

Согласованная позиция экспертов о ведении пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и нарушениями липидного обмена: фокус на первичную и вторичную профилактику

Бойцов С. А.¹, Ежов М. В.¹, Гуревич В. С.^{2,3}, Марченкова Л. А.⁴, Сергиенко И. В.¹, Ткачева О. Н.⁵, Котовская Ю. В.⁵, Михитарян Э. А.⁵, Васенина Е. Е.⁶, Орлова Я. А.⁷, Янишевский С. Н.⁸

Согласительный документ включает в себя тезисы по клиническому ведению пациентов и интерпретации научных данных в областях, которые не могут быть охвачены клиническими рекомендациями. Документ предназначен для врачей неврологов, кардиологов, терапевтов. В нем объединены данные современных исследований относительно риска развития когнитивных нарушений и инсульта у пациентов с нарушениями липидного обмена, а также разработаны подходы и алгоритмы коррекции гипертриглицеридемии в рамках первичной и вторичной профилактики заболеваний, связанных с цереброваскулярными заболеваниями и атеросклерозом.

Ключевые слова: соглашение экспертов, когнитивные нарушения, инсульт, нарушения липидного обмена, гипертриглицеридемия, лечение, профилактика.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России, Москва; ²ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург; ³ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург; ⁴ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва; ⁵ФГАУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва; ⁶ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва; ⁷ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва; ⁸ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Бойцов С. А. — д.м.н., профессор, академик РАН, FESC, главный внештатный кардиолог Минздрава России (по Центральному, Уральскому, Сибирскому и Дальневосточному Федеральным округам), вице-президент Российского кардиологического общества, генеральный директор, ORCID: 0000-0001-6998-8406, Ежов М. В. — д.м.н., профессор, г.н.с., руководитель лаборатории нарушений липидного обмена, ORCID: 0000-0002-1518-6552, Гуревич В. С. — д.м.н., профессор, руководитель отдела атеросклероза, Медицинский институт; профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0002-6815-444X, Марченкова Л. А. — д.м.н., руководитель научно-исследовательского управления, г.н.с. отдела соматической реабилитации, репродуктивного здоровья и активного долголетия, ORCID: нет, Сергиенко И. В.* — д.м.н., профессор, г.н.с., руководитель лаборатории фенотипов атеросклероза, директор Национального общества по изучению атеросклероза, ORCID: 0000-0003-

1534-3965, Ткачева О. Н. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр, зав. кафедрой болезней старения, ORCID: 0000-0002-4193-688X, Котовская Ю. В. — д.м.н., зам. директора по научной работе ОСП "Российский геронтологический научно-клинический центр", ORCID: 0000-0002-1628-5093, Михитарян Э. А. — к.м.н., зав. лабораторией нейрогеронтологии ОСП РГНКЦ, доцент кафедры болезней старения ФДПО, ORCID: 0000-0003-2597-981X, Васенина Е. Е. — д.м.н., невролог, профессор кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии, ORCID: 0000-0002-2600-0573, Орлова Я. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии факультета фундаментальной медицины, ORCID: 0000-0002-8160-5612, Янишевский С. Н. — д.м.н., профессор, зав. НИЛ неврологии и нейрореабилитации, профессор кафедры неврологии с клиникой, Президент Ассоциации неврологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области, ORCID: 0000-0002-6484-286X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): igorcadio@mail.ru

АСБ — атеросклеротическая бляшка, АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, БЦА — брахиоцефальная артерия, ГТГ — гипертриглицеридемия, ДИ — доверительный интервал, ИИ — ишемический инсульт, КН — когнитивные нарушения, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ОР — отношение рисков, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, СА — сонная артерия, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды, УЗИ — ультразвуковое исследование, ХС — холестерин, МоСА — Монреальская шкала оценки когнитивных функций.

Рукопись получена 12.11.2025

Принята к публикации 17.11.2025



Для цитирования: Бойцов С. А., Ежов М. В., Гуревич В. С., Марченкова Л. А., Сергиенко И. В., Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Михитарян Э. А., Васенина Е. Е., Орлова Я. А., Янишевский С. Н. Согласованная позиция экспертов о ведении пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и нарушениями липидного обмена: фокус на первичную и вторичную профилактику. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(11):6678. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6678. EDN: PYESFF

Expert consensus on the management of patients with cerebrovascular diseases and lipid metabolism disorders: focus on primary and secondary prevention

Boitsov S. A.¹, Yezhov M. V.¹, Gurevich V. S.^{2,3}, Marchenkova L. A.⁴, Sergienko I. V.¹, Tkacheva O. N.⁵, Kotovskaya Yu. V.⁵, Mikhitarian E. A.⁵, Vasenina E. E.⁶, Orlova Ya. A.⁷, Yanishevsky S. N.⁸

This consensus provides valuable advice on the clinical management of patients and the interpretation of research data in areas not covered by clinical guidelines. It is intended for neurologists, cardiologists, and general practitioners. It combines data from modern studies on the risk of cognitive impairment and stroke in patients with lipid metabolism disorders. Approaches and algorithms for hypertriglyceridemia correction as part of the primary and secondary prevention of diseases associated with cerebrovascular diseases and atherosclerosis were developed.

Keywords: expert consensus, cognitive impairment, stroke, lipid metabolism disorders, hypertriglyceridemia, treatment, prevention.

