

## Диспансерное наблюдение больных с нарушениями обмена липопротеидов и другими липидемиями врачом-терапевтом в первичном звене здравоохранения. Методические рекомендации

Драпкина О. М., Бойцов С. А., Ершова А. И., Шепель Р. Н., Осипова О. А., Мешков А. Н., Блохина А. В., Ипатов П. В., Балахонова Т. В., Савченко Е. Д.

ФГБУ "НМИЦ терапии и профилактической медицины" Минздрава России, ФГБУ "НМИЦ кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России, Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ)

Методические рекомендации содержат описание организации проведения диспансерного наблюдения врачом-терапевтом пациентов с нарушениями липидного обмена. Представлены: ориентировочный объем и частота лабораторно-инструментальных исследований, сведения о диагностике, лечении и профилактике осложнений заболевания. По мере накопления практического опыта рекомендации будут корректироваться.

Методические рекомендации предназначены для врачей-терапевтов участковых, врачей общей практики (семейных врачей), врачей-терапевтов участковых цехового врачебного участка, а также для среднего медицинского персонала, работающего с указанными врачами, для фельдшеров фельдшерско-акушерских пунктов (фельдшерских здравпунктов) в случае возложения на них функций лечащего врача. Методические рекомендации могут быть использованы врачами-организаторами здравоохранения, руководителями медицинских организаций первичной медико-санитарной помощи и их подразделений.

**Ключевые слова:** первичное звено здравоохранения, врач-терапевт, диспансерное наблюдение, липидный обмен, липопротеиды, дислипидемия, гиполлипидемическая терапия.

**Отношения и деятельность:** нет.

Утверждены на заседании Ученого совета ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России (протокол № 5 от 18.05.2024г).

**Рецензенты:** Василькова Т. Н. — д.м.н., профессор, проректор по учебно-методической работе, зав. кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО "Тюменский ГМУ" Минздрава России; Абдулганиева Д. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО "Казанский ГМУ" Минздрава России.

Поступила 20/11-2024

Принята к публикации 22/11-2024



**Для цитирования:** Драпкина О. М., Бойцов С. А., Ершова А. И., Шепель Р. Н., Осипова О. А., Мешков А. Н., Блохина А. В., Ипатов П. В., Балахонова Т. В., Савченко Е. Д. Диспансерное наблюдение больных с нарушениями обмена липопротеидов и другими липидемиями врачом-терапевтом в первичном звене здравоохранения. Методические рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(12):4285. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4285. EDN LDSYMS

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: r.n.shepel@mail.ru

[Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, зав. кафедрой терапии и профилактической медицины ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Бойцов С. А. — д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ "НМИЦ кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России, зав. кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России, ORCID: 0000-0001-6998-8406, Ершова А. И. — д.м.н., руководитель лаборатории клинической, зам. директора по фундаментальной науке ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, ORCID: 0000-0001-7989-0760, Шепель Р. Н. — к.м.н., зам. директора по перспективному развитию медицинской деятельности ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, доцент кафедры терапии и профилактической медицины ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России, ORCID: 0000-0002-8984-9056, Осипова О. А. — д.м.н., профессор, в.н.с. отдела научно-стратегического развития первичной медико-санитарной помощи ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, ORCID: 0000-0002-7321-6529, Мешков А. Н. — д.м.н., руководитель Института персонализированной терапии и профилактики ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, ORCID: 0000-0001-5989-6233, Блохина А. В. — к.м.н., н.с. лаборатории клинической ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, ORCID: 0000-0002-3019-3961, Ипатов П. В. — д.м.н., профессор, г.н.с. ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, ORCID: 0000-0001-7724-6429, Балахонова Т. В. — д.м.н., профессор, г.н.с., руководитель лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов ФГБУ "НМИЦ кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России, ORCID: 0000-0002-7273-6979, Савченко Е. Д. — к.м.н., в.н.с. отдела научно-стратегического развития первичной медико-санитарной помощи, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения Института профессионального образования и аккредитации ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, ORCID: 0000-0003-0473-5007].

## Outpatient monitoring of patients with lipoprotein metabolism disorders and other lipidemias by a general practitioner in primary care. Guidelines

Drapkina O. M., Boytsov S. A., Ershova A. I., Shepel R. N., Osipova O. A., Meshkov A. N., Blokhina A. V., Ipatov P. V., Balakhonova T. V., Savchenko E. D. National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Chazov National Medical Research Center for Cardiology, Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases

The guideline describes the management of outpatient monitoring of patients with lipid metabolism disorders by a general practitioner. The following is presented: the approximate volume and frequency of paraclinical investigations, information on the diagnosis, treatment and prevention of disease complications. As practical experience is accumulated, the guidelines will be adjusted.

The guidelines are intended for general practitioners, family doctors, as well as for mid-level health providers working with the above-mentioned doctors, for paramedics performing the doctor functions. The guidelines can be used by public health physicians, heads of primary health care facilities and their divisions.

**Keywords:** primary health care, general practitioner, medical follow-up, lipid metabolism, lipoproteins, dyslipidemia, lipid-lowering therapy.

**Relationships and Activities:** none.

Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Boytsov S. A. ORCID: 0000-0001-6998-8406, Ershova A. I. ORCID: 0000-0001-7989-0760,

Shepel R. N.\* ORCID: 0000-0002-8984-9056, Osipova O. A. ORCID: 0000-0002-7321-6529, Meshkov A. N. ORCID: 0000-0001-5989-6233, Blokhina A. V. ORCID: 0000-0002-3019-3961, Ipatov P. V. ORCID: 0000-0001-7724-6429, Balakhonova T. V. ORCID: 0000-0002-7273-6979, Savchenko E. D. ORCID: 0000-0003-0473-5007.

\*Corresponding author: r.n.shepel@mail.ru

**Received:** 20/11/2024

**Accepted:** 22/11/2024

**For citation:** Drapkina O. M., Boytsov S. A., Ershova A. I., Shepel R. N., Osipova O. A., Meshkov A. N., Blokhina A. V., Ipatov P. V., Balakhonova T. V., Savchenko E. D. Outpatient monitoring of patients with lipoprotein metabolism disorders and other lipidemias by a general practitioner in primary care. Guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(12):4285. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4285. EDN LDSYMS

АД — артериальное давление, АСБ — атеросклеротическая бляшка, ГЛТ — гиполипидемическая терапия, ДЛП — дислипидемия, ДН — диспансерное наблюдение, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИИ — ишемический инсульт, ИМ — инфаркт миокарда, Лп(а) — липопротеид(а), ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, МЕТ — метаболический эквивалент, ОКС — острый коронарный синдром, ОХС — общий холестерин, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, СГХС — семейная гиперхолестеринемия, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды, ТИА — транзиторная ишемическая атака, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФА — физическая активность, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС нЛВП — холестерин, не связанный с липопротеидами высокой плотности; показатель, отражающий суммарную концентрацию холестерина всех атерогенных фракций в сыворотке крови, рассчитывается как разница между измеренными значениями концентраций общего холестерина и ХС ЛВП, ЦУ — целевой уровень, ЧСС — частота сердечных сокращений, PCSK9 — ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин-кexсина типа 9.

**Дислипидемии (ДЛП)** — состояния, когда концентрации липидов крови выходят за пределы нормы. ДЛП могут быть вызваны как приобретенными (вторичными), так и наследственными (первичными) причинами.

ДЛП являются пусковым механизмом манифестации атеросклероза. Этот процесс может быть изменен путем немедикаментозной (модификация образа жизни), медикаментозной терапии и аппаратного лечения, направленных на достижение стабилизации, а в последующем и регресса атеросклероза. Заболевание может иметь длительное бессимптомное течение, при этом увеличение атеросклеротической бляшки (АСБ) происходит по мере накопления липидов в её ядре. Клинически длительное стабильное течение проявляется хроническими стабильными формами ишемической болезни сердца (ИБС) (хронические коронарные синдромы). В последующем, при отсутствии лечения, покрывка бляшки истончается и при определенных условиях (например, повышение артериального давления (АД), наличие выраженной гиперхолестеринемии, сахарного диабета (СД), курения, ряда воспалительных заболеваний) разрывается. Этот процесс, в зависимости от локализации АСБ, клинически проявляется или острым коронарным синдромом (ОКС) (не-

стабильная стенокардия, инфаркт миокарда (ИМ)), или ишемическим инсультом (ИИ).

Основными источниками информации по клиническим аспектам проведения диспансерного наблюдения (ДН) больных с нарушениями липидного обмена врачом-терапевтом<sup>1</sup> в первичном звене здравоохранения являются клинические рекомендации "Нарушения липидного обмена", одобренные в 2023г Научно-практическим Советом Минздрава России (Клинические рекомендации "Нарушения липидного обмена, 2023") [1], "Рекомендации по коррекции дислипидемий: модификация уровня липидов с целью уменьшения сердечно-сосудистого риска (ССР)", разработанные Европейским кардиологическим обществом и опубликованные в 2019г (Клинические рекомендации ESC по коррекции дислипидемий, 2019) [2], а также

<sup>1</sup> **Врач-терапевт** — врач-терапевт участковый, врач общей практики (семейный врач), врач-терапевт участковый цехового врачебного участка, фельдшер фельдшерско-акушерского пункта (фельдшерского здравпункта) в случае возложения на него руководителем медицинской организации отдельных функций лечащего врача, в т.ч. по проведению диспансерного наблюдения, в порядке, установленном приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 марта 2012г № 252н.

национальное руководство 2022г "Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации" [3], разработанное Российским обществом профилактики неинфекционных заболеваний. Кроме того, ДН больных с нарушениями липидного обмена регламентируется Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.03.2022 № 168н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми"<sup>2</sup>.

ДН врачом-терапевтом подлежат больные с нарушениями липидного обмена, за исключением тяжелой ДЛП (общий холестерин (ОХС) сыворотки >8,0 ммоль/л и/или холестерин липопротеидов

низкой плотности (ХС ЛНП) >5,0 ммоль/л и/или триглицериды (ТГ) >10 ммоль/л) и/или подозрения на непереносимость гиполипидемической терапии (ГЛТ) ввиду развития побочных эффектов или недостаточной ее эффективности и/или раннего анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (до 50 лет), в т.ч. после реваскуляризации вследствие атеросклеротического поражения сосудистого русла. Таких пациентов следует направить на прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога.

Рекомендованный алгоритм ДН указанной группы с нарушением обмена липопротеидов и других липидемий врачом-терапевтом представлен в таблице 1.

Таблица 1

Алгоритм ДН врачом-терапевтом больных с нарушением обмена липопротеидов и других липидемий

Заболевание (код МКБ-10)	Регулярность профилактических посещений	Рекомендуемые вмешательства и методы исследования во время профилактических посещений в рамках ДН
1	2	3
<b>Нарушения обмена липопротеидов и другие липидемии (E78)<sup>3</sup></b>	<p><b>Первое посещение:</b> при взятии под ДН;</p> <p><b>Далее</b> — в соответствии с клиническими рекомендациями, но не реже 1 раз в год;</p> <p><b>Длительность наблюдения:</b> пожизненно</p>	<p><b>Сбор жалоб с оценкой динамики:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>боль в левой половине грудной клетки, загрудинной области при физической нагрузке или в покое, нарушения сердечного ритма (жалобы на неритмичное, резко учащенное сердцебиение или ощущение "замирания", "перебоев в работе сердца"), одышка, отеки нижних конечностей (см. Приложение 2) [4];</li> <li>головная боль, субъективное чувство головокружения, снижение памяти, внимания, работоспособности, появление "шума в ушах", "шума в голове";</li> <li>перемежающаяся хромота — недомогание, дискомфорт, судороги, боли и другие неприятные ощущения, которые появляются в мышцах ног (чаще — в икре, реже — ягодичной области, бедре, стопе) вследствие недостаточного кровоснабжения при физических нагрузках и исчезают в состоянии покоя [5];</li> </ul> <p><b>Сбор анамнеза:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>особое внимание следует уделять семейному анамнезу, раннему (у мужчин в возрасте &lt;55 лет; у женщин &lt;60 лет) проявлению атеросклеротических ССЗ, повышенному уровню ХС ЛНП (<math>\geq 4,9</math> ммоль/л) у родственников пациента 1-й линии родства;</li> <li>уточнение наличия у пациента ССЗ и их осложнений (ИБС, атеросклероз периферических артерий, перенесенный инсульт, реваскуляризация артерий); АГ; СД (в т.ч. его продолжительность) и его осложнений; диагностированных наследственных ДЛП: СГХС, семейная дисбеталипопротеидемия [6, 7], гиперлипопротеидемия(а) (уровень Лп(а) <math>\geq 50</math> мг/дл);</li> <li>оценка наличия вторичных причин ДЛП: метаболический синдром, ХБП или нефротический синдром, холестаза, гипотиреоз, у женщин — наличие синдрома поликистозных яичников и др. [8];</li> </ul> <p><b>Физикальное обследование:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>осмотр, в т.ч. выявление липоидной дуги роговицы у лиц моложе 45 лет, ксантом (кожных, в т.ч. ксантелазмы, сухожильных) (см. Приложение 3; диагностические критерии гетерозиготной СГХС у взрослых представлены в Приложении 4);</li> <li>пальпация пульса на лучевых артериях и артериях тыльной поверхности стоп, сонных артериях, брюшной аорте, подвздошных артерий;</li> <li>аускультация сердца и легких;</li> <li>измерение АД по Короткову, подсчет частоты сердечных сокращений;</li> <li>антропометрические измерения и расчет ИМТ и/или измерение окружности талии;</li> </ul>

<sup>2</sup> Приказ Минздрава России от 15.03.2022 № 168н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми" (Зарегистрировано в Минюсте РФ 21.04.2022 № 68288).

<sup>3</sup> См. Приложение 1.

