCORE2 или SCORE2-OP ≥10 % и &lt;20 % для 10-летнего риска развития фатальных или нефатальных ССЗ</li> </ul>
Умеренный риск	<p>Люди с любым из следующих заболеваний:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Молодые пациенты (СД 1-го типа &lt;35 лет; СД 2-го типа &lt;50 лет) с длительностью СД менее 10 лет, без других факторов риска</li> <li>• Рассчитанный показатель SCORE2 или SCORE2-OP ≥2 % и &lt;10 % для 10-летнего риска развития фатальных или нефатальных ССЗ</li> </ul>
Низкий риск	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Рассчитанный показатель SCORE2 или SCORE2-OP &lt;2 % для 10-летнего риска развития фатальных или нефатальных ССЗ</li> </ul>

**Примечание:** АД – артериальное давление; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ИМ – инфаркт миокарда; ККИ – коронарно-кальциевый индекс; КТ – компьютерная томография; ОКС – острый коронарный синдром; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; СГХС – семейная гиперхолестеринемия; СД – сахарный диабет; СД1 – сахарный диабет 1 типа; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ХБП – хроническая болезнь почек; ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

<sup>a</sup> Обычно определяется при >50 % стенозе.

<sup>b</sup> Например, если оценка КИ >300.

<sup>c</sup> Повреждение органов-мишеней определяется как микроальбуминурия, ретинопатия или невропатия.

использование коронарно-кальциевого индекса (ККИ) для классификации сердечно-сосудистых (СС) рисков и руководства терапевтическим лечением улучшает СС исходы, тем не менее использование ККИ улучшает как различие, так и реклассификацию. Повышенный балл ККИ был дифференцированно связан с более высоким риском неблагоприятных СС событий у лиц без клинических проявлений ССЗ (первичная профилактика). При заметно повышенных значениях ККИ (например, балл ККИ > 300) риск был таким же высоким или даже выше, чем у пациентов

с известными клиническими проявлениями ССЗ (вторичная профилактика). Наоборот, нулевой балл ККИ ассоциируется с более низким риском СС осложнений и смертности у лиц с низким или умеренным предполагаемым риском ССЗ. Учет ККИ повышает точность прогнозирования риска ССЗ с помощью алгоритма SCORE2. В то время как наличие значительных (как правило, обструктивных) атеросклеротических бляшек при инвазивной коронароангиографии или компьютерной томографии (КТ) было определено как признак очень высокого риска ССЗ в реко-

**Модификаторы риска, которые следует учитывать помимо оценки риска на основе алгоритмов SCORE2 и SCORE2-OP**

**Демографические/клинические условия**

- Наличие в семейном анамнезе преждевременных сердечно-сосудистых заболеваний (мужчины <55 лет; женщины <60 лет)
- Этническая принадлежность к группе высокого риска (например, выходцы из Южной Азии)
- Симптомы стресса и психосоциальные стрессоры
- Социальная депривация
- Ожирение
- Отсутствие физической активности
- Хронические иммуноопосредованные/воспалительные заболевания
- Серьезные психические расстройства
- Преждевременная менопауза в анамнезе
- Преэклампсия или другие гипертонические расстройства во время беременности
- Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека
- Синдром обструктивного апноэ во сне

**Биомаркеры**

- Устойчиво повышенный уровень вЧСРП (>2 мг/л)
- Повышенный уровень ЛП(а) [>50 мг/дл (>105 нмоль/л)]

мендациях ESC/EAS 2019 года, совсем недавно было показано, что наличие менее выраженного коронарного атеросклероза с необструктивными бляшками связано с повышенным риском последующего ИМ. На этом фоне, хотя визуализация коронарных артерий или измерение ККИ не рекомендуются в качестве общих скрининговых тестов для оценки риска ССЗ, данное специализированное обновление включает новую рекомендацию о том, что наличие субклинического атеросклероза при визуализации или повышенный показатель ККИ, если он измерен, следует рассматривать как факторы, влияющие на изменение риска у лиц с умеренным риском или у лиц, достигших пороговых значений для принятия решения о лечении (таблица рекомендаций 1). Однако следует отметить, что терапия статинами может привести к уменьшению количества богатых липидами бляшек и увеличению кальификации, что указывает на стабилизацию бляшек, поэтому оценка ККИ у пациентов, получающих статины, должна интерпретироваться с осторожностью.

Для пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2), не страдающих ССЗ, Руководство ESC по лечению ССЗ у пациентов с СД 2023 года рекомендует использовать алгоритм SCORE2-Diabetes для оценки риска ССЗ в течение 10 лет.

Важно отметить, что цели лечения повышенного уровня в крови ХС ЛПНП и терапевтические рекомендации для лиц каждой категории риска не изменились по сравнению с рекомендациями ESC/EAS 2019 года. Интенсивность рекомендуемого снижения уровня ХС ЛПНП по-прежнему определяется уровнем риска у конкретного человека. Предыдущие исследования показали потенциальную недооценку риска ССЗ на осно-

ве алгоритмов SCORE2 и SCORE2-OP, а также при лечении гиполипидемической терапией в рамках первичной профилактики, если статины были рекомендованы только лицам с очень высоким риском. Однако важно отметить, что, как указано в рекомендациях ESC/EAS 2019, рекомендация о начале фармакологической терапии, снижающей уровень ХС ЛПНП, в рамках первичной профилактики не ограничивается лицами с очень высоким риском, а зависит как от предполагаемого риска ССЗ, так и от исходного уровня ХС ЛПНП (без лечения). Эта концепция ранее была проиллюстрирована в Таблице 5 Руководства ESC/EAS 2019 года, а теперь описана (без изменений по сравнению с Руководством ESC/EAS 2019 года) в Таблице Рекомендаций 1.