Relationships and Activities: none.

¹Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; ²Saint Petersburg State University, Saint Petersburg; ³Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg; ⁴National Medical Research Center for Rehabilitation

and Balneology, Moscow; ⁵Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; ⁶Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow; ⁷Lomonosov Moscow State University, Moscow; ⁸Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

*Corresponding author:
igorcardio@mail.ru

Received: 12.11.2025 Accepted: 17.11.2025

Boytsov S.A. ORCID: 0000-0001-6998-8406, Yezhov M.V. ORCID: 0000-0002-1518-6552, Gurevich V.S. ORCID: 0000-0002-6815-444X, Marchenkova L.A. ORCID: none, Sergienko I.V.* ORCID: 0000-0003-1534-3965, Tkacheva O.N. ORCID: 0000-0002-4193-688X, Kotovskaya Yu. V. ORCID: 0000-0002-1628-5093, Mikhitarian E.A. ORCID: 0000-0003-2597-981X, Vasenina E. E. ORCID: 0000-0002-2600-0573, Orlova Ya. A. ORCID: 0000-0002-8160-5612, Yanishevsky S.N. ORCID: 0000-0002-6484-286X.

For citation: Boytsov S.A., Yezhov M.V., Gurevich V.S., Marchenkova L.A., Sergienko I.V., Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Mikhitarian E.A., Vasenina E.E., Orlova Ya. A., Yanishevsky S.N. Expert consensus on the management of patients with cerebrovascular diseases and lipid metabolism disorders: focus on primary and secondary prevention. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11):6678. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6678. EDN: PYESFF

Согласительный документ содержит советы по клиническому ведению пациентов и интерпретации научных данных в областях, которые не могут быть охвачены клиническими рекомендациями. Документ предназначен для врачей неврологов, кардиологов, терапевтов. В нем объединены данные современных исследований относительно риска развития когнитивных нарушений (КН) и инсульта у пациентов с нарушениями липидного обмена, а также разработаны подходы и алгоритмы коррекции гипертриглицеридемии (ГТГ) в рамках первичной и вторичной профилактики заболеваний, связанных с цереброваскулярными заболеваниями и атеросклерозом.

Атеросклероз сонных артерий (СА) является одной из ключевых причин возникновения ишемического инсульта (ИИ) и других цереброваскулярных заболеваний [1]. Известно, что наличие даже начальных признаков атеросклероза ассоциировано со значимым увеличением риска развития сердечно-сосудистых событий в будущем [2]. Субклинический атеросклероз сосудов мозга может вызывать снижение когнитивной функции из-за церебральной гипоперфузии и повышения риска мелкоочагового поражения вещества головного мозга [3]. Таким образом, атеросклероз является одним из связующих патогенетических звеньев между сердечно-сосудистыми и неврологическими осложнениями.

Ежегодно ~15 млн людей во всем мире переносят инсульт [4]. Инсульт является одной из основных причин долгосрочной нетрудоспособности и смертности: ~11,8% всех летальных исходов в мире связаны с этим заболеванием. От 30 до 70% людей, перенесших инсульт, страдают от КН и деменции. Риск развития деменции возрастает как с увеличением частоты, так и с усугублением тяжести перенесенного инсульта [5]. После первого события этот риск увеличивается на 81% (отношение рисков (ОР) 1,81, 95% доверительный интервал (ДИ): 1,57-2,08). При повторных инсультах риск развития деменции возрастает почти в 4 раза (ОР 3,91, 95% ДИ: 2,97-5,16). Аналогичная тенденция наблюдается и при увеличении тяжести инсульта, измеряемой по шкале NIHSS: при тяжести ≤5 баллов риск деменции повышен в 1,79 раза, а при тяжести ≥16 баллов — в 4,70 раза.

КН после инсульта включают широкий спектр изменений когнитивных функций: нарушения па-

мяти и внимания, дисфункции речевых, визуально-пространственных и управляющих навыков. К факторам, влияющим на развитие КН после инсульта, относят локализацию и размеры/тяжесть перенесенного инсульта. Так, при наличии очага инсульта в лобной доле зачастую наблюдается исполнительная дисфункция, в то время как при поражении височных долей преобладают нарушения памяти [6]. В развитии и прогрессировании КН играют роль и сосудистые факторы риска, такие как артериальная гипертензия, сахарный диабет, а также непосредственно атеросклероз внутри- и внечерепных сосудов [7].

Согласно классическим представлениям, повышение уровня холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛНП) является главным фактором развития и прогрессирования атеросклероза. Однако на данный момент существует убедительная доказательная база, подтверждающая, что повышенный уровень триглицеридов (ТГ) вносит значимый вклад в развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), связанных с атеросклерозом [8]. В связи с этим необходимо сформировать совместную экспертную позицию по необходимости контроля уровня ТГ у пациентов неврологического профиля и рассмотреть нарушения липидного профиля в общем контексте цереброваскулярной патологии. В данном консенсусном документе рассматривается роль ГТГ в развитии атеросклероза у пациентов неврологического профиля.