Таблица 1. Продолжение

Заболевание (код МКБ-10)	Регулярность профилактических посещений	Рекомендуемые вмешательства и методы исследования во время профилактических посещений в рамках ДН
1	2	<p data-bbox="697 323 910 345"><b>Оценка факторов риска:</b></p> <ul data-bbox="697 351 1421 585" style="list-style-type: none"> <li>• оценивается наличие факторов риска атеросклероза: курение, АГ, СД, абдоминальное ожирение (окружность талии у мужчин <math>\geq 94</math> см, у женщин <math>\geq 80</math> см), ожирение (ИМТ <math>\geq 25</math> кг/м<sup>2</sup>), нарушение диеты, гиподинамия;</li> <li>• курящие больные для лечения синдрома зависимости от табака и синдрома отмены табака с высокой и очень высокой степенью никотиновой зависимости, а также пагубных последствий и проблем со здоровьем, которые развиваются при потреблении табачной и никотинсодержащей продукции, направляются в кабинет медицинской помощи по прекращению потребления табака или потребления никотинсодержащей продукции;</li> </ul> <p data-bbox="697 618 971 639"><b>Оценка ССР по шкале SCORE:</b></p> <ul data-bbox="697 646 1421 825" style="list-style-type: none"> <li>• рекомендуется всем бессимптомным лицам старше 40 лет без атеросклеротических ССЗ, СД, ХБП, СГХС и с ХС ЛНП <math>&lt; 4,9</math> ммоль/л с целью стратификации ССР (см. Приложение 5, рисунок 6). Некоторых пациентов можно сразу отнести к категории высокого или очень высокого ССР, не проводя оценку риска по шкале SCORE (см. Приложение 5, таблица 6). При наличии информации об уровне ХС нЛВП для оценки риска могут быть использованы шкалы SCORE2 и SCORE2-OP;</li> </ul> <p data-bbox="697 858 1379 908"><b>Лабораторные исследования (сравнение показателей с нормой и/или целевым уровнем, анализ динамики):</b></p> <ul data-bbox="697 915 1421 1520" style="list-style-type: none"> <li>• ОХС, ХС ЛВП, ХС ЛНП, ТГ, ХС нЛВП не реже 1 раза в год (исходно, перед началом приема ГЛТ, через 4-12 нед. после начала или изменения дозировок терапии). После достижения целевого уровня липидов контроль липидного спектра 1 раз в год;</li> <li>• АЛТ (перед началом приема ГЛТ, через 4-12 нед. после начала или изменения ГЛТ, рутинный контроль АЛТ не рекомендуется (за исключением случаев появления симптомов возможного поражения печени или на фоне терапии фибратами);</li> <li>• КФК (перед началом приема ГЛТ, при развитии миалгии на фоне назначенной терапии). Рутинный контроль КФК не рекомендуется;</li> <li>• глюкоза и/или HbA<sub>1c</sub> исходно всем лицам старше 45 лет и любому взрослому с ИМТ <math>&gt; 25</math> кг/м<sup>2</sup> в сочетании с еще 1 фактором риска СД. При наличии предиабета (нарушение гликемии натощак или нарушение толерантности к глюкозе) контроль уровня глюкозы крови и HbA<sub>1c</sub> 1 раз в год. При исходном уровне HbA<sub>1c</sub> в пределах референсных значений следующее измерение через 3 года [9]. У лиц, принимающих терапию статинами в высоких дозах (аторвастатин 40-80 мг или розувастатин 20-40 мг), контроль HbA<sub>1c</sub> и/или уровня глюкозы крови не реже 1 раза в год;</li> <li>• креатинин (определение СКФ) не реже 1 раза в год;</li> <li>• ТТГ исходно, далее по показаниям;</li> <li>• Лп(а) однократно, при доступности его определения в медицинской организации. При значении Лп(а) <math>&gt; 180</math> мг/дл риск эквивалентен гетерозиготной СГХС;</li> </ul> <p data-bbox="697 1552 991 1574"><b>Инструментальные исследования:</b></p> <ul data-bbox="697 1581 1421 1808" style="list-style-type: none"> <li>• УЗИ сонных артерий исходно и далее в зависимости от степени выраженности патологии (см. Приложение 6, рисунок 7) [10];</li> <li>• УЗИ бедренных артерий исходно и далее в зависимости от степени выраженности патологии (см. Приложение 6, рисунок 8) [10], при наличии доступности его проведения в медицинской организации;</li> <li>• коронарный кальциевый индекс (для реклассификации ССР), при наличии доступности его определения в медицинской организации;</li> <li>• УЗИ органов брюшной полости исходно (с целью исключения вторичной ДЛП), далее при наличии показаний;</li> </ul> <p data-bbox="697 1841 1410 1862"><b>Уточнение факта приема лекарственных препаратов с оценкой их совместимости:</b></p> <ul data-bbox="697 1869 1156 1917" style="list-style-type: none"> <li>• показаний и противопоказаний к применению;</li> <li>• наименований, доз и длительности приема;</li> </ul>

Таблица 1. Продолжение

Заболевание (код МКБ-10)	Регулярность профилактических посещений	Рекомендуемые вмешательства и методы исследования во время профилактических посещений в рамках ДН
1	2	<p data-bbox="659 323 1349 399"><b>Определение приверженности</b> к проводимому лечению и его эффективности по оценке самого пациента, выяснение причин невыполнения ранее назначенного лечения;</p> <p data-bbox="659 432 971 454"><b>Консультации врачей-специалистов:</b></p> <ul data-bbox="659 456 1279 504" style="list-style-type: none"> <li>• врач-кардиолог — при гиперхолестеринемии (ОХС &gt;8,0 ммоль/л) по медицинским показаниям;</li> </ul> <p data-bbox="659 537 1110 559"><b>Оценка достижения целевых показателей здоровья:</b></p> <ul data-bbox="659 561 1367 1011" style="list-style-type: none"> <li>• показатели ОХС, ХС ЛВП, ХС ЛНП, ТГ, ХС нЛВП в соответствии с индивидуальным планом лечения;</li> <li>• уровень АД не более 130/80 мм рт.ст. или целевой уровень в соответствии с индивидуальным планом лечения;</li> <li>• уровень глюкозы крови натощак &lt;6,0 ммоль/л;</li> <li>• ИМТ 18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>, окружность талии &lt;94 см (мужчины) и &lt;80 см (женщины);</li> <li>• прекращение воздействия табака в любой форме;</li> <li>• отказ от употребления алкоголя;</li> <li>• здоровое питание с исключением трансжиров, с низким содержанием насыщенных жиров, с акцентом на потребление цельнозерновых продуктов, овощей, фруктов и рыбы (при отсутствии противопоказаний и/или ограничений);</li> <li>• физическая активность умеренной интенсивности — не менее 150-300 мин в нед., высокой интенсивности — не менее 75-150 мин в нед. (при отсутствии противопоказаний и/или ограничений);</li> <li>• другие целевые по основному и сопутствующим заболеваниям;</li> </ul> <p data-bbox="659 1043 1333 1170"><b>Краткое профилактическое консультирование (при наличии факторов риска)</b> включает обсуждение всех индивидуальных факторов риска (см. выше), рекомендации по профилактике модифицируемых факторов, психоэмоционального стресса, что важно для всех пациентов, особенно с отягощенным наследственным анамнезом;</p> <p data-bbox="659 1203 1364 1279"><b>Назначение или корректировка немедикаментозной и медикаментозной терапии:</b> в соответствии с Клиническими рекомендациями "Нарушения липидного обмена, 2023" (см. Приложение 7, Приложение 9);</p> <p data-bbox="659 1312 1352 1334"><b>Информирование пациента о результатах проведенного диспансерного осмотра:</b></p> <ul data-bbox="659 1336 1375 1751" style="list-style-type: none"> <li>• информирование о течении болезни по данным объективной оценки;</li> <li>• выдача рекомендаций, информирование о целевых уровнях показателей здоровья;</li> <li>• информирование о необходимости регулярного динамического ДН (не реже 1 раза в год);</li> <li>• информирование о необходимости прохождения диспансеризации и ежегодно профилактического медицинского осмотра, а также углубленной диспансеризации<sup>4</sup>;</li> <li>• разъяснение лицу с высоким риском развития жизнеугрожающего состояния (осложнения заболевания) и лицам, совместно с ним проживающим, правил неотложных действий (первой помощи) при их развитии и необходимости своевременного вызова скорой медицинской помощи. Обучение пациента алгоритмам действий при ухудшении состояния, в т.ч. информирование в доступной форме о первых симптомах инсульта или транзиторной ишемической атаки;</li> <li>• назначение даты следующего диспансерного осмотра;</li> </ul>

<sup>4</sup> Приказ Минздрава России от 27 апреля 2021г № 404н "Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 30 июня 2021г, регистрационный № 64042). СПС Консультант Плюс (дата обращения 07.08.2024).

Таблица 1. Продолжение

Заболевание (код МКБ-10)	Регулярность профилактических посещений	Рекомендуемые вмешательства и методы исследования во время профилактических посещений в рамках ДН
1	2	<p data-bbox="694 323 956 345"><b>Направление на вакцинацию:</b></p> <ul data-bbox="694 347 1392 482" style="list-style-type: none"> <li>• против гриппа — ежегодно в августе-сентябре;</li> <li>• против пневмококковой инфекции в соответствии с иммунным статусом пациента;</li> <li>• против других инфекционных заболеваний<sup>5</sup>;</li> <li>• проверка/составление индивидуального плана вакцинопрофилактики;</li> </ul> <p data-bbox="694 508 1421 585"><b>Направление пациента с наличием факторов риска ХНИЗ</b> в отделение/кабинет медицинской профилактики или центр здоровья для проведения углубленного профилактического консультирования с целью коррекции факторов риска;</p> <p data-bbox="694 611 1059 633"><b>Оформление медицинской документации:</b></p> <ul data-bbox="694 635 1421 770" style="list-style-type: none"> <li>• формы № 025/у "Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях",</li> <li>• формы № 030/у "Контрольная карта диспансерного наблюдения"<sup>6</sup>;</li> <li>• формы № 057/у-04 "Направление на госпитализацию, восстановительное лечение, обследование, консультацию" (при необходимости)<sup>7</sup></li> </ul>

Примечание: АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, АЛТ — аланинаминотрансфераза, ГЛТ — гипополипидемическая терапия, ДЛП — дислипидемия, ДН — диспансерное наблюдение, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, КФК — креатинфосфокиназа, Лп(а) — липопротеид(а), ОХС — общий холестерин, СГХС — семейная гиперхолестеринемия, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды, ТТГ — тиреотропный гормон, УЗИ — ультразвуковое исследование, ХБП — хроническая болезнь почек, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС неЛВП — холестерин, не связанный с липопротеидами высокой плотности, HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин.

<sup>5</sup> Приказ Минздрава России от 06 декабря 2021г № 1122н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 20 декабря 2021г, регистрационный № 66435). СПС Консультант Плюс (дата обращения 07.08.2024).

<sup>6</sup> Приказ Минздрава России от 15 декабря 2014г № 834н "Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и порядков по их заполнению" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 20 февраля 2015г, регистрационный № 36160). СПС Консультант Плюс (дата обращения 07.08.2024).

<sup>7</sup> Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 22 ноября 2004г № 255 "О Порядке оказания первичной медико-санитарной помощи гражданам, имеющим право на получение набора социальных услуг" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 14 декабря 2004г, регистрационный № 6188). СПС Консультант Плюс (дата обращения 07.08.2024).

**Приложение 1. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра**

**E78.0 Чистая гиперхолестеринемия**

Семейная гиперхолестеринемия  
Гиперлипопротеинемия Фредриксона, тип IIa  
Гипер-бета-липопротеинемия  
Гиперлипидемия, группа A  
Гиперлипопротеинемия с липопротеинами низкой плотности

**E78.1 Чистая гиперглицидемия**

Эндогенная гиперглицидемия  
Гиперлипопротеинемия Фредриксона, тип IV  
Гиперлипидемия, группа B  
Гиперпре-бета-липопротеинемия  
Гиперлипопротеинемия с липопротеинами очень низкой плотности

**E78.2 Смешанная гиперлипидемия**

Обширная или флотирующая бета-липопротеинемия  
Гиперлипопротеинемия Фредриксона, типы IIb или III  
Гипербеталипопротеинемия с пре-бета-липопротеинемией  
Гиперхолестеринемия с эндогенной гиперглицидемией  
Гиперлипидемия, группа C  
Тубоэруптивная ксантома  
Ксантома туберозная

**E78.3 Гиперхиломикронемия**

Гиперлипопротеинемия Фредриксона, типы I или V  
Гиперлипидемия, группа D  
Смешанная гиперглицидемия

**E78.4 Другие гиперлипидемии**

Семейная комбинированная гиперлипидемия

**E78.5 Гиперлипидемия неуточненная**

**E78.6 Недостаточность липопротеидов**

A-бета-липопротеинемия  
Недостаточность липопротеидов высокой плотности  
Гипо-альфа-липопротеинемия  
Гипо-бета-липопротеинемия (семейная)  
Недостаточность лецитинхолестеринацилтрансферазы  
Танжерская болезнь

**E78.7 Другие нарушения обмена липопротеидов**

**E78.8 Нарушения обмена липопротеидов неуточненные**

Таблица 2

Классификация ДЛП (Всемирная организация здравоохранения, адаптировано из классификации Fredrickson) [3]

Фенотип	Синоним	Повышение уровня липопротеидов плазмы	Повышение уровня липидов плазмы	Атерогенность	
I	a	Наследственная гиперхиломикронемия, дефицит липопротеидлипазы	ХМ	ТГ	?
	b	Наследственный дефицит апоБелка СII			
	c	Гиперхиломикронемия при циркуляции ингибитора липопротеидлипазы			
II	a	Семейная гиперхолестеринемия, полигенная наследственная гиперхолестеринемия	ЛНП	ХС	+++
	b	Комбинированная гиперлипидемия	ЛНП, ЛОНП	ХС и ТГ	+++
III	Семейная дисбеталипопротеидемия	ЛПП	ТГ и ХС	+++	
IV	Наследственная гипертриглицеридемия	ЛОНП	ТГ	+	
V	Смешанная гиперлипидемия	ХМ, ЛОНП	ТГ и ХС	+	

Примечание: ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ЛОНП — липопротеиды очень низкой плотности, ЛПП — липопротеиды промежуточной плотности, ТГ — триглицериды, ХМ — хиломикроны, ХС — холестерин.