Мы также подчеркиваем, что алгоритмы оценки риска SCORE2 и SCORE2-OP были разработаны для групп участников без клинических проявлений ССЗ, которые не получали гиполипидемическую терапию. В результате эти алгоритмы не следует использовать для оценки риска среди лиц с существующими ССЗ или среди лиц, в настоящее время получающих гиполипидемическую терапию, и их не следует использовать для «переоценки» риска с использованием показателей липидов, полученных после начала гиполипидемической терапии, рекомендованной Руководством.

Наконец, Рабочая группа подчеркивает, что атеросклероз является хроническим прогрессирующим заболеванием, которое начинается в раннем возрасте и медленно прогрессирует с течением времени, а совокупное повышение уровня в крови ХС ЛПНП в молодом возрасте связано с более высоким риском ССЗ в дальнейшей жиз-

Таблица рекомендаций 1

**Рекомендации по оценке сердечно-сосудистого риска у лиц без известных сердечно-сосудистых заболеваний**

Рекомендации	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>
Алгоритм SCORE2 рекомендован для оценки 10-летнего риска смертельных и несмертельных сердечно-сосудистых заболеваний/событий у внешне здоровых пациентов в возрасте до 70 лет без выявленных ССЗ, СД, ХБП, генетических/редких нарушений липидного обмена или АД <sup>c</sup>	I	B
Алгоритм SCORE2-OP рекомендован для оценки 10-летнего риска смертельных и несмертельных сердечно-сосудистых заболеваний/случаев у внешне здоровых пациентов в возрасте 70 лет и старше без выявленных ССЗ, СД, ХБП, генетических/редких нарушений липидного обмена или АД <sup>c</sup>	I	B
Наличие субклинического коронарного атеросклероза при визуализации или повышенный балл ККИ при КТ следует рассматривать как модификаторы риска у лиц группы умеренного риска или у лиц, приближающихся к пороговым значениям для принятия решения о лечении, чтобы более точно классифицировать уровень риска <sup>d</sup>	IIa	B
Чтобы точнее определить уровень риска, стоит принимать во внимание модификаторы риска <sup>e</sup> у лиц с умеренным риском или у лиц, приближающихся к пороговым значениям для принятия решения о лечении <sup>f</sup>	IIa	B
В целях первичной профилактики <sup>g</sup> пациентам рекомендуется фармакологическая терапия, снижающая уровень ХС-ЛНП: <ul style="list-style-type: none"> <li>• при очень высоком риске и уровне ХС-ЛНП <math>\geq 1,8</math> ммоль/л (70 мг/дл), или</li> <li>• при высоком риске и уровне ХС-ЛНП <math>\geq 2,6</math> ммоль/л (100 мг/дл),</li> <li>• несмотря на оптимизацию немедикаментозных мер для снижения риска ССЗ</li> </ul>	I	A
В целях первичной профилактики <sup>g</sup> пациентам следует рассмотреть возможность проведения фармакологической терапии, снижающей уровень ХС-ЛНП: <ul style="list-style-type: none"> <li>• при очень высоком риске и уровне ХС-ЛНП <math>\geq 1,4</math> ммоль/л (55 мг/дл), но <math>&lt; 1,8</math> ммоль/л (70 мг/дл), или</li> <li>• при высоком риске и уровне ХС-ЛНП <math>\geq 1,8</math> ммоль/л (70 мг/дл), но <math>&lt; 2,6</math> ммоль/л (100 мг/дл), или</li> <li>• при умеренном риске и уровне ХС-ЛНП <math>\geq 2,6</math> ммоль/л (100 мг/дл), но <math>&lt; 4,9</math> ммоль/л (190 мг/дл), или</li> <li>• при низком риске и уровне ХС-ЛНП <math>\geq 3,0</math> ммоль/л (116 мг/дл), но <math>&lt; 4,9</math> ммоль/л (190 мг/дл),</li> </ul> несмотря на оптимизацию немедикаментозных мер для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний	IIa	A

П р и м е ч а н и е. АД – артериальное давление; ККИ – коронарно-кальциевый индекс; КТ – компьютерная томография; СД – сахарный диабет; ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание; ХБП – хроническая болезнь почек; ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности;

а Класс рекомендаций.

б Уровень доказательности.

с Обновлённая рекомендация, заменяющая соответствующую рекомендацию, основанную на алгоритме SCORE в Руководстве ESC/EAS 2019 года.

д Обновлённая рекомендация, заменяющая рекомендацию по оценке баллов ККИ для оценки риска ССЗ в Руководстве ESC/EAS 2019 года.

е Перечисленные во вставке 1.

f Новая рекомендация.

g Лица без диагностированных атеросклеротических ССЗ.

ни. И наоборот, наличие более низких уровней в крови атерогенных липидов в более молодом возрасте потенциально может снизить пожизненный риск развития ССЗ и смягчить дальнейшее прогрессирование субклинического атеросклероза. Несоответствие между нашим пониманием биологии развития атеросклероза и практическими последствиями принятия обоснованных решений о лечении, основанных на 10-летнем риске, подчеркивает необходимость разработки нового поколения алгоритмов оценки риска и пользы. Эти алгоритмы должны: (i) точно оценивать пожизненный риск развития острого ССЗ у всех

людей, независимо от возраста, и (ii) предоставлять индивидуальные рекомендации относительно оптимальных сроков и интенсивности снижения уровня ХС ЛНП, необходимых каждому человеку для снижения риска развития атеросклеротического ССЗ в течение оставшейся жизни.