Атеросклероз брахиоцефальных артерий

Согласно действующим клиническим рекомендациям "Нарушения липидного обмена" 2023г оценка атеросклеротических бляшек (АСБ) СА с помощью ультразвука является прогностически важной для стратификации риска развития сердечно-сосудистых событий [9]. Именно степень сужения некоронарных артерий имеет ключевое значение при оценке сердечно-сосудистого риска (ССР). Если сужение составляет от 25% до 49%, то ССР оценивается как высокий. В случае сужения на 50% и более, риск развития ССЗ приравнивается к очень высокому. У пациентов с выявленными АСБ в сонной или бедренной артерии по данным дуплексного сканирования рекомендовано реклассифицировать категорию риска от низкого и умеренного до высокого с целью эффективного управления определяющими риск фактора-

Диагностические маркёры первичной профилактики cerebrovasкулярной патологии



Рис. 1. Тактика ведения пациента с целью первичной профилактики cerebrovasкулярной патологии.

Примечание: * — дуплексное сканирование сонных артерий, ** — тест слежения, на речевую активность, тест кодирования.

Сокращения: МРТ — магнитно-резонансная томография, ССР — сердечно-сосудистый риск.

ми. Именно поэтому с целью своевременной модификации ССР у больных с нарушениями липидного обмена рекомендуется динамическое наблюдение за выраженностью атеросклеротического процесса.

Структурная и функциональная целостность головного мозга в значительной степени зависит от достаточности его кровоснабжения, учитывая постоянную и значительную потребность в кислороде и питательных веществах [10]. Пациенты с атеросклеротическими заболеваниями экстра- и интракраниальных сосудов подвержены высокому риску развития церебральной гипоперфузии, гипометаболизма и изменений структуры серого и белого вещества [11, 12]. К сосудистым факторам, способствующим снижению когнитивных функций в пожилом возрасте, относятся атеросклероз, артерио(ло)склероз, перенесенные (микро)инфаркты и амилоидная ангиопатия [13]. Атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА) является одним из ключевых факторов, способствующих развитию ССЗ и КН [1, 2]. В связи с этим важной задачей специалистов, работающих с такими пациентами — неврологов, кардиологов и терапевтов — является коррекция модифицируемых факторов риска, которые могут ускорить процесс его прогрессирования.

Стандартный протокол дуплексного сканирования экстракраниального отдела БЦА включает определение наличия и степени выраженности атеросклероза, оценку структуры и поверхности АСБ, характеристику кровотока и хода не только СА, но и позвоночных, подключичных артерий и брахиоцефального ствола [14]. Такое исследование открывает широкие возможности для решения различных клинических задач, не всегда связанных с выявлением атеросклероза. В то же время для оценки ССР и проведения скрининга использование стандартного протокола

не всегда целесообразно, т.к. это требует значительных временных ресурсов и наличия специалиста по ультразвуковой диагностике. В таких случаях оптимальным решением является фокусированное ультразвуковое исследование (УЗИ), которое проводится по более кратким, чем стандартные, протоколам и ввиду относительной простоты доступно к применению врачами, не являющимися профильными специалистами в области ультразвуковой диагностики (хотя и требует специального обучения). Фокусированное УЗИ применяется в строго определенных клинических случаях. Так, фокусированное УЗИ СА используется для стратификации ССР [15].

В 2019г российские специалисты разработали сокращенные протоколы дуплексного сканирования СА (фокусированного УЗИ СА). Было предложено внедрить сокращенный протокол 1 для определения только факта наличия АСБ в СА для пациентов низкого и умеренного ССР в возрасте старше 40 лет и лицам с артериальной гипертензией, гиперхолестеринемией (общий ХС >7,5 ммоль/л и/или ХС ЛНП >4,9 ммоль/л), ранним ССЗ атеросклеротического генеза в семейном анамнезе и/или хронической болезнью почек в возрасте 27-39 лет. При выявлении хотя бы одной АСБ при проведении фокусированного УЗИ СА по сокращенному протоколу 1 предполагается переход на сокращенный протокол 2 с более углубленным исследованием и измерением степени стеноза в месте локации каждой из имеющихся АСБ с описанием их морфологии. При выявлении атеросклероза СА со стенозом $\geq 50\%$ рекомендовано расширить исследование до объема стандартного протокола УЗИ БЦА, т.к. в этом случае повышается вероятность выявить значимый атеросклероз в бассейнах других артерий [15].