## Приложение 2. Традиционная клиническая классификация боли в грудной клетке (Клинические рекомендации Российского кардиологического общества "Стабильная ИБС 2020" [4])

Традиционная клиническая классификация боли в грудной клетке хоть и является субъективной, доказала свою эффективность в качестве оценки вероятности наличия ИБС. Большинство пациентов с ИБС предъявляют жалобы на атипичный болевой синдром, тогда как типичную стенокардию описывают всего 10-15% пациентов с ИБС.

Таблица 3

Традиционная клиническая классификация боли в грудной клетке

Признаки типичной (несомненной) ангинозной боли при стенокардии	<p>1) боль (или дискомфорт) в области грудины, возможно, с иррадиацией в левую руку, спину или нижнюю челюсть, реже — в эпигастральную область, длительностью от 2 до 5 (&lt;20) мин. Эквивалентами боли бывают: одышка, ощущение "тяжести", "жжения", некоторые пациенты путают ее с изжогой;</p> <p>2) вышеописанная боль (или одышка, как эквивалент боли) возникает во время физической и/или психоэмоциональной нагрузки. При тяжелой форме стенокардии боли могут возникать даже в состоянии покоя, но обязательно проявляются при нагрузке;</p> <p>3) вышеописанная боль (или одышка) быстро исчезает после прекращения физической нагрузки или через 1-3 мин после приема нитроглицерина.</p>
	<p><b>Для подтверждения диагноза типичной (несомненной) стенокардии необходимо наличие у пациента всех трех вышеперечисленных признаков одновременно.</b> При этом необходимо учитывать, что эквивалентом физической нагрузки, вызывающим ангинозную боль, может быть кризовое повышение артериального давления с увеличением нагрузки на миокард, а также обильный прием пищи.</p>
Атипичная боль при стенокардии	Боль соответствует только двум из трех типичным характеристикам боли (одышки, как эквивалента боли).
Признаки неангинозных (нестенокардитических) болей в грудной клетке	<p>1) боли локализуются попеременно справа и слева от грудины;</p> <p>2) боли носят локальный, "точечный" характер;</p> <p>3) боли продолжаются &gt;30 мин после возникновения (до нескольких часов или суток), или носят постоянный, или "простреливающий", или "внезапно колющий (прокалывающий)", или пульсирующий характер.</p>

### Приложение 3. Физикальное обследование пациентов

**Липоидная дуга роговицы** — белый либо серовато-белый слой липидных отложений на периферии роговицы. Липоидная дуга может быть полной или только по верхнему краю [11]. Липоидная дуга роговицы имеет диагностическое значение у лиц моложе 45 лет (рисунок 1).



Рис. 1 Липоидная дуга роговицы (красная стрелка) у пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией (СГХС).  
Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

**Ксантомы** (*xanthomata*) — это очаговые образования различного цвета (от нормального до желто-коричневого, оранжевого или розового); чаще всего располагаются в области сухожилий, суставов, на ладонях, стопах, ягодицах, бёдрах.

Гистологически ксантомы представляют собой скопление ксантомных (пенистых) клеток, клеток-макрофагов, нагруженных липидами. Ксантомные клетки обычно имеют одно ядро, но встречаются и многоядерные клетки типа инородных тел (клетки Тунона); среди них могут быть гистиоциты и лимфоидные клетки. Фиброз обычно не наблюдается. В старых очагах преобладают фибробласты и новообразованные коллагеновые волокна, окружающие группы пенистых клеток. В дальнейшем фиброзная ткань замещает пенистые клетки.

**Ксантелазмы** — разновидность кожных ксантом. Плоские, желтоватые, слегка возвышающиеся над кожей век образования. Субъективных ощущений не вызывают [11]. Величина их колеблется от нескольких миллиметров до 3-5 см и более (рисунок 2).



Рис. 2 Периорбитальные ксантелазмы у пациентки с гетерозиготной СГХС.

**Плоские ксантомы** представляют собой плоские мягкие образования овоидной или лентовидной формы желтого цвета, более заметно выступающие над уровнем кожи, чем ксантелазмы. Могут быть ограниченными (кожа век, складок) и распространенными, с локализацией в различных местах тела [11].

**Эруптивные ксантомы** (син.: *xanthoma papulosum multiplex*, множественные узелковые ксантомы) характеризуются множественными плоскими или полусферическими узелками от 2 до 6 мм в диаметре, желтоватого или желтовато-оранжевого цвета с розово-синюшным венчиком у основания. Элементы высыпаний могут быть рассеянными по всему кожному покрову, но чаще — на разгибательных поверхностях конечностей, в области суставов, спины, ягодиц (рисунок 3).

**Туберозные ксантомы** (син.: *xanthoma tuberosum*, узловатая ксантома, тубоэруптивная ксантома) встречаются у больных с СГХС в области разгибательных поверхностей коленных и локтевых суставов, на ягодицах. Высыпания — симметричные, безболезненные, плотной консистенции узлы величиной от 1,5 до 3,5 см в диаметре, желтоватого цвета с буроватым или синюшным оттенком (рисунок 3).



Рис. 3 Эруптивные (красные стрелки), тубоэруптивные (синие стрелки) и сухожильные (пястные) (зеленые стрелки) ксантомы у пациентов с семейной дисбеталипопротеидемией (гиперлипидемия III типа) [5].

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

**Пальмарные ксантомы** (син.: ксантохромия ладонных складок). Разновидность эруптивных ксантом. Желтые подкожные отложения ремнантов липопротеидов в виде узелков в складках ладоней. Характерны для семейной дисбеталипопротеидемии (гиперлипидемия III типа) (рисунок 4) [6].



Рис. 4 Ксантохромия ладонных складок у пациента с семейной дисбеталипопротеидемией (гиперлипидемия III типа).

**Сухожильные ксантомы** (син.: *xanthoma tendinea*, ксантома сухожилий) — плотные, медленно увеличивающиеся, опухолевидные образования желтого цвета, располагающиеся в области ахилловых сухожилий и сухожилий разгибателей пальцев (рисунки 3 и 5).



Рис. 5 Сухожильные ксантомы (пястные — синяя стрелка, ахиллова сухожилия — красная стрелка) у пациентов с гетерозиготной СГХС. Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

## Приложение 4. Критерии Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) для диагностики гетерозиготной СГХС у взрослых (18 лет и старше)

Критерии DLCN (таблица 4) учитывают данные наследственного и индивидуального анамнеза, физического обследования, наибольший уровень ХС ЛНП без приема ГЛТ (или на фоне приема ГЛТ с учетом его перерасчета в зависимости от дозы ГЛТ по формуле: ХС ЛНП (без терапии) = ХС ЛНП (на терапии) \* коэффициент для расчета исходного уровня ХС ЛНП (таблица 5)) и результаты генетического тестирования. Диагноз устанавливается на основании суммы баллов, полученных в каждой группе. Внутри группы баллы не суммируются, учитывается один признак, дающий максимальное количество баллов внутри каждой из групп. С учетом набранной суммы баллов СГХС может быть определенной, вероятной или возможной. Диагноз "СГХС" выставляется только при наличии определенной или вероятной формы.

Таблица 4

### Критерии DLCN для диагностики гетерозиготной СГХС у взрослых

Критерий	Баллы
<b>1. Семейный анамнез</b>	
Родственник 1-й степени родства с ранним (у мужчин <55 лет; у женщин <60 лет) ССЗ атеросклеротического генеза или Родственник 1-й степени родства с ХС ЛНП >95-го перцентиля	1
Родственник 1-й степени родства с ксантомами сухожилий и/или липоидной дугой роговицы (в возрасте ее выявления <45 лет) или Дети моложе 18 лет с ХС ЛНП >95-го перцентиля	2
<b>2. Индивидуальный анамнез</b>	
У пациента ранняя (у мужчин <55 лет; у женщин <60 лет) ИБС	2
У пациента раннее (у мужчин <55 лет; у женщин <60 лет) развитие атеротромботического ишемического инсульта, ТИА или периферического атеросклероз с АСБ ≥50%	1
<b>3. Физикальное обследование</b>	
Сухожильные ксантомы	6
Липоидная дуга роговицы в возрасте <45 лет	4
<b>4. Уровень ХС ЛНП</b>	
>8,5 ммоль/л	8
6,5-8,4 ммоль/л	5
4,9-6,4 ммоль/л	3
4,0-4,8 ммоль/л	1
<b>5. Анализ ДНК</b>	
Наличие патогенного или вероятно патогенного варианта нуклеотидной последовательности генов <i>LDLR</i> , <i>APOB</i> или <i>PCSK9</i>	8
<b>Диагноз ставится на основании суммы баллов:</b>	
"определенная" СГХС — >8 баллов	
"вероятная" СГХС — 6-8 баллов	
"возможная" СГХС — 3-5 баллов	

Примечание: АСБ — атеросклеротическая бляшка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СГХС — семейная гиперхолестеринемия, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

Перерасчет уровня ХС ЛНП в зависимости от дозы ГЛТ [12]

ГЛТ, доза	Коэффициент для расчета исходного уровня ХС ЛНП
<b>Аторвастатин, мг</b>	
10	1,6
20	1,8
40	2,0
80	2,2
<b>Розувастатин, мг</b>	
5	1,8
10	1,9
20	2,1
40	2,4
<b>Правастатин, мг</b>	
10	1,2
20	1,3
40	1,5
<b>Симвастатин, мг</b>	
10	1,4
20	1,6
40	1,7
80	1,9
<b>Эзетимиб, мг</b>	
10	1,2
<b>Аторвастатин/Эзетимиб, мг</b>	
10/10	2,0
20/10	2,2
40/10	2,2
80/10	2,5
<b>Розувастатин/Эзетимиб, мг</b>	
10/10	2,5
20/10	2,7
40/10	3,3
<b>Правастатин/Эзетимиб, мг</b>	
10/10	1,5
20/10	1,6
40/10	1,7
<b>Симвастатин/Эзетимиб, мг</b>	
10/10	1,9
20/10	2,0
40/10	2,3
80/10	2,4

Примечание: ГЛТ — гиполлипидемическая терапия, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

## Приложение 5. Стратификация ССР

Для оценки риска по шкале SCORE следует выбрать квадрат в зависимости от пола, возраста и статуса курения пациента [3]. В найденном квадрате следует отыскать ячейку, наиболее соответствующую уровню систолического АД и ОХС данного пациента. Если пациент находится между возрастными категориями, следует отнести его к более старшей возрастной группе. Исходный уровень риска оценивается по уровням ОХС и систолического АД до начала лечения, если эти данные известны (рисунок 6).

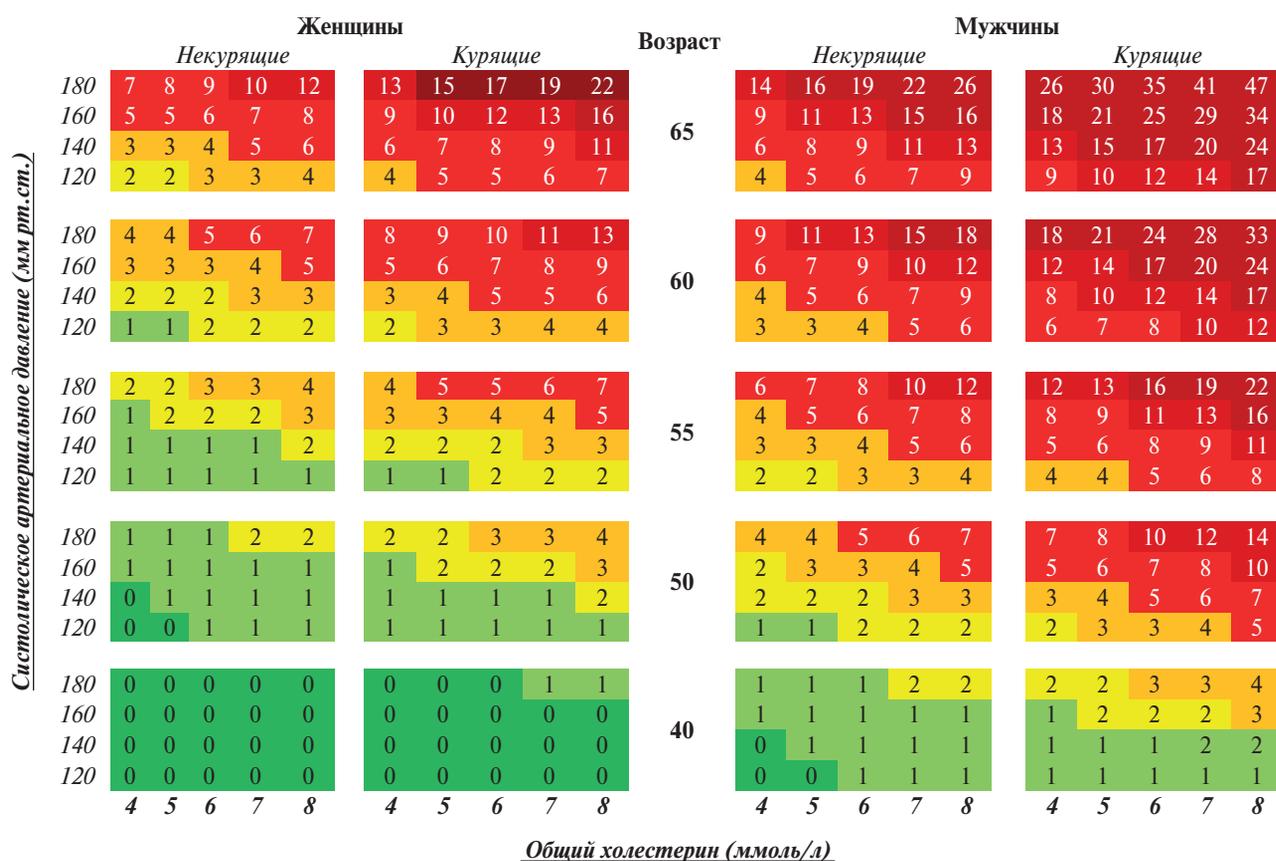


Рис. 6 Шкала SCORE: 10-летний риск развития фатальных ССЗ [1].