#### 4. Новые методы лечения, снижающие уровень холестерина липопротеинов низкой плотности

Бемпедоевая кислота – это небольшая молекула, принимаемая внутрь, которая ингибирует синтез холестерина путем ингибиравания

действия АТФ-цитрателиазы, цитозольного фермента, входящего в состав 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы. Бемпедоевая кислота является пролекарством, а активирующий её фермент (ацил-КоА-синглетаза-1 с очень длинной цепью) не экспрессируется в скелетных мышцах. При лечении bempestatine кислотой побочные эффекты, связанные с мышцами, аналогичны эффектам плацебо. Бемпедоевая кислота (разовая доза 180 мг/сут) снижает уровень ХС ЛПНП примерно на 23 % при монотерапии, примерно на 18 % при назначении на фоне терапии статинами и на 38 % при назначении в комбинации с эзетимибом в фиксированных дозах. Лечение bempestatine кислотой снижало уровень высокочувствительного С-реактивного протеина (вчСРП) и не приводило к повышению уровня гемоглобина A1c у пациентов с нормогликемией или преддиабетом. Менделевские рандомизационные исследования показали, что генетический вариант, имитирующий эффект ингибирования АТФ-цитрателиазы и снижающий уровень ХС ЛПНП в крови за счет того же механизма действия, связан с аналогичным снижением риска ССЗ, что и статины и другие нестатиновые гиполипидемические препараты с доказанной пользой в расчете на единицу снижения уровня ХС ЛПНП.

Исследование CLEAR Outcomes было рандомизированным, двойным слепым, плацебо-контролируемым, целью которого было определить потенциал bempestatine кислоты

для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с непереносимостью статинов и высоким риском развития серьезных, нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы (MACE) в течение периода наблюдения в среднем 40,6 месяца. В общей сложности было рандомизировано 13 970 пациентов, примерно 70 % из которых проходили вторичную профилактику, а 30 % – первичную. К участию были допущены пациенты, принимавшие небольшие дозы статинов (суточная доза аторвастатина < 10 мг или эквивалент), которые составили 23 % от общего числа участников исследования. Усредненная по времени разница в уровне ХС ЛПНП между группами, принимавшими bempestatine кислоту и плацебо, составила 0,57 ммоль/л (22 мг/дл). Лечение bempestatine кислотой снижало частоту MACE, определяемую как совокупность смертей от сердечно-сосудистых причин, ИМ, инсульта или коронарной реваскуляризации, на 13 % [относительный риск (ОР) 0,87; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,79–0,96;  $p = 0,004$ ]. Не было выявлено явного влияния на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ОР 1,04; 95 % ДИ 0,88–1,24). Снижение сердечно-сосудистого риска при приеме bempestatine кислоты аналогично снижению уровня ХС ЛПНП, достигаемому при приеме статинов. Частота миалгии была одинаковой в обеих руках. Лечение bempestatine кислотой увеличивало риск повышения активности печеночных ферментов (> 2 раза от верхней границы нормы (ВГН)

Таблица рекомендаций 2

## Рекомендации по фармакологическому снижению уровня холестерина липопротеинов низкой плотности

Рекомендации	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>
Методы лечения, не связанные со статинами, с доказанной пользой для сердечно-сосудистой системы <sup>c</sup> , применяемые отдельно или в комбинации, рекомендуются пациентам, которым противопоказано лечение статинами с целью снижения уровня ХС ЛПНП и уменьшения риска сердечно-сосудистых событий. При выборе терапии следует учитывать требуемую степень дополнительного снижения ХС ЛПНП	I	A
Пациентам, которые не могут принимать статины для достижения целевого уровня ХС ЛПНП, рекомендуется bempestatine кислота	I	B
Пациентам с высоким или очень высоким риском для достижения целевого уровня ХС ЛПНП следует рассмотреть возможность добавления bempestatine кислоты к максимально переносимой дозе статинов в сочетании с эзетимибом или без него	IIa	C
Эвинакумаб следует назначать пациентам с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией в возрасте 5 лет и старше, которые не достигли целевого уровня ХС ЛПНП, несмотря на получение максимальных доз гиполипидемической терапии для снижения уровня ХС ЛПНП	IIa	B

Примечание. ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности.

Эта таблица дополняет таблицу рекомендаций по фармакологическому снижению уровня холестерина липопротеинов низкой плотности в рекомендациях ESC/EAS 2019 года и не заменяет ее.

<sup>a</sup> Класс рекомендаций.

<sup>b</sup> Уровень доказательности.

<sup>c</sup> Эзетимиб, моноклональные антитела к PCSK9, bempestatine кислота.

для аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспартатаминотрансферазы (АСТ), 4,5 % против 3,0 %), нарушения функции почек (11,5 % против 8,6 %), гиперурикемии (10,9 % против 5,6 %), подагры (3,1 % против 2,1 %), желчнокаменной болезни (2,2 % против 1,2 %), увеличения количества тромбоцитов (7,2 % против 0,8 %) и снижения уровня гематокрита (2,3 % против 0,1 %). Поскольку бемпедоевая кислота приводит к небольшому и обратимому повышению уровня мочевой кислоты, в отношении пациентов с подагрой в анамнезе требуется осторожность, хотя подагра не является абсолютным противопоказанием к приему бемпедоевой кислоты.