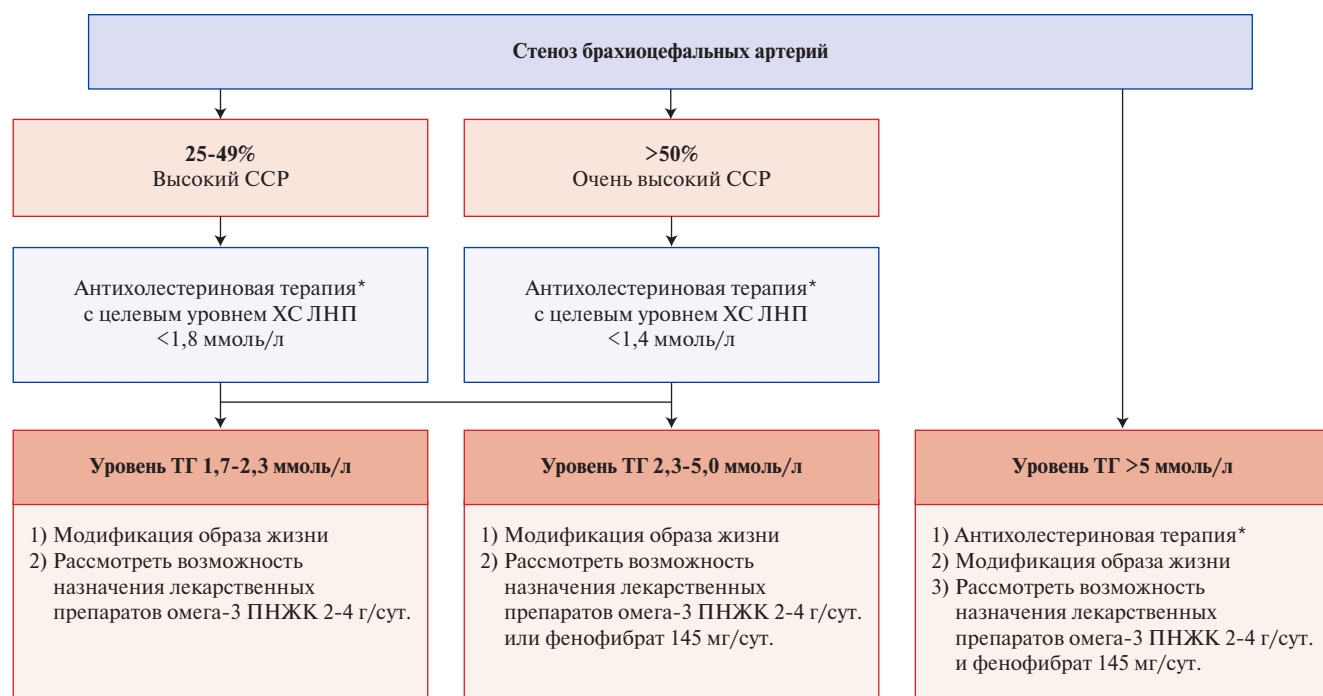


Рис. 2. Тактика ведения пациента в зависимости от уровня ТГ и степени стеноза СА.

Примечание: * — терапия, направленная на снижение ХС ЛНП.

Сокращения: ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

Таким образом, ранняя и своевременная диагностика атеросклероза БЦА (в частности атеросклероза СА) несет ключевую роль в первичной профилактике цереброваскулярной патологии. Это отражено на рисунке 1.

Основой всех атеросклеротических ССЗ (АССЗ) являются нарушения липидного обмена [9]. Согласно классическим представлениям, избыточный уровень ХС ЛНП приводит к формированию АСБ. Действительно, в исследованиях была установлена связь между концентрацией ХС в крови и развитием ССЗ: люди с низким уровнем ХС ЛНП менее склонны к развитию ССЗ по сравнению с людьми с более высоким уровнем ХС ЛНП [9, 16]. Гиполипидемические препараты, такие как статины или ингибиторы PCSK9, заметно снижают уровень ХС ЛНП, что приводит к снижению частоты сердечно-сосудистых осложнений на 25-40% [9, 17]. Однако у части пациентов, достигающих целевые уровни ХС ЛНП на терапии статинами и ингибиторами PCSK9, по-прежнему наблюдаются ССЗ. Это говорит о наличии факторов, несущих собственное дополнительное влияние на течение атеросклеротических болезней системы кровообращения. К таким факторам относятся повышенный уровень ТГ и ТГ-богатых частиц [18].

В физиологических условиях большинство ТГ-богатых ремнантов абсорбируются печенью. Однако при циркуляции ТГ-богатых частиц в крови они накапливаются в субэндотелиальном пространстве, вы-

зывая образование АСБ по непрямому механизму [19]. Такие частицы содержат примерно в 40 раз больше ХС по сравнению с ЛНП и могут проникать в артериальную стенку, способствуя воспалению и эндотелиальной дисфункции [20]. При высоком уровне ТГ-богатых частиц в циркулирующей крови белки переноса эфира ХС обменивают эфиры ХС в ЛНП и липопротеиды высокой плотности (ЛВП) на частицы ТГ [21]. В результате размер и плотность ЛНП уменьшается (образуются мелкие плотные ЛНП), размеры антиатерогенных частиц ЛВП также уменьшаются. Мелкие плотные ЛНП легко мигрируют в субэндотелиальное пространство и способствуют атерогенезу [22, 23]. На рисунке 2 представлена тактика ведения пациента в зависимости от уровня ТГ и степени стеноза СА.

Клинические исследования также подтверждают значимую роль ТГ-богатых частиц в атерогенезе. В ходе исследования, проведенного Raposeiras-Roubin S, et al. с участием 3754 пациентов, было установлено, что ГТГ связана с повышенным риском образования АСБ [24]. При этом сывороточные уровни ТГ были связаны с наличием некоронарных АСБ даже у людей с низким или умеренным ССР. Частота образования бляшек прогрессивно увеличивалась по мере повышения уровня ТГ (табл. 1).