Для оценки риска по шкале SCORE2 и SCORE2-OP [1] следует выбрать квадрат в зависимости от пола, возраста и статуса курения пациента. В найденном квадрате следует отыскать ячейку, наиболее соответствующую уровню систолического АД и холестерина, не связанного с ЛВП (ХС нЛВП), данного пациента.

ХС нЛВП рассчитывается по формуле:  $ХС\ нЛВП = ОХС - ХС\ ЛВП$ .

Если пациент находится между возрастными категориями, следует отнести его к более старшей возрастной группе. Исходный уровень риска оценивается по уровням ХС нЛВП и систолического АД до начала лечения, если эти данные известны (рисунок 7). Категории риска ССЗ на основе оценки SCORE2 и SCORE2-OP определяются в соответствии с возрастом согласно таблице 6.

Шкалы SCORE, SCORE2 и SCORE2-OP не могут быть использованы у пациентов с установленными ССЗ атеросклеротического генеза, СД, хроническая болезнь почек (ХБП), генетическими нарушениями липидного обмена (например, с СГХС), с вторичной АГ (в т.ч. при первичном гиперальдостеронизме), у беременных женщин.

Следует отметить, что практические возможности использования шкал SCORE2 и SCORE2-OP в Российской Федерации в современных условиях вызывают некоторые сомнения, связанные в первую очередь с отсутствием повсеместной доступности определения ХС нЛВП (или необходимого для его расчета ХС ЛВП), и экономической нецелесообразностью определения липидного профиля для массового скрининга населения. Более того, валидация SCORE2 на российской популяционной выборке ЭССЕ-РФ из 7251 чел. показала, что оценки риска SCORE2 точны для российских мужчин и неточны для российских женщин.

При этом фактически все мужчины относятся к категории высокого или очень высокого ССР, в связи с чем под сомнение ставится правомерность интерпретации SCORE2 для мужчин. Предложена адаптированная интерпретация SCORE2 для популяции мужчин из России, согласно которой доля мужчин в ЭССЕ-РФ с "низким-умеренным" 10-летним риском ССЗ увеличилась с 2% до 18%, а доля мужчин с "очень высоким" риском ССЗ снизилась с 63% до 20% по сравнению с первоначальной интерпретацией [13].

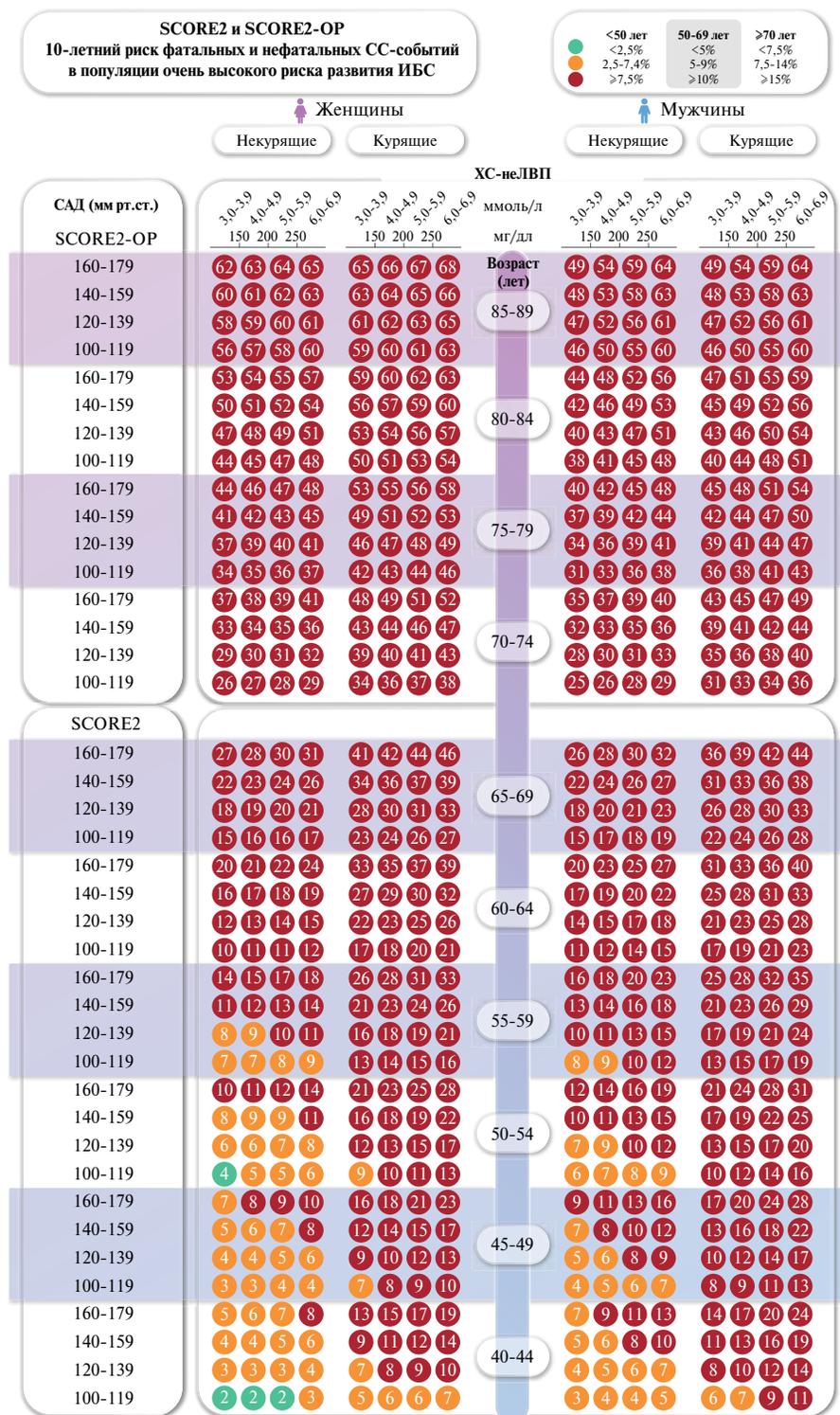


Рис. 7 Шкала систематической оценки риска фатальных и нефатальных (ИМ, инсульт) ССЗ SCORE2 и SCORE-OP (для старших возрастных групп)\* [1].

Примечание: \* — версия Шкалы для стран с очень высоким ССР (в т.ч. для Российской Федерации). ИБС — ишемическая болезнь сердца, САД — систолическое артериальное давление, СС — сердечно-сосудистый, ХС нЛВП — холестерин не-липопротеидов высокой плотности.

Таблица 6

Категории риска ССЗ на основе оценки SCORE2  
у практически здоровых людей в соответствии с возрастом\*

Категории риска	<50 лет	50-69 лет	≥70 лет
<b>Низкий или умеренный риск</b> ССЗ: коррекция ФР в целом не рекомендуется	<2,5%	<5%	<7,5%
<b>Высокий риск</b> ССЗ: следует рассмотреть возможность коррекции ФР	2,5-<7,5%	5-<10%	7,5-<15%
<b>Очень высокий риск</b> ССЗ: коррекция ФР в целом рекомендуется (для в целом здоровых людей в возрасте ≥70 лет рекомендация по лечению гиполипидемическими препаратами относится к классу IIb)	≥7,5%	≥10%	≥15%

Примечание: \* — таблица основана на материалах клинических рекомендаций "Нарушения липидного обмена" [1], приведены данные по SCORE2. ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска.

Таблица 7

Категории ССР [2, 3]

<b>Очень высокий</b>	<p>При наличии любого из нижеуказанного:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ССЗ <b>атеросклеротического</b> генеза, выявленное клинически или при визуализации. ССЗ, выявленное клинически, включает наличие в анамнезе ОКС (ИМ или нестабильная стенокардия), стенокардии напряжения, коронарной реваскуляризации или других артериальных реваскуляризаций, инсульта/ТИА, аневризмы аорты или атеросклероза периферических артерий.</li> <li>• ССЗ, однозначно подтвержденное визуализацией, включает значимую АСБ по данным КАГ, МСКТ (многососудистое поражение коронарных артерий со стенозами &gt;50% в двух крупных эпикардиальных артериях) или УЗИ сонных артерий.</li> <li>• СД + ССЗ атеросклеротического генеза и/или повреждение органов-мишеней: <ul style="list-style-type: none"> <li>– СКФ &lt;45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;</li> <li>– СКФ 45-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> + АКС 30-300 мг/г;</li> <li>– Протеинурия (АКС &gt;300 мг/г);</li> <li>– Микроальбуминурия + ретинопатия + нейропатия.</li> </ul> </li> <li>• Тяжелая ХБП (СКФ &lt;30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> или СКФ 30-44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> + альбумин-креатининовое соотношение &gt;30 мг/г).</li> <li>• SCORE ≥10%.</li> <li>• Семейная гиперхолестеринемия с ССЗ атеросклеротического генеза или наличием иного большого ФР.</li> </ul>
<b>Высокий</b>	<p>Любой из нижеперечисленных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Значимо повышенный отдельный ФР, в частности ОХС &gt;8 ммоль/л (&gt;310 мг/дл), ХС ЛНП &gt;4,9 ммоль/л (&gt;190 мг/дл) или АД ≥180/110 мм рт.ст.</li> <li>• Пациенты с СД, не соответствующие ни умеренному, ни очень высокому ССР.</li> <li>• ХБП средней тяжести: <ul style="list-style-type: none"> <li>– СКФ 30-44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> + АКС &lt;30 мг/г;</li> <li>– СКФ 45-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> + АКС 30-300 мг/г;</li> <li>– СКФ ≥60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> + АКС &gt;300 мг/г.</li> </ul> </li> <li>• SCORE ≥5% и &lt;10%.</li> <li>• Семейная гиперхолестеринемия без других больших ФР.</li> </ul>
<b>Средний</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Продолжительность СД &lt;10 лет + отсутствие ПОМ + отсутствие других ФР.</li> <li>• SCORE ≥1% и &lt;5% за 10-летний период.</li> </ul>
<b>Низкий</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SCORE &lt;1%.</li> </ul>

Примечание: АКС — альбумин-креатининовое соотношение, АСБ — атеросклеротическая бляшка, АД — артериальное давление, ИМ — инфаркт миокарда, КАГ — коронароангиография, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ОКС — острый коронарный синдром, ОХС — общий холестерин, ПОМ — поражение органов-мишеней, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТИА — транзиторная ишемическая атака, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФР — фактор(ы) риска, ХБП — хронические болезни почек, ХС — холестерин, SCORE — Systematic COronary Risk Evaluation.

**Приложение 6. Алгоритм принятия решений на основании результатов ультразвукового исследования артерий (УЗИ) (Консенсус российских экспертов. Фокусированное ультразвуковое исследование сосудов [10])**

Наличие атеросклеротических бляшек в сонных и/или в бедренных артериях является модификатором ССР, оцененного по шкале SCORE. Проведение УЗИ и сонных, и бедренных артерий повышает точность оценки ССР.

**Алгоритм принятия решений на основании результатов УЗИ сонных артерий**

- При отсутствии АСБ в сонных артериях пациенту должно быть рекомендовано повторное УЗИ сонных артерий через 3 года;
- При наличии АСБ толщиной <1,5 мм и максимальном стенозе <25% полученные результаты УЗИ не влияют на стратификацию риска, пациенту должно быть рекомендовано повторное УЗИ сонных артерий через 2 года;
- При наличии АСБ толщиной ≥1,5 мм и максимальном стенозе <25% у пациента как минимум высокий ССР;
- При максимальном стенозе 25-49% у пациента как минимум высокий ССР, повторное УЗИ сонных артерий рекомендуется проводить через 1 год, при отсутствии отрицательной динамики атеросклеротического процесса частоту исследований можно сократить до 1 исследования в 2-3 года;
- При выявлении максимального стеноза ≥50% пациента следует отнести к категории очень высокого ССР, повторное УЗИ сонных артерий рекомендуется проводить через 1 год, при отсутствии показаний к хирургическому лечению и отрицательной динамики атеросклеротического процесса частоту исследований можно сократить до 1 исследования в 2-3 года;
- Наличие АСБ с признаками нестабильности (однородная гипоэхогенная, преимущественно гипоэхогенная, с гипоэхогенным компонентом, прилежащим к просвету артерии, нарушение целостности покрышки АСБ (разрыв капсулы, изъязвление), внутрипросветный тромбоз) вне зависимости от высоты АСБ и степени стеноза артерии указывает на очень высокий ССР у пациента, при этом повторное УЗИ сонных артерий рекомендуется через 6 мес. [14, 15] (рисунок 8);
- При наличии симптомов цереброваскулярной недостаточности у пациента с АСБ с признаками нестабильности и/или стенозом ≥60% пациента следует направить на консультацию невролога и сосудистого хирурга.