Новые рекомендации по применению бемпедоевой кислоты для снижения уровня в крови ХС ЛПНП (дополняющие рекомендации по фармакологическому снижению уровня ХС ЛПНП с помощью статинов, эзетимиба и моноклональных антител (mAb) к пропротеинкиназе субтилизин/кексин 9-го типа (PCSK9) из Руководства ESC/EAS 2019 года приведены в таблице рекомендаций 2). Существует значительная межиндивидуальная вариабельность реакции на снижение уровня ХС ЛПНП при применении любого конкретного гиполипидемического препарата или его комбинации, что требует мониторинга результатов лечения после начала или адаптации любой терапии, снижающей уровень ХС ЛПНП. Как указано в рекомендациях ESC/EAS 2019, уровень ХС ЛПНП следует измерять через 4–6 недель после начала или усиления гиполипидемической терапии.

Инклизиран, небольшая интерферирующая молекула рибонуклеиновой кислоты (РНК), которая ингибирует синтез PCSK9, может представлять собой альтернативный подход к матриксам PCSK9 (алирокумаб и эволокумаб). В ходе исследований III фазы показано, что инклизиран снижает уровень ХС ЛПНП в крови примерно на 50 %. В настоящее время продолжаются два исследования сердечно-сосудистых исходов с использованием инклизирана (>16 000 пациентов с ССЗ (NCT03705234) и 17 000 пациентов с установленным диагнозом атеросклеротических ССЗ (NCT05030428)), в которых, как ожидается, будут представлены результаты за 2026 и 2027 года соответственно.

У пациентов с гомозиготной СГХС, у которых статины и ингибиторы PCSK9 малоэффективны и могут быть недостаточны для адекватного снижения уровня в крови ХС ЛПНП, эвинакумаб, содержащий моноклональные антитела против ANGPTL3 (ингибитора липопротеинлипазы и

эндотелиальной липазы), продемонстрировал потенциальную пользу при снижении уровня ХС ЛПНП почти на 50 %.

Пациенты, которые не могут принимать статины из-за побочных эффектов, представляют собой проблему в клинической практике. В таких случаях добавление нестатиновых липид-модифицирующих препаратов к статинам с максимальной переносимостью является ценным терапевтическим вариантом. В рандомизированном открытом исследовании EWTOPIA 75 (Ezetimibe Lipid-Lowering Trial on Prevention) представлены новые доказательства, подтверждающие снижение риска сердечно-сосудистых осложнений при приеме эзетимиба в отсутствие терапии статинами (хотя и не обязательно из-за непереносимости статинов) у пожилых людей в возрасте ≥ 75 лет без ишемической болезни сердца в анамнезе. В качестве общей концепции рекомендовано добавлять нестатиновые препараты с доказанной пользой для сердечно-сосудистой системы, такие как эзетимиб, ингибитор PCSK9, эвинакумаб или бемпедоевая кислота, принимаемые отдельно или в комбинации, для снижения уровня ХС ЛПНП, если целевые показатели ХС ЛПНП не достигаются при приеме максимально переносимой дозы статина. Выбор должен основываться на степени необходимости дополнительного снижения уровня в крови ХС ЛПНП, предпочтениях пациента, доступности и стоимости лечения.

## 5. Комбинация гиполипидемической терапии во время первичной госпитализации при остром коронарном синдроме

Два десятилетия назад была продемонстрирована четкая связь между интенсивной гиполипидемической терапией и улучшением исходов у пациентов после ОКС, что подтверждает принцип снижения уровня ХС ЛПНП: «чем ниже, тем лучше» в этих клинических условиях. Гиполипидемическая терапия является одним из основных методов ведения таких пациентов как на ранних стадиях после перенесенного ОКС, так и в хронический, стабилизированный период после перенесенного ОКС. Пациенты, перенесшие ОКС, подвергаются особенно высокому риску повторных сердечно-сосудистых осложнений, особенно в течение первого года после выписки из больницы. Данные наблюдений показывают, что совокупная частота повторного инфаркта миокарда, инсульта или смерти от

ССЗ в течение первых 100 дней после перенесенного инфаркта миокарда составляет 10 % и достигает 33 % через 5 лет. Даже в идеальном случае после ОКС пациентам может потребоваться до 12 недель для получения оптимальной терапии, снижающей уровень в крови ХС ЛПНП, в соответствии с действующим поэтапным подходом, который был рекомендован в Руководстве ESC/EAS 2019 года. Этот ранний период после ОКС соответствует наиболее уязвимой фазе после серьезного коронарного события. Данные наблюдений показывают, что рекомендуемая интенсивная гиполипидемическая терапия назначается нечасто, после выписки из больницы проводится незначительная коррекция дозы, и что большинство пациентов не достигают своих целей. Причины этого многофакторны и могут включать в себя инерционность назначения (назначение статинов низкой интенсивности), неоптимальную приверженность пациента к лечению, связанную с побочными эффектами гиполипидемической терапии или нежеланием лечиться статинами, а также задержки или потери в наблюдении после выписки из стационара.