По данным систематического обзора и метаанализа 22 исследований с участием 11184 пациентов, было выявлено, что наличие атеросклероза внутри-

Таблица 1

Частота образования АСБ при различном уровне ТГ

	Без АСБ	1 АСБ	2 АСБ	3 АСБ	≥4 АСБ
ТГ <100 мг/дл (<1,13 ммоль/л)	47,5%	22,9%	15,7%	7,2%	6,7%
ТГ 100-150 мг/дл (1,13-1,68 ммоль/л)	31,2%	23,9%	21,8%	10,5%	12,7%
ТГ >150 мг/дл (>1,7 ммоль/л)	27,0%	19,8%	21,4%	18,1%	13,7%

Сокращения: АСБ — атеросклеротическая бляшка, ТГ — триглицериды.

черепных сосудов приводит к повышенному риску развития КН и деменции (оценка ассоциации 1,87, 95% ДИ: 1,49–2,35) [25]. Поскольку деменция является конечным результатом и характеризуется хроническим и часто необратимым нарушением когнитивных функций, особенно важным представляется исследование взаимосвязи между субклиническим атеросклерозом и легкими/умеренными КН. В популяционном исследовании Lu Y, et al. с участием 1554 пациентов количество бляшек и скорость распространения пульсовой волны отрицательно коррелировали с нарушением когнитивных функций [3]. Было выявлено, что увеличение количества бляшек ассоциировалось со следующими коэффициентами регрессии: общий балл по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA) составил -0,15 ($p=0,006$), показатели вербальной памяти — -0,13 ($p=0,013$). Скорость распространения пульсовой волны, в свою очередь, ассоциировалась со следующими коэффициентами регрессии: общий балл по MoCA составил -0,09 ($p=0,009$), показатели беглости речи — -0,13 ($p=0,036$). Популяционное когортное исследование, проведенное van den Beukel TC, et al., подтверждает эти результаты [26]. В частности, как наличие, так и увеличение объема кальцификации внутричерепных СА были связаны с повышенным риском развития деменции. Для тех участников исследования, у которых ранее не наблюдались КН, ОР составило 1,53 с 95% ДИ: 1,00–2,32 для наличия отложений и 1,19 с 95% ДИ: 1,01–1,40 для увеличения объема поражений.

Таким образом, пациентам с атеросклерозом СА рекомендуется достижение целевого уровня и ХС ЛНП, и ТГ с целью снижения риска развития сердечно-сосудистых событий. Это возможно с помощью модификации образа жизни и приема гиполипидемических препаратов в адекватных, позволяющих добиться целевых показателей липидного обмена, дозах. Стоит отметить, что медикаментозная терапия нарушения липидного обмена не подразумевает курсового лечения, т.е. гиполипидемическую терапию необходимо назначать на неопределенно долгий период, т.к. атеросклероз — хроническое заболевание.

Профилактика ИИ: фокус на вторичную профилактику

Многочисленные исследования показывают, что ГТГ является фактором риска ИИ. Так, в проспек-

тивном исследовании с участием >267 тыс. пациентов со средним периодом наблюдения от 6 до 19 лет увеличение уровня ТГ на 1 ммоль/л было связано с увеличением риска ИИ на 7% (скорректированное ОР 1,07, 95% ДИ: 1,05–1,09) [27]. В другом исследовании с участием >42 тыс. пациентов от 20 до 80 лет со средним периодом наблюдения в 3,6 года высокий уровень ТГ также регистрировался в числе факторов риска ИИ как у мужчин, так и у женщин (для мужчин: скорректированное ОР 1,06, 95% ДИ: 1,00–1,12; для женщин: скорректированное ОР 1,12, 95% ДИ: 1,01–1,23) [28]. В ретроспективном исследовании базы данных Optum Research пациенты с ГТГ имели значимо повышенный риск нефатального инсульта (ОР 1,27, 95% ДИ: 1,14–1,42) [29].

ГТГ является фактором риска инсульта в любом возрасте. У детей с острым ИИ ГТГ встречалась чаще, чем у детей без инсульта в анамнезе [30]. В национальном когортном исследовании с участием >5,6 млн пациентов в возрасте от 20 до 39 лет, не принимавших статины, повышение уровней ТГ было связано с более высоким уровнем инсульта [31]. После корректировки на общие факторы риска уровень ТГ оставался независимым предиктором сердечно-сосудистых событий (смерть, инфаркт миокарда и инсульт; скорректированное ОР 1,20, 95% ДИ: 1,14–1,26). У пожилых пациентов с гипертонической болезнью повышенный уровень ТГ ассоциировался с повышением риска первого ИИ ($p=0,002$ для тренда) после корректировки на пол, возраст, индекс массы тела, артериальное давление и уровень глюкозы в крови натощак [32].

Предполагается, что ГТГ повышает риск ИИ не только за счет ускорения атерогенеза, но и по причине повышения вязкости плазмы [33]. Эта особенность не связана с увеличением уровней фибриногена и общего белка, которые являются основными факторами, влияющими на вязкость плазмы. ТГ-богатые частицы повышают агрегацию тромбоцитов и увеличивают концентрацию факторов свертываемости крови I, VII, VIII и X, а также тканевого фактора [34]. Это, в свою очередь, способствует адгезии тромбоцитов и нарушению микроциркуляторного потока. Таким образом, ГТГ приводит не только к атерогенезу, но и к повышенному риску артериальных тромбозов и церебральной ишемии, тем самым значимо увеличивая риск развития ИИ.