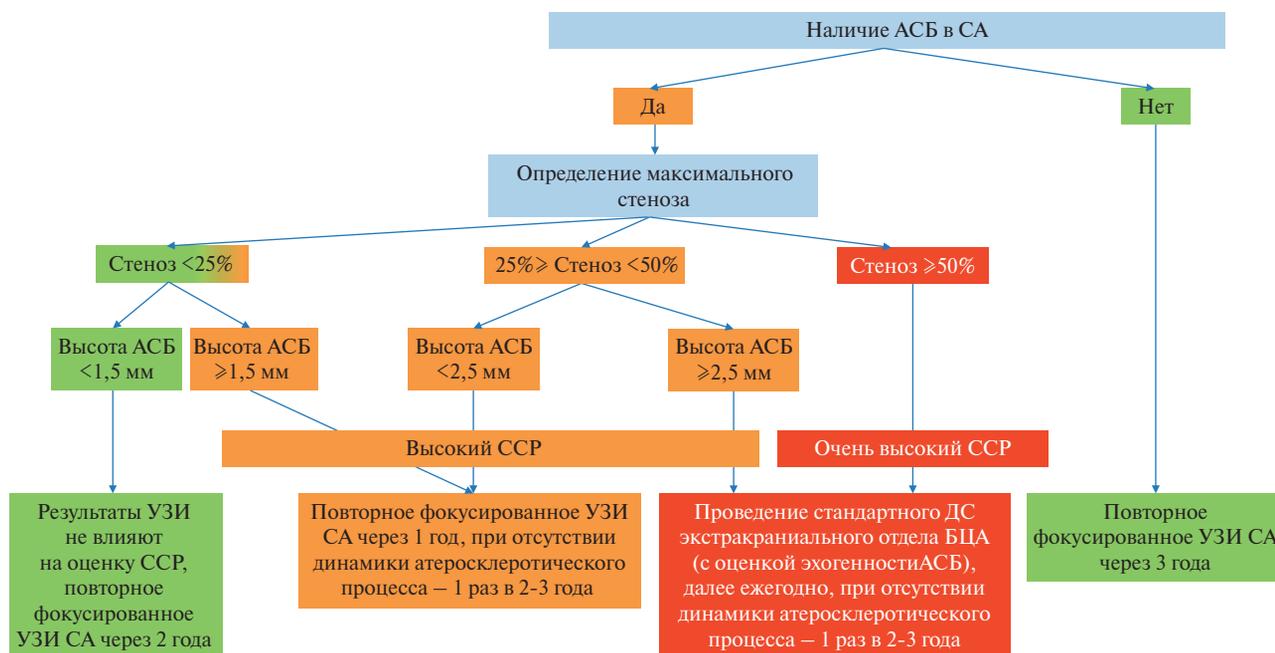


Рис. 8 Алгоритм принятия решений на основании результатов УЗИ сонных артерий ([10] с изменениями авторов).  
Примечание: АСБ — атеросклеротическая бляшка, ССР — сердечно-сосудистый риск, УЗИ — ультразвуковое исследование.

**Алгоритм принятия решений на основании результатов УЗИ бедренных артерий**

- При отсутствии АСБ в бедренных артериях пациенту должно быть рекомендовано повторное УЗИ через 3 года;
- При наличии максимального стеноза <25% полученные результаты УЗИ не влияют на стратификацию риска, пациенту должно быть рекомендовано повторное УЗИ бедренных артерий через 2 года;
- При наличии максимального стеноза 25-49% пациента следует стратифицировать в категорию высокого ССР, при этом повторное УЗИ бедренных артерий должно быть проведено через 1 год, при отсутствии динамики атеросклеротического процесса частоту исследований возможно снизить до 1 раза в 2-3 года;
- При выявлении максимального стеноза  $\geq 50\%$  пациента следует отнести к категории очень высокого ССР и направить на исследование лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ). При ЛПИ  $>0,7$  повторное УЗИ бедренных артерий должно быть проведено через 1 год, при отсутствии динамики атеросклеротического процесса частоту исследований возможно снизить до 1 раза в 2-3 года (рисунок 9);
- При наличии симптомов ишемии нижних конечностей и/или ЛПИ  $<0,7$  пациента следует направить на консультацию сосудистого хирурга.

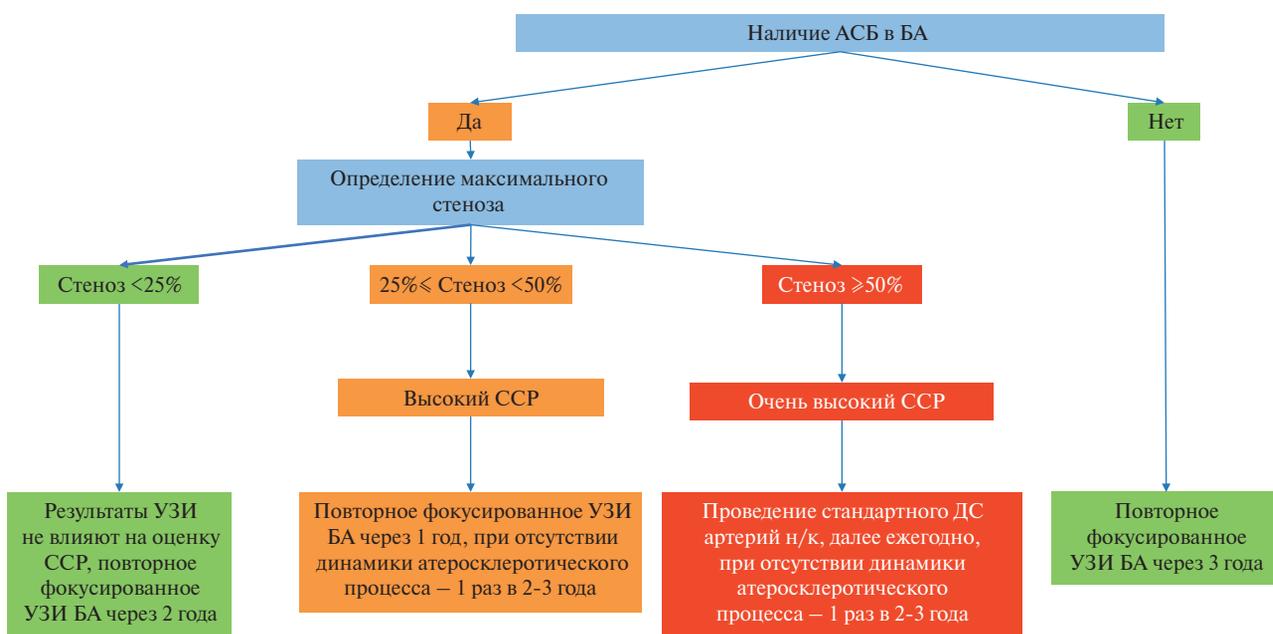


Рис. 9 Алгоритм принятия решений на основании результатов УЗИ бедренных артерий [10].

Примечание: АСБ — атеросклеротическая бляшка, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, ССР — сердечно-сосудистый риск, УЗИ — ультразвуковое исследование.

Приложение 7. Оптимальные уровни ХС ЛНП, ХС неЛВП, ТГ и Лп(а)

Таблица 8

Оптимальные значения липидных параметров  
в зависимости от категории риска [1]

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

Примечание: \* — и снижение ХС ЛНП >50% от исходного уровня. ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, неЛВП — липопротеиды невысокой плотности, ТГ — триглицериды, Лп(а) — липопротеид(а), ХС — холестерин.

## Приложение 8. Немедикаментозное лечение ДЛП

**Гиполипидемическое питание** (см. прикрепленный ниже информационный материал).

Диетические факторы влияют на развитие атеросклеротических ССЗ либо непосредственно, либо через формирование традиционных факторов риска, таких как повышенные уровни липидов и/или глюкозы плазмы крови, а также АД. Важность соблюдения гиполипидемической диеты не может быть недооценена: снижение ХС ЛНП на 1 ммоль/л приводит к снижению случаев ИМ, реваскуляризации коронарных артерий, смерти от ИБС, инсульта на 22% [16]. При этом в реальной клинической практике у пациентов с выраженной гиперлипидемией соблюдение гиполипидемической диеты позволяет снизить уровень ХС ЛНП на 19% от исходного [17]. Тем не менее, несмотря на широкое освещение необходимости диетологической коррекции повышенного уровня ХС, питание пациентов с гиперлипидемией, в т.ч. наследственной высокоатерогенной СГХС [18], обычно не соответствует текущим клиническим рекомендациям.

Более высокое потребление фруктов, не содержащих крахмал, овощей, орехов, бобовых, рыбы, растительных масел и цельнозерновых продуктов наряду с более низким потреблением красного и промышленно переработанного мяса, продуктов с высоким содержанием рафинированных углеводов, соли связано с более низкой частотой сердечно-сосудистой смерти [19]. Более того, замена животных жиров, включая молочный жир, растительными источниками жиров и полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК) может снизить риск развития ССЗ [20].

### Физическая активность (ФА)

- Оценить исходный уровень ФА пациента, включая длительность занятий ФА (сколько минут в день и дней в неделю) и их интенсивность.
- Проинформировать пациента о пользе ФА для здоровья, необходимости повышения ФА в повседневной жизни и различных вариантах такой реализации (отказ от пользования лифтом дома/на работе и эскалаторами в метро, несколько упражнений через каждые 2 ч сидячей работы, использование велосипеда как транспортного средства и т.д.).
- Совместно с пациентом поставить реалистичную цель по уровню ФА, с постепенным увеличением ФА. Наиболее подходящий начальный уровень — умеренная аэробная ФА. Составить план и постепенно наращивать длительность и интенсивность занятий, добавляя по несколько минут в день, до тех пор, пока не будет достигнута поставленная цель.
- Для повышения уровня ФА или снижения сидячего образа жизни применяются вмешательства, основанные на теории поведения, такие как постановка целей и задач, переоценка целей, самоконтроль и обратная связь.
- Использование носимого устройства для оценки ФА может помочь увеличить ФА.
- Поощрять активность, которая людям нравится, и/или они могут включить ее в свой распорядок дня, поскольку такая деятельность с большей вероятностью будет устойчивой и выполняемой.

Таблица 9

### Рекомендации по ФА [3]

Рекомендации ФА	Класс <sup>1</sup>	Уровень <sup>2</sup>
Рекомендуется взрослым любого возраста стремиться к не <150-300 мин в нед. средней интенсивности или к 75-150 мин в нед. высокой интенсивности аэробной ФА, или эквивалентной комбинации из них, для снижения общей смертности, смертности от ССЗ и заболеваемости.	I	A
Взрослые, которые не могут выполнять 150 мин ФА средней интенсивности в нед. должны оставаться активными в соответствии с их возможностями и состоянием здоровья.	I	B
Рекомендуется сократить малоподвижный образ жизни и заниматься хотя бы легкой деятельностью на протяжении всего дня, чтобы снизить смертность и заболеваемость от всех причин и ССЗ.	I	B
Выполнение упражнений с отягощениями в дополнение к аэробной ФА рекомендуется 2 или более дней в нед., чтобы уменьшить смертность от всех причин.	I	B
Следует рассмотреть возможности вмешательства в образ жизни, такие как групповое или индивидуальное обучение, методы изменения поведения, консультирование по телефону и использование носимых устройств отслеживания активности.	IIa	B

Примечание: <sup>1</sup> — класс рекомендаций, <sup>2</sup> — уровень доказательности, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФА — физическая активность.

Таблица 10

Классификация абсолютной и относительной интенсивности и примеры [3]

Абсолютная интенсивность			Относительная интенсивность		
Интенсивность	МЕТ	Примеры	% ЧСС макс.	Оценка по шкале Борга	Разговорный тест
Легкая	1,1-2,9	Ходьба <4,7 км/ч, легкая домашняя работа	57-63	10-11	
Умеренная	3-5,9	Ходьба в умеренном или быстром темпе (4,1-6,5 км/ч), медленная езда на велосипеде (15 км/ч), уборка пылесосом, садоводство (стрижка газона), гольф (перетаскивание клюшек в тележке), теннис (парный разряд), бальные танцы, водная аэробика	64-76	12-13	Дыхание учащается, но совместимо с произнесением полных предложений
Высокая	≥6	Спортивная ходьба, бег трусцой или бег, езда на велосипеде >15 км/ч, интенсивное садоводство (непрерывное копание или рыление), плавание, теннис (одиночные игры)	77-95	14-17	Очень тяжелое дыхание, несовместимое с комфортным ведением беседы

Примечание:

- МЕТ (метаболический эквивалент) — отношение уровня метаболизма человека во время физической активности к уровню его метаболизма в состоянии покоя. Один МЕТ — это количество энергии, затрачиваемое человеком в состоянии покоя и эквивалентное сжиганию 1 ккал/кг/ч.
- Шкала Борга — шкала индивидуального восприятия нагрузки, которая используется для контроля интенсивности тренировок. Она основана на собственном восприятии физических ощущений, которые человек испытывает во время нагрузки.
- % ЧСС макс. — процент от максимальной частоты сердечных сокращений (220 — возраст).

**Пример** последовательности действий для определения интенсивности нагрузки по показателю ЧСС, зарегистрированному на высоте нагрузки (например, во время ходьбы в быстром темпе) для человека в возрасте 60 лет.

**Действие 1** (определение максимально допустимой ЧСС для человека в возрасте 60 лет):  $220 - 60 = 160$  сокращений сердца в мин, т.е. для человека в возрасте 60 лет макс. ЧСС = 160 уд./мин.