Исследование IMPROVE-IT (Улучшенное снижение исходов: Международное исследование эффективности Виторина) показало, что добавление эзетимиба к терапии статинами (симвастатин в дозе 40 мг) в течение <10 дней (в среднем 5 дней) после развития ОКС привело к постепенному снижению уровня в крови ХС ЛПНП и незначительному, но важному уменьшению побочных сердечно-сосудистых событий. Недавно проведенные небольшие исследования показали, что очень интенсивное лечение, снижающее уровень в крови ХС ЛПНП, начатое в острой фазе после ОКС, безопасно, осуществимо и эффективно для достижения рекомендованных показателей ХС ЛПНП у большего числа

пациентов. Кроме того, недавние данные исследований HUYGENS (Оценка коронарных бляшек в глобальном рандомизированном исследовании Evolocumab) и PACMAN-AMI (Влияние алирокумаба, антитела к PCSK9, на коронарный атеросклероз у пациентов с острым инфарктом миокарда) показали уменьшение размеров и состава коронарных бляшек в ответ на острое и очень интенсивное снижение уровня ХС ЛПНП у пациентов, перенесших ОКС. Описано постоянное снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений, даже если снижение уровня ХС ЛПНП превышало текущие цели лечения, рекомендованные руководством. Последние данные реестра SWEDEHEART (Шведской веб-системы улучшения и развития научно обоснованной помощи при заболеваниях сердца, оцениваемой в соответствии с рекомендуемыми методами лечения) свидетельствуют о самом низком риске сердечно-сосудистых осложнений у тех пациентов, которые достигли раннего и устойчивого снижения уровня ХС ЛПНП до рекомендуемых показателей после перенесенного инфаркта миокарда. Таким образом, поэтапный подход к снижению уровня в крови ХС ЛПНП после ИМ может привести к отсроченному достижению цели по сравнению с ранней интенсификацией лечения. Эти данные подтверждают, что принцип «чем раньше, тем ниже, тем лучше» является терапевтической стратегией снижения уровня ХС ЛПНП у пациентов с ОКС.

Поскольку степень снижения уровня ХС ЛПНП в ответ на фармакологические вмешательства предсказуема на основе исходного уровня ХС ЛПНП, разумно предположить, что значительная часть пациентов с ОКС не достигнет поставленной цели при применении только высокоинтенсивного лечения статинами, назначенного при выписке. Таким образом,

Таблица рекомендаций 3

**Рекомендации по гиполипидемической терапии у пациентов с острым коронарным синдромом**

Рекомендации	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>
Пациентам, которые до госпитализации уже получали какую-либо гиполипидемическую терапию, рекомендуется усилить гиполипидемическую терапию во время первичной госпитализации с ОКС с целью дальнейшего снижения уровня ХС ЛПНП	I	C
Следует рассмотреть возможность начала комбинированной терапии статинами высокой интенсивности и эзетимибом во время первичной госпитализации с ОКС у пациентов, которые не были готовы к лечению и которые, как ожидается, не достигнут целевого уровня ХС ЛПНП с помощью одной только терапии статинами	IIa	B

Примечание. Эта таблица дополняет таблицу рекомендаций ESC/EAS 2019 года, но не заменяет ее. ОКС – острый коронарный синдром; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности.

<sup>a</sup> Класс рекомендаций.

<sup>b</sup> Уровень доказательности.

в соответствии с текущими рекомендациями ESC от 2023 года по ведению пациентов с ОКС. Рабочая группа предлагает стратегию раннего и интенсивного снижения уровня ХС ЛПНП, которая должна быть рассмотрена у всех пациентов с ОКС, с немедленным началом терапии статинами и комбинированным лечением одним или несколькими классами нестатиновой терапии с доказанной пользой для сердечно-сосудистой системы по мере необходимости, в зависимости от проводимой каждым пациентом гиполипидемической терапии до развития ОКС. Выбор препарата для комбинированной терапии должен основываться на степени необходимого дополнительного снижения уровня ХС ЛПНП. Существует несколько лекарственных средств и их комбинаций с различной эффективностью и началом действия, которые позволяют применять такой подход «нанести удар как можно раньше и эффективнее». Таблица рекомендаций 3 содержит две новые рекомендации для этих клинических условий, для пациентов, которые на момент развития ОКС получали гиполипидемическую терапию или не получали ее ранее. Помимо лечения в острой фазе ОКС, уровень в крови ХС ЛПНП следует проверять через 4–6 недель после начала или усиления гиполипидемической терапии и настоятельно рекомендуется пожизненное лечение для снижения уровня ХС ЛПНП до рекомендованных целевых показателей.

В нескольких текущих клинических исследованиях, таких как EVOLVE-MI (Эволокумаб на ранних стадиях после перенесенного инфаркта миокарда; NCT05284747) и AMUNDSEN-real (Эволокумаб или обычные стратегии для достижения целевого уровня ХС ЛПНП при остром инфаркте миокарда, предшествующем чрескожному коронарному вмешательству; EUDRACT: 20210-005738-0), изучается потенциальная польза от применения эволокумаба на ранних стадиях после перенесенного инфаркта миокарда. Результаты этих испытаний ожидаются в 2026–2027 годах.

## 6. Липопротеин(а)

Эпидемиологические и генетические исследования убедительно подтверждают вероятную причинно-следственную и прямую непрерывную связь между высоким уровнем Лп(а) в плазме крови и повышенным риском ССЗ и стеноза аортального клапана (аортальный стеноз, АС). Появляющиеся данные свидетельствуют о том, что высокий уровень Лп(а) может приводить к бо-