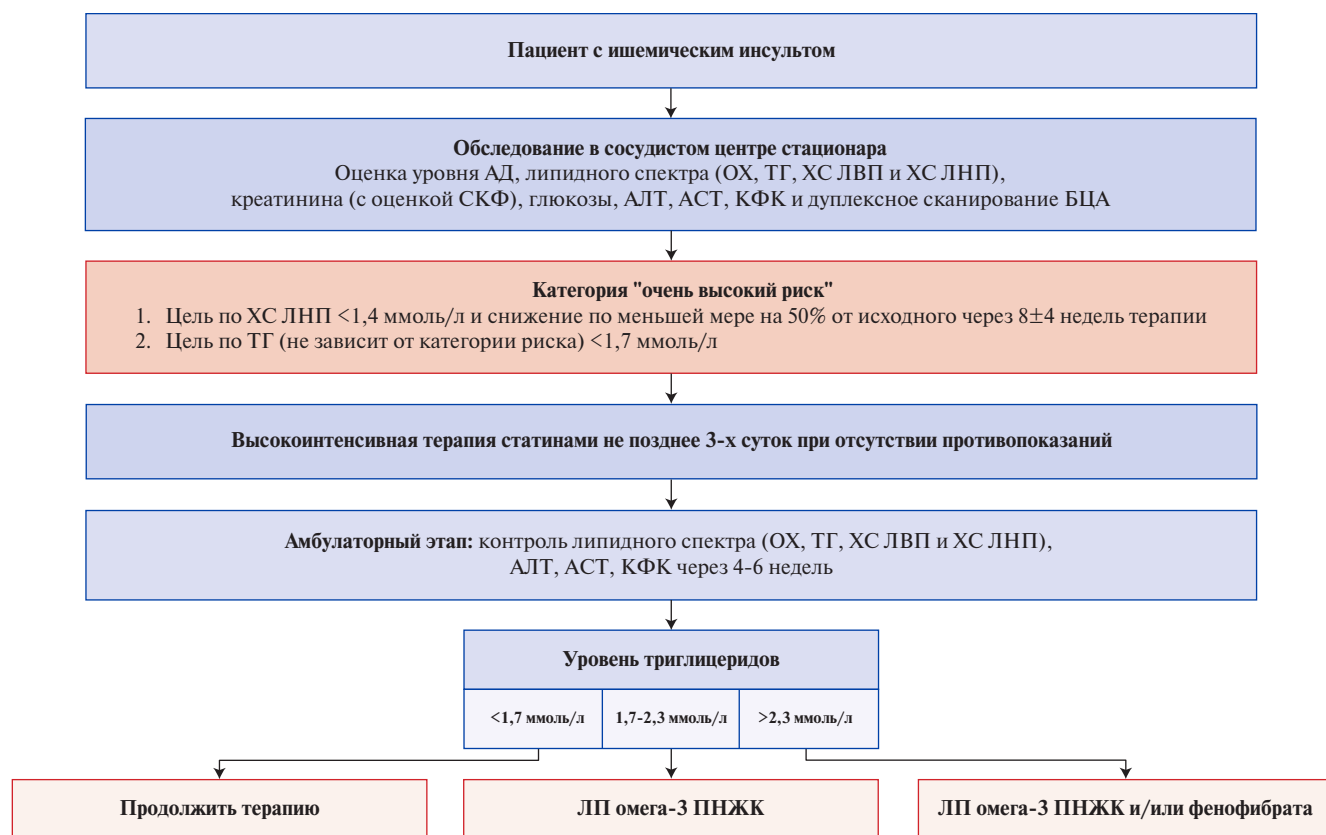


Рис. 3. Алгоритм ведения пациента, перенесшего ИИ с учетом наличия ГТГ.

Сокращения: АД — артериальное давление, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, БЦА — брахиоцефальная артерия, КФК — креатинфосфокиназа, ЛП — лекарственный препарат, ОХ — общий холестерин, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

Пациентам, перенесшим ИИ, важно контролировать уровень ТГ на всех этапах лечения: амбулаторно, в стационаре и реабилитационных центрах. При ГТГ следует стремиться к достижению целевого уровня ТГ <1,7 ммоль/л. Программы реабилитации необходимо дополнить специальными мероприятиями, направленными на контроль приверженности пациентов гипوليлипидемической терапии. Это особенно важно для коррекции ГТГ и достижения целевых показателей липидного спектра.

Участниками совета экспертов предложен алгоритм ведения пациента, перенесшего ИИ с учетом наличия ГТГ (рис. 3).

Возраст-ассоциированные заболевания

Основываясь на вышеизложенном, можно предположить, что ГТГ представляет собой важный фактор риска развития деменции, КН и воспаления. В исследовании с участием >125 тыс. пациентов было установлено, что повышенный уровень ТГ является общим фактором риска для ИИ и деменции, не связанной с болезнью Альцгеймера [35]. Авторы объяснили полученные результаты связью ГТГ с атеросклерозом, влиянием высокого уровня ТГ на метаболизм ХС и повышением риска ИИ. Кроме того,

высокий уровень ТГ связан с КН и является предиктором развития патологий, связанных с накоплением амилоида-β и тау-белка, в течение 20 лет у людей без КН на исходном уровне [36, 37]. Липидные фракции могут влиять на текучесть мембраны, что, в свою очередь, может сказываться на агрегации аномальных белков [37].