**Действие 2** (определение ЧСС уд./мин, зарегистрированной во время ходьбы в быстром темпе): остановить ходьбу, нащупать на лучевой или сонной артерии пульс и сосчитать его за 30 секунд, получаем, например, 55 уд./30 сек. Умножаем это на 2 и получаем ЧСС = 110 уд./мин.

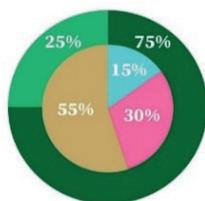
**Действие 3** (определение интенсивности физической нагрузки):

Исходя из пропорции: 160 уд./мин составляет 100% ЧСС макс.  
110 уд./мин составляет X% ЧСС макс.

Следовательно,  $X = \frac{100 \times 110}{160} = 69\%$  ЧСС макс., что соответствует нагрузке умеренной интенсивности (находится в диапазоне от 64 до 76% ЧСС макс., что в соответствии с таблицей 10 относится к нагрузке средней (умеренной) интенсивности).



## ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ



75% растительных продуктов

10-15% белки

не более 25% – животных

не более 30% – жиры

> 55% углеводы, преимущественно медленноусвояемые

+7 (495) 212-07-13

gnicpm.ru

Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3

© ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России. Все права защищены.

### Рекомендовано

### Ограничить

### Исключить



Цельнозерновые крупы (ячмень, овес и геркулес, пшено, гречка, киноа, булгур, коричневый рис), хлеб ржаной, хлеб с отрубями и/или семенами (кунжута, подсолнечника, тыквы и др.)

Белый пшеничный хлеб, рис белый, макаронные изделия, сухие готовые завтраки (в том числе кукурузные хлопья) и каши быстрого приготовления

Сладкая сдоба (булочка, рогалик, пирожки и др.), кондитерские изделия, кекс, торт, печенье, пирожное  
Изделия, приготовленные во фритюре: пончик, сладкий хворост, чак-чак



Свежие овощи, приготовленные овощи, грибы, салатная зелень и листовые овощи, свежеприготовленный сок с мякотью

Картофель, осветленный овощной сок

Овощи, приготовленные со сливочным маслом, сливками или майонезом



Чечевица, фасоль, бобы, горох, нут, соя



Свежие, сушеные и замороженные фрукты, ягоды, сухофрукты, свежеприготовленный сок с мякотью

Желе, варенье, консервированные фрукты, осветленный фруктовый сок



Рыба, мясо птицы без кожи, кролик, яйца, морепродукты (моллюски, осьминоги, кальмары)

Телятина, постная говядина, свинина или баранина без видимого жира  
Морепродукты (креветки и ракообразные)

Мясоколбасные изделия и деликатесы: колбаса, бекон, буженина, шейка, карбонад, окорок, корейка, свиные ребрышки  
Субпродукты: печень, язык, почки и др.  
Мясной фаст-фуд: хот-дог, гамбургер и др.



Молоко и молочнокислые продукты (1-2,5%), творог (1-5%), сметана (10-15%), сыр (до 18%), растительные молочные напитки (соевое молоко)

Сливочное масло – не более 2 ч.л. в день (10г)

Сливки, цельное молоко, сгущенное молоко, майонез, плавленные сырки, молочные продукты с добавленным сахаром (творожная масса, сырки, сладкие йогурты, молочные десерты)



Миндаль, фундук, грецкие орехи, семена подсолнечника, тыквы – 2 ст.л. ежедневно

Кешью, бразильский орех, арахис

Кокос, орехи в глазури, с солью или сахаром



Фруктовые и овощные чипсы, смоква, яблочная хрустила, сорбеты

Мед, горький шоколад, шоколад без сахара, зефир и пастила без сахара, мармелад из сиропа фруктов без сахара, фруктовое мороженое

Шоколад с сахаром, конфеты, шоколадное масло, сливочное мороженое, сладкие газированные напитки



Горчица, лимонный сок, растительное масло, травы свежие и сухие, специи, томатная паста без сахара, уксус, хрен, корень сельдерея, ткемали и т.п.

Кетчуп

Твердые маргарины, пальмовое масло в готовых изделиях (конфеты, кексы, печенье, торты), заменители животного жира (гидрогенизированные растительные масла)



Отваривание, тушение, гриль, приготовление на пару, запекание, вторичные бульоны

Обжаривание

Жарка, фритюр, первичные мясные и костные бульоны



## РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПИТАНИЮ

ЕСЛИ ВАМ НЕОБХОДИМО  
СНИЗИТЬ ВЕС



Соблюдайте режим питания (плотный завтрак утром, хороший обед в полдень и легкий ужин за 3-4 часа до сна)



**Ккал.** Считайте калории  
Для снижения веса необходимо тратить на 300-500 ккал больше, чем потреблять



Постепенно расширяйте свою физическую активность



Часто вес набирается на «мелочах» – учитывайте все потребляемое при расчетах



Лучший десерт – это фрукт или ягоды



Снижайте вес постепенно – примерно на 5-10% в год



Выпивайте стакан теплой чистой воды за 15-30 минут до приема пищи



Если поздно вечером или ночью у Вас возникает чувство голода, выпейте теплое молоко или кефир 1,0-2,5% жирности или съешьте яйцо с овощами



Используйте для подачи еды тарелки меньшего размера



Выбирайте блюда с более низким гликемическим индексом



Регулярно измеряйте и записывайте массу тела и окружность талии

Рекомендовано

Ограничить

Исключить



### САХАРНЫЙ ДИАБЕТ / ОЖИРЕНИЕ / ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИЯ

Употреблять продукты с низким гликемическим индексом – от 0 до 40

Снизить калорийность рациона при наличии избыточной массы тела или ожирения

При сахарном диабете: стевия (натуральный заменитель сахара)



### ПОДАГРА

Малокалорийная и низкоуглеводная диета с включением полиненасыщенных жирных кислот (оливкового масла)

Продукты, с повышенным содержанием витамина С (лимон, грейпфрут, вишня, смородина)

Достаточный водный режим (при отсутствии противопоказаний до 2 л/сутки): малый объем потребляемой жидкости способствует повышению концентрации мочевой кислоты в жидких средах организма

Мясо, птица и рыба в отварном виде. При варке до 50% содержащихся в продукте пуринов переходят в бульон



### ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Продукты, рекомендованные при гиполлипидемическом питании

Кисло-сладкие фрукты (грейпфрут, апельсин, помело и др.)

Сладкие молочные продукты

Соленые, маринованные, жареные овощи

Утка, гусь, кожа птицы, печень, копчености, сосиски, сардельки, колбасы, ветчина, карбонаты, субпродукты

При сахарном диабете: аспартам, сахарин, ацесульфам калия

Соль и консервированную продукцию!

Животные продукты, богатые пуринами (мясо, морепродукты, субпродукты, утка, гусь, дичь)

Употребление соли (недосаливать пищу, заменить соль специями, лимонным соком, свежими и сушеными травами, кореньями)

Потребление алкоголя

Быстро – и легкоусвояемые углеводы

Сдобное и слоеное тесто

Белый рис, манную и кукурузную крупы, макароны, мюсли, готовые сухие завтраки и каши быстрого приготовления

«Чистый» сахар, мед, кондитерские изделия (шоколад, конфеты, пирожные, торты, кексы, мафины, пончики, вафли, печенье), варенье, повидло, джем, сиропы, мармелад, зефир, пастилу, мороженое, сгущенное молоко

Сладкие напитки (лимонад и другие газированные напитки, пакетированный фруктовый сок, морсы с сахаром)

Крепкие, жирные бульоны и молочные супы с манной крупой, рисом, лапшой

Фаст-фуд (картофель-фри, хот-доги, гамбургеры), снеки (чипсы, сухарики, крендельки и др.)

Алкоголь

Фрукты и сухофрукты с высоким гликемическим индексом: хурма, банан, виноград, мандарины, арбуз, дыня, изюм, финики, инжир, консервированные и засахаренные фрукты, фрукты в глазури

При сахарном диабете: фруктозу, ксилит, сорбит

Все виды алкогольной продукции!

Первичные бульоны, можно только вторичные!

Консервированные продукты, мяско-колбасные изделия и деликатесы

Морепродукты, утка, гусь, дичь

Продукты с высокой степенью промышленной переработки (картофельные чипсы, сухарики, крекеры, мяско-колбасные изделия и деликатесы), консервированную продукцию, соленья и маринады

## Приложение 9. Медикаментозная терапия ДЛП

### Основные классы препаратов для лечения ДЛП

Для достижения целевого уровня (ЦУ) липопротеидов необходимо назначение ГЛТ. В настоящее время в арсенале врачей имеется высокоэффективная и безопасная ГЛТ.

К средствам, корректирующим уровень липидов плазмы крови, относят:

- статины,
- эзетимиб,
- ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексина типа 9 (PCSK9),
- фибраты,
- омега-3 ПНЖК.

### Статины

Статины — один из наиболее изученных классов препаратов в профилактике ССЗ. Статины уменьшают синтез холестерина в печени за счет конкурентного угнетения фермента ГМГ-КоА-редуктазы, ограничивающего скорость этапа биосинтеза холестерина. Уменьшение внутриклеточного холестерина способствует увеличению экспрессии рецепторов ЛНП на поверхности гепатоцитов, что, в свою очередь, приводит к повышению захвата ЛНП из крови и уменьшению концентрации в плазме ЛНП и других апоВ-содержащих липопротеидов, включая частицы, богатые ТГ.

Хотя уменьшение уровня ХС ЛНП является основным эффектом статинов, они обладают рядом других потенциально важных свойств (плейотропные эффекты статинов):

- коррекция эндотелиальной дисфункции,
- противовоспалительный эффект,
- противотромботическое действие,
- уменьшение пролиферации гладкомышечных клеток,
- снижение оксидативного стресса.

В Российской Федерации представлены следующие статины (дозы в порядке возрастания гиполипидемического эффекта):

- розувастатин — 5, 10, 15, 20 и 40 мг;
- аторвастатин — 10, 20, 30, 40 и 80 мг;
- питавастатин — 1, 2 и 4 мг;
- симвастатин — 10, 20 и 40 мг.

Максимальное снижение ХС ЛНП на 50-55% возможно при применении высоких доз розувастатина (20-40 мг) и аторвастатина (40-80 мг). Для достижения ЦУ ХС ЛНП и снижения ССР наиболее эффективны розувастатин и аторвастатин.

### Эзетимиб

Эзетимиб — селективный ингибитор абсорбции холестерина и некоторых растительных стеролов в кишечнике. Эзетимиб ингибирует всасывание в кишечнике холестерина, поступающего с пищей и из желчи, не влияя на всасывание других жирорастворимых пищевых веществ. Ингибируя всасывание холестерина на уровне ворсинок слизистой тонкого кишечника (путем взаимодействия с белком NPC1L1), эзетимиб снижает количество холестерина, поступающего в печень. В ответ на снижение поступления холестерина печень активирует на своей поверхности рецепторы ЛНП, что ведет к увеличению клиренса ХС ЛНП из крови. Эзетимиб может быть использован в качестве средства второй линии в комбинации со статинами, когда монотерапия статинами не позволяет достичь ЦУ ХС ЛНП даже при их назначении в максимальных дозах, а также при непереносимости статинов или наличии противопоказаний к их применению.

Эзетимиб доступен в единственной дозе — 10 мг (принимают 1 раз/сут.).

### Комбинированные гиполипидемические средства

Комбинированную липидснижающую терапию можно рассматривать как стратегию первой линии липидснижающей терапии у пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском.

В случае повышения уровня ХС ЛНП выше 4,0 ммоль/л у больных очень высокого риска рекомендуется рассмотреть возможность инициального назначения статина и эзетимиба, предпочтительно в одной таблетке или капсуле.

Комбинация эзетимиба со статинами обеспечивает дополнительное снижение уровня ХС ЛНП на 15-20%. Комбинированное лечение продемонстрировало значимое снижение суммарного количества смертельных исходов вследствие сердечно-сосудистых причин, ИМ, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии, коронарной реваскуляризации и инсульта на 6,4% по сравнению с монотерапией статином. Фиксированная комбинация статина с эзетимибом более эффективна в достижении ЦУ ХС ЛНП по сравнению с монотерапией статином и терапией свободной комбинацией статина с эзетимибом, и также значимо снижает смертность [21].

В Российской Федерации представлены следующие зарегистрированные фиксированные комбинации:

- аторвастатин + эзетимиб (10 мг+10 мг, 20 мг+10 мг, 40 мг+10 мг);
- розувастатин + эзетимиб (5 мг+10 мг, 10 мг+10 мг, 20 мг+10 мг, 40 мг+10 мг).

### PCSK9-таргетная терапия

- алирокумаб — 75 мг и 150 мг подкожно с частотой введения 1 раз в 2 нед. или 300 мг 1 раз в мес.;
- эволокумаб — 140 мг подкожно с частотой введения 1 раз в 2 нед.;
- инклисиран — 284 мг (соответствует 300 мг инклисирана натрия) подкожно (после первой подкожной инъекции препарат вводят повторно через 3 мес., а затем каждые 6 мес.).

*Алирокумаб* и *эволокумаб* являются моноклональными антителами к PCSK9-белку, контролирующему экспрессию рецепторов к ХС ЛНП гепатоцитов. Повышенные уровень/функция PCSK9 снижают экспрессию рецепторов ЛНП и увеличивают концентрацию ХС ЛНП в плазме, в то время как снижение уровня/функции PCSK9 вызывает снижение ХС ЛНП в плазме крови.

*Инклисиран* — химически модифицированная двухцепочечная малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК). В гепатоцитах инклисиран использует механизм РНК-интерференции, чтобы нацелиться на матричную РНК PCSK9 и запустить процесс ее деградации, тем самым увеличивая рециркуляцию и экспрессию рецепторов ЛНП, с последующим увеличением его захвата и уменьшением уровня ХС ЛНП в крови.