лее высокому риску ССЗ и АС, чем уровень ХС ЛПНП. Таким образом, механизмы, с помощью которых Лп(а) и ЛНП приводят к этим повышенным рискам, вероятно, различаются. Согласно исследованиям, проведенным в Великобритании, Дании и Соединенных Штатах Америки, наибольший риск был связан с ИМ и АС, меньший – с заболеваниями периферических артерий и сердечной недостаточностью, а наименьший – с ишемическим инсультом, ССЗ и смертностью от всех причин. Риск, связанный с высоким уровнем Лп(а), незначительно возрастает при уровнях от 30 мг/дл (62 нмоль/л) до 50 мг/дл (105 нмоль/л) и становится клинически значимым при уровнях выше 50 мг/дл (105 нмоль/л), при этом более высокие уровни связаны с большим увеличением риска ССЗ. Концентрация в крови Лп(а) в большей степени, чем любого другого липопротеина, определяется генетикой (>90 %), и ее уровни варьируют в зависимости от этнической принадлежности. Существует постепенное увеличение риска, вызванное повышением уровня в крови Лп(а), и если не учитывать уровень Лп(а), риск может быть существенно занижен. Измерение уровня Лп(а) следует проводить по крайней мере один раз в жизни каждого взрослого человека, либо при первом определении липидного профиля, либо при следующем, если липидный профиль уже был определен ранее. Скрининг особенно важен для молодых пациентов с СГХС или преждевременным развитием ССЗ и отсутствием других идентифицируемых факторов риска, или с семейным анамнезом преждевременных ССЗ или высоким уровнем Лп(а), или у лиц с умеренным риском или приближенных к пороговым значениям для принятия решения о лечении, чтобы более точно классифицировать уровень риска. Уровень Лп(а) может повышаться после наступления менопаузы, поэтому целесообразно провести повторное измерение, особенно если уровень Лп(а) до наступления менопаузы был пограничным.

Что касается измерения Лп(а), то существует значительная вариабельность между различными анализами, частично связанная со структурой Аро(а) и вариабельностью повторов Kringle-IV, что может привести к занижению или завышению уровней Лп(а). Хотя предпочтительнее измерять в молярных единицах (нмоль/л), в клинических целях можно использовать единицы массы (мг/дл).

Хотя еще не было доказано, что уровень Лп(а) позволяет точнее предсказывать риск по сравнению с существующими системами оценки (SCORE2, SCORE2-OP), тем не менее в

одном исследовании выявили, что повышенный уровень Лп(а) может улучшить прогнозирование риска инфаркта миокарда помимо обычных факторов риска. В ходе этого исследования обнаружено, что концентрация Лп(а) выше 47 мг/дл позволила правильно реклассифицировать 23 % случаев первого инфаркта миокарда в когорте из 8720 человек, при этом ни одно событие не было ошибочно переклассифицировано.

Еще предстоит выяснить, приводит ли снижение уровня Лп(а) к уменьшению риска развития ССЗ и АС. Степень снижения Лп(а), необходимая для достижения клинической пользы, также неизвестна. При отсутствии специфической терапии, снижающей уровень Лп(а), целесообразно раннее выявление факторов риска и более интенсивное снижение уровня в крови ХС ЛПНП с учётом как абсолютного сердечно-сосудистого риска, так и уровней Лп(а). Онлайн-алгоритм для оценки риска и потенциальной пользы, связанной с Лп(а), доступен на сайте: [http://www.eas-society.org/LPA\\_risk\\_and\\_benefit\\_algorithm](http://www.eas-society.org/LPA_risk_and_benefit_algorithm). Хотя небольшие исследования показали, что статины могут оказывать незначительное влияние на повышение уровня Лп(а), анализ данных участников семи рандомизированных плацебо-контролируемых исследований показал, что статины не влияют на концентрацию Лп(а). Поэтому при принятии клинических решений следует учитывать степень повышения уровня Лп(а) и другие факторы риска пациента. Пациентам с высоким уровнем Лп(а) рекомендуется принимать или продолжать приём статинов высокой интенсивности, если риск достаточно высок.

В настоящее время существуют специальные препараты, снижающие уровень Лп(а), которые тестируются в рамках рандомизированных клинических испытаний. Инъецируемая РНК-терапия (либо антисмысловой олигонуклеотид, либо малая интерферирующая РНК), направленная на выработку аполипопротеина(а) в гепатоцитах, снижает концентрацию Лп(а) на

80–98 %. В настоящее время исследуются пероральный низкомолекулярный ингибитор и небольшая интерферирующая РНК, которые могут значительно снизить уровень Лп(а).

Таблица рекомендаций 4 содержит новую рекомендацию, отражающую увеличение риска ССЗ во всём диапазоне повышенных уровней Лп(а). Целесообразно учитывать повышенные уровни Лп(а) >50 мг/дл ( $\geq 105$  нмоль/л) (затрагивающие не менее 20 % населения) для уточнения оценки риска ССЗ во всём диапазоне сердечно-сосудистых рисков. Более того, этот пороговый уровень следует рассматривать как модификатор риска для потенциальной реклассификации категории сердечно-сосудистого риска, в частности, для лиц с умеренным риском или лиц, приближенных к пороговым значениям принятия решения о лечении (см. вставку 1 и таблицу рекомендаций 1).

## 7. Гипертриглицеридемия

Уровень триглицеридов крови связан с риском ССЗ независимо от уровня ХС ЛПНП. Что касается фармакологического лечения гипертриглицеридемии, то Рабочая группа продолжает рекомендовать статины в качестве первого препарата выбора для снижения риска ССЗ у пациентов из группы высокого риска.