В исследовании, проведенном с участием 251 пожилого человека без деменции, было обнаружено [38], что более высокие ТГ тесно связаны с ухудшением исполнительных функций, но не с серьезными нарушениями памяти. При этом связь не зависела от других факторов риска, таких как заболевания сосудов, болезнь Альцгеймера и изменения в микроструктуре белого вещества головного мозга. Исследования на животных показывают, что повышенный уровень ТГ может ухудшать когнитивные функции, нарушая работу N-метил-D-аспартатного компонента долговременной памяти в гиппокампе. Поэтому снижение уровня ТГ может помочь обратить или замедлить развитие КН [36].

Также важно отметить, что взаимосвязь уровня ТГ с риском деменции, вероятно, не является линейной. В некоторых исследованиях было обнаружено,

Схема гиполипидемической терапии пациентам пожилого возраста с высоким/очень высоким сердечно-сосудистым риском

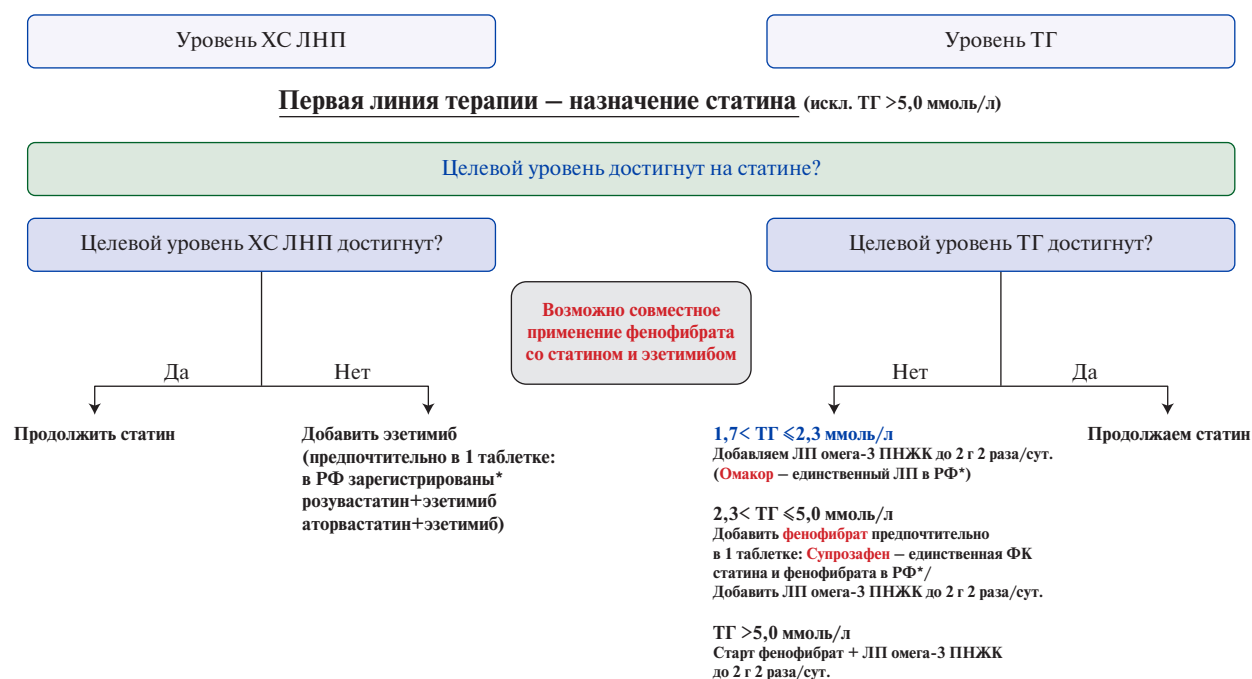


Рис. 4. Тактика ведения пожилого пациента с нарушениями липидного обмена.

Примечание: адаптировано по данным 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. * — Государственный реестр лекарственных средств (rosminzdrav.ru).
Сокращения: ГЛТ — гиполипидемическая терапия, ДЛП — дислипидемия, ЛП — лекарственный препарат, Н/Д — не достигнут, РФ — Российская Федерация, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды, ФК — фиксированная комбинация, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

что более высокие уровни ТГ, находящиеся в пределах референсных значений, могут оказывать защитное действие. У пожилых людей с такими уровнями ТГ риск развития деменции был ниже, а снижение когнитивных функций происходило медленнее, чем у людей с более низкими уровнями ТГ в пределах нормы [39]. Поэтому при назначении медикаментозного лечения следует ориентироваться на целевые уровни ТГ, которые отражены в актуальных клинических рекомендациях "Нарушения липидного обмена" 2023г [9].

Стоит добавить, что именно нарушения липидного обмена связаны с гериатрическими функциональными нарушениями [40]. По этой причине пациентам пожилого возраста важно контролировать все показатели липидного обмена. В действующих клинических рекомендациях "Нарушения липидного обмена" 2023г нет четких указаний по коррекции гиполипидемической терапии у пациентов старше 75 лет в случае ГТГ [9]. Так, участниками совета экспертов предложена тактика ведения пожилого пациента для достижения целевого уровня ХС ЛНП и ТГ (рис. 4).