### Фибраты

Механизм действия фибратов заключается в активации альфа-рецепторов, активируемых активатором пероксисом (PPAR $\alpha$ ), расположенных в печени, мышцах, жировой ткани, сердце, почках, макрофагах и тромбоцитах. Основная роль PPAR $\alpha$ -рецепторов заключается в регуляции метаболизма липидов и липопротеидов, воспаления, функции эндотелия. Активированные PPAR $\alpha$ -рецепторы связываются со специфическими участками ДНК, стимулируя или угнетая основные гены, кодирующие метаболические процессы. При этом необходимо отметить, что из класса фибратов только фенофибрат может использоваться в комбинации со статинами.

В Российской Федерации доступен фенофибрат 145 мг (принимают 1 раз/сут.).

### Омега-3 ПНЖК

Омега-3-ПНЖК в Российской Федерации доступны в виде комбинации этиловых эфиров эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот в дозе 2-4 г/сут. Омега-3-ПНЖК влияют на сыровоточный уровень липидов и липопротеидов, особенно на концентрацию липопротеидов очень низкой плотности. Используются для снижения уровня ТГ.

Таблица 11

## Интенсивность ГЛТ

Лечение	Среднее снижение ХС ЛНП, %	
	Ожидаемое <sup>1</sup>	Клиническая практика <sup>2</sup>
Терапия статинами умеренной интенсивности	~30	38,3
Высокоинтенсивная терапия статинами	~50	47,2-51,7
Высокоинтенсивная терапия статинами + эзетимиб	~65	58,5-63,6
Алирокумаб/эволокумаб/инклисиран	~60	63,4
Алирокумаб/эволокумаб/инклисиран + высокоинтенсивная терапия статинами	~75	65,8-76,5
Алирокумаб/эволокумаб/инклисиран + высокоинтенсивная терапия статинами + эзетимиб	~85	74,4-87,3

Примечание: <sup>1</sup> — [1], <sup>2</sup> — данные ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России [17, 22]. ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

**Алгоритм медикаментозной терапии для достижения ЦУ ХС ЛНП**

- Всем пациентам с ДЛП рекомендована терапия статином в дозах, необходимых для достижения ЦУ ХС ЛНП.
- При непереносимости высокоинтенсивной терапии статинами следует рассмотреть снижение дозы препарата с последующей переоценкой переносимости.
- Пациентам, не достигшим ЦУ ХС ЛНП на фоне максимально переносимых доз статинов, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии, в т.ч. статин с эзетимибом, предпочтительно в одной таблетке или капсуле (зарегистрированы розувастатин + эзетимиб и аторвастатин + эзетимиб).
- У пациентов с очень высоким риском и недостижением ЦУ ХС ЛНП на фоне максимально переносимых доз статина в комбинации с эзетимибом рекомендовано добавить алирокумаб, эволокумаб или инклисиран с целью вторичной профилактики ССЗ.
- В случае значительного повышения уровня ХС ЛНП у больных очень высокого риска (>4,0 ммоль/л) рекомендуется рассмотреть возможность инициального назначения статина и эзетимиба, предпочтительно в одной таблетке или капсуле (зарегистрированы розувастатин + эзетимиб и аторвастатин + эзетимиб).
- В случае значительного повышения уровня ХС ЛНП у больных экстремального или очень высокого риска (>5,0 ммоль/л) рекомендуется рассмотреть возможность инициального назначения статина в максимально переносимой дозе + эзетимиб + ингибитора PCSK9.
- У пациентов с очень высоким ССР без СГХС и недостижением ЦУ ХС ЛНП на фоне максимально переносимых доз статина с/без эзетимиба рекомендовано добавить алирокумаб, эволокумаб или инклисиран с целью первичной профилактики ССЗ.
- Пациентам с непереносимостью любой дозы статина рекомендован прием эзетимиба.
- Пациентам с непереносимостью любой дозы статина, которые на фоне приема эзетимиба не достигли ЦУ ХС ЛНП, рекомендовано добавление к терапии алирокумаба, эволокумаба или инклисирана (рисунок 10).

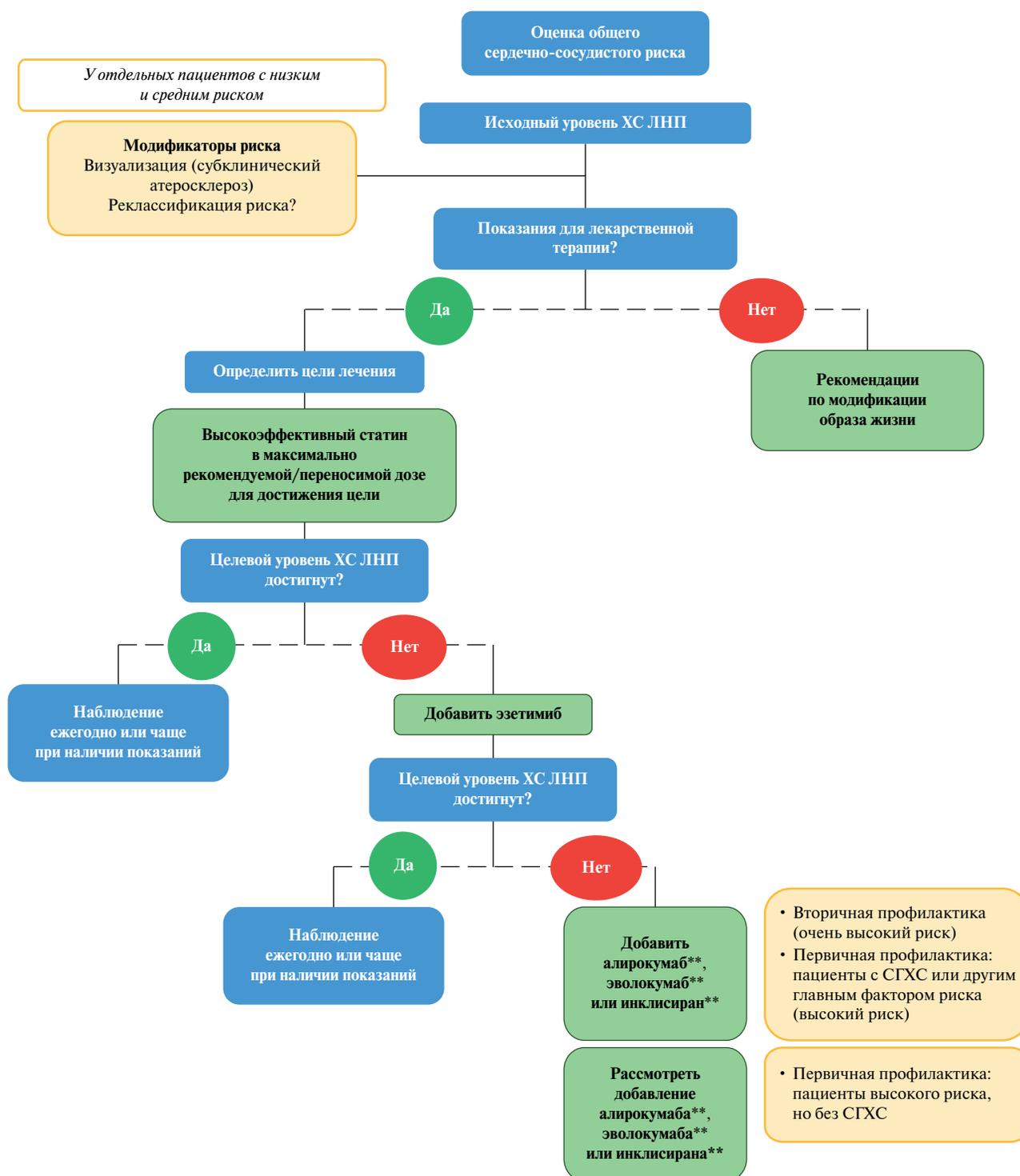


Рис. 10 Ступенчатая схема применения гиполипидемических препаратов для достижения ЦУ ХС ЛНП для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений [1].

Примечание: ЛНП — липопротеиды низкой плотности, СГХС — семейная гиперхолестеринемия, ХС — холестерин.

Таблица 12

Тактика назначения ГЛТ в зависимости от ССР и уровня ХС ЛНП ([23] с изменениями авторов)

Сердечно-сосудистый риск (SCORE), %		Исходные уровни ХС-ЛНП (без лечения)					
		<1,4 ммоль/л (55 мг/дл)	от 1,4 до <1,8 ммоль/л (55 до <70 мг/дл)	от 1,8 до <2,6 ммоль/л (70 до <100 мг/дл)	от 2,6 до <3,0 ммоль/л (100 до <116 мг/дл)	от 3,0 до <4,9 ммоль/л (116 до <190 мг/дл)	>4,9 ммоль/л (>190 мг/дл)
Первичная профилактика (пациенты без ХНИЗ)	менее 1% <i>Низкий риск</i>	Рекомендации по ведению ЗОЖ			Модификация образа жизни, при отсутствии эффекта — фарм. терапия	Модификация образа жизни в сочетании с комб. фарм. терапией	
	Класс/уровень рекомендаций	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A
	1-4% <i>Средний риск</i>	Рекомендации по ведению ЗОЖ			Модификация образа жизни, при отсутствии эффекта — фармакологическая терапия	Модификация образа жизни в сочетании с комб. фарм. терапией	
	Класс/уровень рекомендаций	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A
	5-9% <i>Высокий риск</i>	Рекомендации по ведению ЗОЖ		Модификация образа жизни, при отсутствии эффекта — фарм. терапия	Модификация образа жизни в сочетании с комбинированной фармакологической терапией		
	Класс/уровень рекомендаций	IIa/A	IIa/A	IIa/A	Ia/A	Ia/A	Ia/A
	10% и более <i>Очень высокий риск</i>	Рекомендации по ведению ЗОЖ	Модификация образа жизни, при отсутствии эффекта — фарм. терапия	Модификация образа жизни в сочетании с комбинированной фармакологической терапией			
	Класс/уровень рекомендаций	IIa/B	IIa/B	I/A	I/A	I/A	I/A

Примечание: ССО — сердечно сосудистые осложнения, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

Алгоритм лечения гипертриглицеридемии

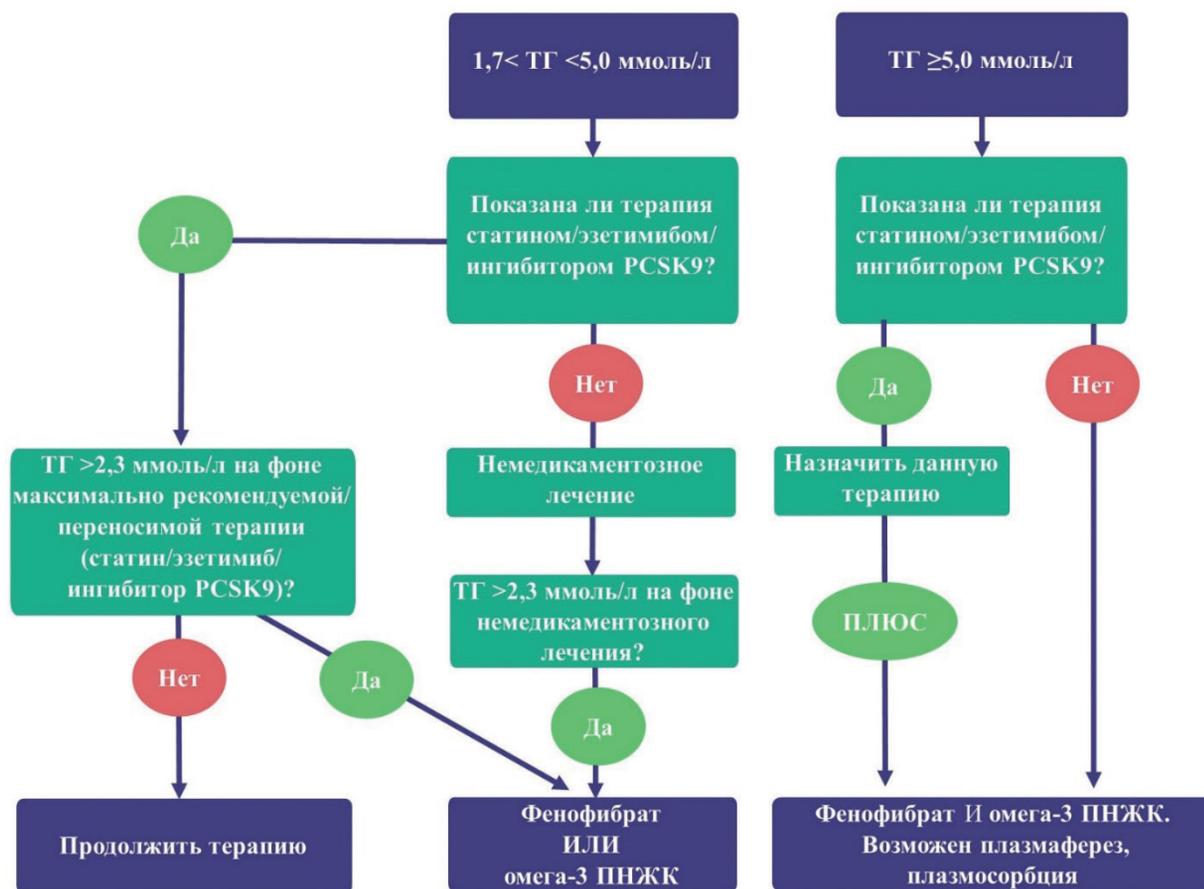


Рис. 11 Алгоритм лечения гипертриглицеридемии.

Примечание: омега-3 ПНЖК — омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в дозе 2-4 г/сут. При тяжелой гипертриглицеридемии рассмотреть вопрос использования плазмафереза. TG — триглицериды.