Доступные в настоящее время фибраты (гемифиброзил, фенофибрят, безафибрят) обладают умеренным эффектом снижения уровня в крови триглицеридов. Фенофибрят и безафибрят приводят к небольшому снижению уровня ХС ЛПНП, но не снижают МАСЕ (ИМ, ишемический инсульт, ССЗ) или общую смертность у пациентов, получавших статины. В этих исследованиях снижение частоты нефатального ИМ наблюдалось только при анализе подгрупп пациентов с атерогенной дислипидемией (низкий уровень ХС-ЛВП и высокий уровень триглицеридов). В ходе исследования FIELD (Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes), проведенного в специально отобранных под-

Таблица рекомендаций 4

### Рекомендации по измерению уровня липопротеина(а)

Рекомендации	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>
У всех взрослых уровень Лп(а), превышающий 50 мг/дл (105 нмоль/л), следует рассматривать как фактор, усиливающий риск ССЗ. При этом более высокие показатели Лп(а) ассоциируются с ещё большим увеличением риска	IIa	B

П р и м е ч а н и е. Лп(а) – липопротеин(а); ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

<sup>a</sup> Класс рекомендаций.

<sup>b</sup> Уровень доказательности.

группах, фенофибрат был связан с более низким риском ампутаций нижних конечностей, что, вероятно, не было обусловлено липидными механизмами. Недавнее исследование PROMINENT (Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Outcomes by Reducing Triglycerides IN PatiENTS With Diabetes) показало, что селективный модулятор рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом (PPAR- $\alpha$ ), не снижал риск развития MACE (сердечно-сосудистые нежелательные явления со стороны сердечно-сосудистой системы) у 10497 пациентов с СД2, гипертриглицеридемией легкой и средней степени тяжести и низким уровнем ХС-ЛВП. В этом исследовании пемафибрат повышал уровни АпоB и ХС ЛПНП. В целом, в отличие от убедительных доказательств снижения риска ССЗ с помощью терапии, снижающей уровень ХС ЛПНП, эффективность снижения уровня триглицеридов с помощью фибраторов в снижении риска ССЗ не установлена. Данное специализированное обновление поддерживает рекомендации класса IIb Руководства ESC/EAS 2019 года по применению фенофибрата или безафибрата. Фибраторы не снижают уровень холестерина или ХС ЛПНП в сыворотке крови.

Что касается n-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), то результаты исследования были опубликованы после публикации рекомендаций ESC/EAS за 2019 год. В ходе исследования не удалось продемонстрировать преимущества комбинированного применения препаратов эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК) и докозагексаеновой кислоты (ДГК) у 13078 пациентов (70 % с сахарным диабетом, 56 % с установленным ССЗ) в снижении смертности от ССЗ (сочетание сердечно-сосудистой смертности, нефатального ИМ, нефатального инсульта, коронарной реваскуляризации или нестабильной стенокардии,

требующей госпитализации).

Причины расхождения результатов негативного исследования STRENGTH с результатами положительного исследования REDUCE-IT (Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl-Intervention Trial), которые были опубликованы двумя годами ранее, могут быть связаны с различиями лечебных составов в исследуемых популяциях (смесь ЭПК и ДГК против высокой дозы икосапент этила, т.е. высокоочищенного этилового эфира ЭПК), или составе плацебо (кукурузное масло против плацебо, содержащего минеральное масло, соответственно). Предполагаемые механизмы действия ЭПК, специфически снижающие сердечно-сосудистый риск, заключаются в явном влиянии на окисление липидов, воспаление, структуру мембран, образование холестериновых доменов и функцию эндотелия. С учетом новых данных, полученных в ходе исследования STRENGTH, в этом специализированном обновлении были пересмотрены соответствующие рекомендации по ПНЖК, в которых четко указано, что применение высоких доз икосапента этила (как и в исследовании REDUCE-IT) следует рассматривать для пациентов с высоким или очень высоким риском и повышенным уровнем в крови триглицеридов (уровень триглицеридов натощак 135–499 мг/дл (1,52–5,63 ммоль/л)), несмотря на терапию статинами, направленную на снижение сердечно-сосудистых осложнений (таблица рекомендаций 5).

Воланезорсен – это антисмысловой олигонуклеотид, нацеленный на матричную РНК печеночного аполипопротеина C-III (ApoC-III), который снижает уровни ApoC-III, триглицеридов и хиломикронов в плазме крови. В ходе двойного слепого рандомизированного 52-недельного исследования VASER-HF показано, что воланезорсен снижает уровень триглицеридов на 750 мг/дл (8,5 ммоль/л) и уменьшает прогрессирование сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с тяжелой гипертриглицеридемией (более 750 мг/дл или более 8,5 ммоль/л), вызванной семейным синдромом хиломикронемии, для снижения уровня триглицеридов и уменьшения риска развития панкреатита рекомендуется рассмотреть применение воланезорсена в дозе 300 мг в неделю.

Таблица рекомендаций 5

**Рекомендации по медикаментозному лечению пациентов с гипертриглицеридемией**

Рекомендации	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>
У пациентов с высоким или очень высоким риском ССЗ и повышенным уровнем триглицеридов крови (при уровне триглицеридов натощак от 135 до 499 мг/дл или от 1,52 до 5,63 ммоль/л) для снижения риска сердечно-сосудистых событий рекомендуется рассмотреть применение высоких доз икосапент этила (2 × 2 г в сутки) в сочетании со статинами	IIa	B
У пациентов с тяжелой гипертриглицеридемией (более 750 мг/дл или более 8,5 ммоль/л), вызванной семейным синдромом хиломикронемии, для снижения уровня триглицеридов и уменьшения риска развития панкреатита рекомендуется рассмотреть применение воланезорсена в дозе 300 мг в неделю	IIa	B

П р и м е ч а н и е. ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание.

<sup>a</sup> Класс рекомендаций.

<sup>b</sup> Уровень доказательности.