## Приложение 10. Отдельные клинические ситуации [1]

### ДЛП и СД

- СД 2 типа + очень высокий ССР — снижение ХС ЛНП  $\geq 50\%$  от исходного и  $< 1,4$  ммоль/л;
- СД 2 типа + высокий ССР — снижение ХС ЛНП  $\geq 50\%$  от исходного и  $< 1,8$  ммоль/л;
- СД 1 типа и высокий/очень высокий ССР — терапия статином;
- СД + терапия ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы, но ЦУ ХС ЛНП не достигнут — интенсификация терапии;
  - СД 2 типа + терапия статином + ТГ  $\geq 2,3$  ммоль/л — добавление фенофибрата, предпочтительно в одной таблетке (зарегистрирован розувастатин + фенофибрат);
  - СД + после интенсификации терапии статином ЦУ ХС ЛНП не достигнут — к статину добавить эзетимиб в т.ч. статин с эзетимибом в одной таблетке или капсуле (зарегистрированы розувастатин + эзетимиб и аторвастатин + эзетимиб);
  - Рекомендуется назначение других гиполипидемических средств, таких как ингибиторы PCSK9, всем пациентам с СД 2 типа высокого и очень высокого ССР с недостаточным снижением ХС ЛНП на фоне приема максимально переносимых доз статинов и эзетимиба для достижения ЦУ ХС ЛНП и снижения ССР;
  - СД 1 типа и СД 2 типа в возрасте  $\leq 30$  лет с повреждением органов-мишеней и/или ХС ЛНП  $> 2,5$  ммоль/л — рекомендована терапия статином.

### ДЛП и ХБП

На начальных стадиях ХБП повышены уровни ТГ, а уровни ХС ЛВП снижены. Пациенты с ХБП 3-5 стадии имеют высокий или очень высокий ССР.

- У диализ-независимых пациентов с ХБП 3-5 стадии рекомендуется применение статина или комбинации статин/эзетимиб;
- У пациентов с ХБП 5 стадии с атеросклеротическими ССЗ, уже получающих статин, эзетимиб или комбинацию статин/эзетимиб, при начале диализа, рекомендовано продолжить исходную ГЛТ;
- Пациентам с ХБП 1-4 стадии и уровнем ТГ  $\geq 1,7$  ммоль/л рекомендовано рассмотреть назначение омега-3 ПНЖК с целью снижения уровня ТГ;
- У пациентов с диализ-зависимой ХБП и не имеющих атеросклеротических ССЗ не рекомендуется начало терапии статином.

### ДЛП и ОКС/чрескожные коронарные вмешательства

- У всех пациентов с ОКС при отсутствии противопоказаний или установленной непереносимости рекомендовано начать или продолжить терапию статином в высоких дозах как можно раньше, вне зависимости от исходных значений ХС ЛНП;
- Всем пациентам через 4-6 нед. после ОКС рекомендовано оценить достижение целевых показателей ХС ЛНП (снижение на 50% от исходного и  $< 1,4$  ммоль/л), безопасность терапии статином и, при необходимости, скорректировать дозы препаратов;
- Пациентам, через 4-6 нед. после ОКС, не достигшим ЦУ ХС ЛНП на фоне максимально переносимых доз статинов, рекомендована комбинация статина с эзетимибом, в т.ч. статин с эзетимибом в одной таблетке или капсуле (зарегистрированы розувастатин + эзетимиб и аторвастатин + эзетимиб);
- Пациентам после ОКС при недостижении ЦУ ХС ЛНП через 4-6 нед. на фоне максимально переносимых доз статинов с и без эзетимиба рекомендовано присоединение ингибитора PCSK9;
- Пациентам с противопоказаниями к терапии статинами или подтвержденной непереносимостью статинов рекомендована терапия эзетимибом;
- У пациентов с ОКС, которые при поступлении имеют уровень ХС ЛНП выше целевого, несмотря на терапию максимально переносимыми дозами статина и эзетимибом, рекомендовано раннее назначение (во время госпитализации в связи с коронарным событием) ингибитора PCSK9.

#### ДЛП у пожилых

- У пожилых лиц с атеросклеротическими ССЗ рекомендована терапия статином так же, как и у более молодых пациентов;
- При наличии высокого и очень высокого ССР для первичной профилактики рекомендована терапия статином;
- Пациентам старше 75 лет при наличии высокого и очень высокого ССР для первичной профилактики рекомендована терапия статином;
- У пожилых пациентов при наличии потенциального риска лекарственного взаимодействия рекомендуется назначать статин в низкой дозе с последующей титрацией до достижения ЦУ ХС ЛНП. При необходимости достижения более низкого ЦУ ХС ЛНП у пациентов очень высокого и экстремального ССР рассмотреть возможность комбинированной терапии низкими дозами статина и эзетимибом.

#### ДЛП у женщин при беременности и лактации

- Назначение гиполипидемических средств не рекомендуется при планировании беременности, во время беременности и в период грудного вскармливания. У пациенток с тяжелой гиперлипидемией возможно применение плазмафереза;
- У женщин с высоким или очень высоким ССР вне беременности и вне периода грудного вскармливания рекомендуется назначение статинов для первичной профилактики ССЗ;
- Женщинам с целью вторичной профилактики вне беременности и вне периода грудного вскармливания рекомендованы статины по тем же показаниям и с теми же ЦУ ХС ЛНП, как и мужчинам.

#### ДЛП и цереброваскулярная болезнь

- Пациентам с перенесенным ИИ рекомендована интенсивная ГЛТ с достижением ЦУ ХС ЛНП <1,4 ммоль/л;
- Рекомендуется большинству пациентов с ИИ или транзиторной ишемической атакой (ТИА) назначение высокоинтенсивной терапии статинами в максимально переносимых дозах для достижения ЦУ ХС ЛНП.
- Рекомендуется пациентам старше 75 лет, перенесшим ИИ или ТИА, начинать умеренноинтенсивную терапию статинами;
- Рекомендуется пациентам старше 75 лет с ИИ или ТИА, ранее получавшим высокоинтенсивную терапию статинами, продолжить ее, не изменяя режим интенсивности;
- Рекомендуется пациентам с ИИ или ТИА, не достигшим целевых значений ХС ЛНП на фоне терапии максимально переносимыми дозами статинами в течение 4-12 нед., добавление к терапии эзетимиба;
- Рекомендуется пациентам с ИИ или ТИА и непереносимостью статинов назначение эзетимиба с целью достижения ЦУ ХС ЛНП;
- Рекомендуется пациентам с ИИ или ТИА добавление к проводимой терапии статинами и эзетимибом ингибитора PCSK9, с целью достижения ЦУ ХС ЛНП;
- Рекомендуется пациентам с ИИ и ТИА оценка эффективности проводимой ГЛТ, ее безопасности и приверженности пациента к проводимому лечению (включая изменение образа жизни).

#### ДЛП и клапанные пороки сердца

- Пациентам с аортальным стенозом без сопутствующей ИБС не рекомендовано начинать ГЛТ с целью замедления прогрессирования аортального стеноза в отсутствие других показаний к такому лечению.

## Литература/References

1. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5471. (In Russ.) Ежов М. В., Кухарчук В. В., Сергиенко И. В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471.
2. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 2020;41:111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
3. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(4):3235. (In Russ.) Драпкина О. М., Концевая А. В., Калинина А. М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(4):3235. doi:10.15829/1728-8800-2022-3235.

4. Akchurin RS, Alekyan BG, Aronov DM, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4076. (In Russ.) Акчурин Р.С., Алякян Б.Г., Аронов Д.М. и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/1560-4071-2020-4076.
5. Bockeria LA, Pokrovsky AV, Akchurin RS, et al. National guidelines for the diagnosis and treatment of lower extremity artery diseases. Moscow. 2019. 89 p. (In Russ.) Бокерия Л.А., Покровский А.В., Акчурин Р.С. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. Москва. 2019. 89 с. EDN LULSLW.
6. Blokhina AV, Ershova AI, Meshkov AN, Drapkina OM. Familial dysbetalipoproteinemia: highly atherogenic and underdiagnosed disorder. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(6):2893. (In Russ.) Блохина А.В., Ершова А.И., Мешков А.Н., Драпкина О.М. Семейная дисбеталипопротеидемия: высокоатерогенное и недостаточно диагностируемое заболевание. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(6):2893. doi:10.15829/1728-8800-2021-2893.
7. Blokhina AV, Ershova AI, Kiseleva AV, et al. Applicability of Diagnostic Criteria and High Prevalence of Familial Dysbetalipoproteinemia in Russia: A Pilot Study. Int J Mol Sci. 2023;24(17):13159. doi:10.3390/ijms241713159.
8. Ershova AI, Al Rashi DO, Ivanova AA, et al. Secondary hyperlipidemias: etiology and pathogenesis. Russian Journal of Cardiology. 2019;(5):74-81. (In Russ.) Ершова А.И., Аль Раши Д.О., Иванова А.А. и др. Вторичные гиперлипидемии: этиология и патогенез. Российский кардиологический журнал. 2019;(5):74-81. doi:10.15829/1560-4071-2019-5-74-81.
9. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU. Standards of specialized diabetes care. 2023. 11th Edition. Diabetes mellitus. 2023;26(2S):1-157. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 2023. 11-й выпуск. Сахарный диабет. 2023;26(2S):1-157. doi:10.14341/DM13042.
10. Balakhonova TV, Ershova AI, Ezhov MV, et al. Focused vascular ultrasound. Consensus of Russian experts. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(7):3333. (In Russ.) Балахонова Т.В., Ершова А.И., Ежов М.В. и др. Фокусированное ультразвуковое исследование сосудов. Консенсус российских экспертов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(7):3333. doi:10.15829/1728-8800-2022-3333.
11. Koshechkin VA, Malyshev PP, Rozhkova TA. Medical and genetic counseling for dyslipidemia: a guide for doctors. Publishing house GEOTAR Media. 2021. 264 p. (In Russ.) Кошечкин В.А., Малышев П.П., Рожкова Т.А. Медико-генетическое консультирование при дислипидемиях: руководство для врачей. Издательство ГЭОТАР-Медиа. 2021г. 264 с. ISBN: 978-5-9704-6191-4.
12. Haralambos K, Whatley SD, Edwards R, et al. Clinical experience of scoring criteria for Familial Hypercholesterolaemia (FH) genetic testing in Wales. Atherosclerosis. 2015;240(1):190-6. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.03.003.
13. Svinin GE, Kutsenko VA, Shalnova SA, et al. Validation of SCORE2 on a sample from the Russian population and adaptation for the very high cardiovascular disease risk region. PLoS One. 2024;19(4):e0300974. doi:10.1371/journal.pone.0300974.
14. Saba L, Cau R, Murgia A, et al. Carotid Plaque-RADS: A Novel Stroke Risk Classification System. JACC Cardiovasc Imaging. 2024;17(1):62-75. doi:10.1016/j.jcmg.2023.09.005.
15. Chernyavsky MA, Irtyuga OB, Yanishevsky SN, et al. Russian consensus statement on the diagnosis and treatment of patients with carotid stenosis. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(11):5284. (In Russ.) Чернявский М.А., Иртыга О.Б., Янишевский С.Н. и др. Российский консенсус по диагностике и лечению пациентов со стенозом сонных артерий. Российский кардиологический журнал. 2022;27(11):5284. doi:10.15829/1560-4071-2022-5284.
16. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010;376(9753):670-1681. doi:10.1016/S0140-6736(10)61350-5.
17. Blokhina AV, Ershova AI, Meshkov AN, et al. Lipid Clinic is an Efficacious Model of Preventive Medicine. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2021;17(1):4-10. (In Russ.) Блохина А.В., Ершова А.И., Мешков А.Н. и др. Липидная клиника как эффективная модель профилактической медицины. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(1):4-10. doi:10.20996/1819-6446-2021-01-02.
18. Blokhina AV, Ershova AI, Kopylova OV, et al. Actual nutrition in adults with familial hypercholesterolemia. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2023;92(4):49-58. (In Russ.) Блохина А.В., Ершова А.И., Копылова О.В. и др. Анализ фактического питания больных семейной гиперхолестеринемией. Вопросы питания. 2023;92(4):49-58. doi:10.33029/0042-8833-2023-92-4-49-58.
19. Mozaffarian D. Natural trans fat, dairy fat, partially hydrogenated oils, and cardiometabolic health: the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study. Eur Heart J. 2016;37(13):1079-81. doi:10.1093/eurheartj/ehv595.
20. Chen M, Li Y, Sun Q, et al. Dairy fat and risk of cardiovascular disease in 3 cohorts of US adults. Am J Clin Nutr. 2016;104(5):1209-17. doi:10.3945/ajcn.116.134460.
21. Farnier M, Santos RD, Cosin-Sales J, et al. Projected impact of treatment intensification with statin, ezetimibe, and statin plus ezetimibe fixed-dose combination on MACE across six countries. Eur J Prev Cardiol. 2022;29(17):2264-71.
22. Blokhina AV, Ershova AI, Limonova AS, et al. PCSK9 Inhibitors in Clinical Practice: Experience of a Specialized Lipid Center. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2021;17(6):808-15. (In Russ.) Блохина А.В., Ершова А.И., Лимонова А.С. и др. Ингибиторы PCSK9 в клинической практике: опыт работы специализированного липидного центра. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(6):808-15. doi:10.20996/1819-6446-2021-12-01.
23. Drapkina OM, Drozdova LYu, Ipatov PV, et al. Follow-up monitoring of second health status group persons with high and very high cardiovascular risk. Guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(6):4076. (In Russ.) Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Ипатов П.В. и др. Диспансерное наблюдение лиц второй группы здоровья с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском. Методические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(6):4076. doi:10.15829/1728-8800-2024-4076. EDN WNZCUQ.