дельного исследования III фазы, включавшего 66 пациентов с синдромом семейной хиломикронемии (FCS) и с заметно повышенным уровнем триглицеридов (средний исходный уровень 2209 мг/дл [24,96 ммоль/л]), показано, что воланезорсен снижает уровень триглицеридов крови на 77 % в течение 3 месяцев. Уровни ТГ < 750 мг/дл (< 8,48 ммоль/л) были достигнуты у 77 % пациентов, получавших воланезорсен. Общие побочные эффекты включают тромбоцитопению, требующую частого наблюдения, и реакции в месте инъекции у 60 % пациентов, получавших воланезорсен. Метаанализ данных об отдельных пациентах из трех рандомизированных контролируемых исследований, включавших пациентов с уровнем триглицеридов > 500 мг/дл (>5,65 ммоль/л) ( $n = 207$ ), показал значительное снижение риска развития острого панкреатита в течение периода наблюдения в среднем 8,1 месяца. Воланезорсен был одобрен Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA) [но не Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA)] в качестве дополнения к диете у взрослых пациентов с генетически подтвержденной FCS и высоким риском развития панкреатита, у которых реакция на диету и терапию, снижающую уровень триглицеридов крови, была неадекватной. Этот препарат следует назначать пациентам с тяжелой гипертриглицеридемией, вызванной FCS (новая рекомендация в таблице рекомендаций 5).

В настоящее время новые препараты, снижающие уровень триглицеридов крови, проходят испытания в рамках рандомизированных клинических исследований. Инъекционная терапия на основе РНК (либо антисмыслового олигонуклеотида, либо малой интерферирующей РНК), нацеленная на АроC-III, может снизить концентрацию триглицеридов до 80 % в зависимости от дозы, интервала между введениями, специфического агента и популяции пациентов.

## 10. Пищевые добавки

Роль здорового питания в снижении уровня в крови атерогенных липидов и риска ССЗ подробно обсуждается в рекомендациях ESC/EAS 2019 г. Здоровое питание обычно определяется как рацион с низким содержанием насыщенных жиров с акцентом на цельнозерновые продукты, овощи, фрукты и рыбу. Что касается пищевых добавок, то нет убедительных доказательств того, что они могут снизить риск ССЗ. Что касает-

ся препаратов из красного дрожжевого риса, то, хотя сообщалось о клинически значимом гиполипидемическом эффекте при применении отдельных (очищенных, высокодозированных) препаратов, убедительных доказательств клинической пользы от такого лечения нет. Аналогичным образом, нет доказательств того, что добавки с ПНЖК могут снижать уровень в крови ХС ЛПНП или риск сердечно-сосудистых осложнений, за исключением высоких доз очищенного икосапент этила, используемого при гипертриглицеридемии. Аналогичным образом, недавно опубликованное исследование ОМЕМИ, в котором тестировались ПНЖК (ДГК + ЭПК) у пожилых пациентов (возраст 70–82 года) без повышенного уровня триглицеридов с недавним острым инфарктом миокарда (2–8 недель), не показало снижения частоты клинических осложнений по сравнению с плацебо. Недавнее исследование SPORT представляло собой одноцентровое рандомизированное слепое исследование с участием лиц без ССЗ в анамнезе и с повышенным 10-летним риском развития ССЗ. Участники ( $n = 199$ ) были рандомизированы на группы, получавшие розувастатин в дозе 5 мг в день, плацебо, рыбий жир, корицу, чеснок, куркуму, растительные стеролы или красный дрожжевой рис. Через 28 дней снижение уровня в крови ХС ЛПНП (основная конечная точка исследования) при приеме розувастатина было выше, чем при приеме всех пищевых добавок или плацебо, и ни одна из пищевых добавок не приводила к значительному снижению уровня ХС ЛПНП по сравнению с плацебо. Фитостеролы снижают всасывание холестерина в кишечнике и увеличивают его выведение из организма, а в дозах до 2 граммов в день они могут снизить уровень ХС ЛПНП примерно на 10 % без каких-либо побочных эффектов. Исследований, подтверждающих положительное влияние фитостеролов на сердечно-сосудистые показатели, не проводилось. В июне 2022 года Европейский парламент и Совет запретили продажу пищевых добавок, содержащих более 3 мг монаколинов из красного дрожжевого риса в день. Конкретно, это соответствует запрету на монаколины, содержащиеся в красном дрожжевом рисе, в суточной дозе  $\geq 3$  мг/сут, в то время как более низкие дозы этих добавок находятся под ограничениями (предупреждениями) и контролем Европейского союза.

Основываясь на совокупности имеющихся фактических данных и с учетом новых исследований, опубликованных после 2019 года, данное

Таблица рекомендаций 8

Рекомендации по применению пищевых добавок  
(смотрите также дополнительные данные онлайн, таблица доказательств 8)

Рекомендации	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>
Не рекомендуется использовать пищевые добавки или витамины без документально подтверждённой безопасности и значительного снижения уровня ХС-ЛНП в целях снижения риска атеросклеротических ССЗ.	III	B

Примечание. ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание; ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности.

<sup>a</sup> Класс рекомендаций.

<sup>b</sup> Уровень доказательности.

специализированное обновление не поддерживает использование пищевых добавок или витаминов без документально подтвержденной безопасности и значительной эффективности в снижении уровня в крови ХС ЛНП для снижения риска атеросклеротических ССЗ (новая рекомендация в таблице рекомендаций 8).

Перевод Е.А. Решетовой (НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН), 2025 год

Полный текст Рекомендаций доступен по ссылке:  
European Heart Journal (2025) 00, 1–20, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf190>