Говоря о препаратах, снижающих уровень ТГ, стоит отметить их геропротективный эффект. Так, фенофибраты, помимо своего гиполипидемического действия, обладают противовоспалительными и хондропротективными свойствами, что делает их потенциальными

геропротекторами [41]. Это, в свою очередь, может замедлять прогрессирование остеоартрита и других воспалительных заболеваний. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) не только снижают уровень ТГ, но и способствуют поддержанию когнитивных функций, обладают противовоспалительным и кардиопротективным действием [42]. Это также может являться основой для использования препаратов омега-3 ПНЖК как потенциальных геропротекторов.

Актуальные подходы к коррекции ГТГ

В ряде рекомендаций отмечается, что стратегия ведения пациентов с ГТГ зависит от группы риска [43, 44]. Однако вне зависимости от степени тяжести ГТГ всем пациентам рекомендованы коррекция диеты и ведение здорового образа жизни [9]:

- снижение потребления с пищей углеводов, моно- и дисахаридов, насыщенных жиров и транс-жиров, повышение употребления клетчатки и пищевых волокон, моно- и полиненасыщенных жиров;
- снижение массы тела, которое приводит к снижению уровня ТГ на 10-20%, а у некоторых пациентов — до 70%;
- ≥150 мин/нед. аэробной физической нагрузки средней интенсивности или ≥75 мин/нед. нагрузки высокой интенсивности;
- полное исключение употребления алкоголя при уровне ТГ >5,6 ммоль/л.

Как уже отмечалось выше, согласно клиническим рекомендациям "Нарушения липидного обмена" 2023г [9], пациентам любой категории риска рекомендован целевой уровень ТГ <1,7 ммоль/л, т.к. высокий уровень ТГ даже при достижении целевого уровня ХС ЛНП ассоциируется с дополнительным ССР, в т.ч. у пациентов с неврологическими заболеваниями. Статины являются стандартом терапии многих видов дислипидемии, поскольку они эффективно снижают эндогенный биосинтез ХС, усиливают захват частиц ЛНП в печени, снижают уровень ТГ в крови (в среднем на 7-20%). Исследования также показали, что статины снижают не только уровень ТГ натощак, но и уровень ТГ после еды [45]. Однако расчетный 10-летний риск АССЗ при уровне ТГ 150-500 мг/дл (1,7-5,6 ммоль/л) сохраняется высоким и колеблется от 11,3% до 19,1% у пациентов, принимающих статины, по сравнению с 6,0-15,6% у пациентов, не принимающих статины [46]. Эти данные свидетельствуют о том, что лечение статинами не всегда позволяет достигать целей гиполипидемической терапии у пациентов с ТГ >1,7 ммоль/л. Так, у пациентов с повышенным риском ССЗ (к примеру, с атеросклеротическим поражением сосудов головного мозга) обычно наблюдаются высокие уровни ТГ и низкие уровни ХС ЛВП даже после терапии статинами. Более того, у пациентов с уровнем ТГ ≥1,7 ммоль/л после лечения статинами риск нефатального инсульта выше, чем у пациентов с ТГ <1,7 ммоль/л [47, 48].

Таким образом, монотерапия статинами не всегда способна полностью нормализовать уровень липидов и снизить ССР, связанный с атерогенной дислипидемией. Более высокие дозы могут частично скорректировать остаточный риск, но также могут увеличить риск развития нежелательных явлений. Важно также отметить, что не существует курсового лечения нарушений липидного обмена — то есть гиполипидемическую терапию необходимо принимать постоянно и в дозировках исходя из возможностей достижения целевого уровня липидов. В связи с этим пациентам высокого и очень высокого риска, достигшим на терапии статином уровня ТГ 1,7-2,3 ммоль/л, рекомендовано добавить препарат омега-3 ПНЖК в дозе до 2 г 2 раза/сут., а пациентам с уровнем ТГ >2,3 ммоль/л на терапии статином, рекомендовано добавить фенофибрат (предпочтительно в одной таблетке (зарегистрирован розувастатин+фенофибрат)) или препарат омега-3 ПНЖК в дозе до 2 г 2 раза/сут. [9]. Стоит также добавить то, что применение гиполипидемической терапии актуально в различных возрастных группах. К примеру, по результатам исследования Matthew C, et al. среди 5689 пациентов ~51,9% имели АСБ в СА. Абсолютный риск АССЗ был выше в группе пожилых больных, в то же вре-

мя среди молодых пациентов связь между клинически значимыми АССЗ и наличием АСБ в СА оказалась более значимой [49].

Результаты исследований показывают, что терапевтические подходы, направленные на одновременную (параллельную) коррекцию уровней ТГ-богатых частиц и ХС, позволяют более эффективно управлять риском ССЗ [49-56]. Ангиографические исследования показали, что терапия фенофибратом может замедлить прогрессирование атеросклероза. Комбинация статина с фибратом (в первую очередь с фенофибратом) снижала уровень ТГ в плазме на 15-20% и повышала уровень ХС ЛВП на 5-20% по сравнению с монотерапией статинами [50]. Аналогичные эффекты наблюдались в исследованиях FIELD и ACCORD Lipid [54, 55]. В исследовании ACCORD Lipid в группе фенофибрат-симвастатин наблюдалось снижение риска ССЗ на 31% в подгруппе с исходным уровнем ТГ ≥2,3 ммоль/л и уровнем ХС ЛВП <0,88 ммоль/л по сравнению с монотерапией симвастатином [54]. Имеющиеся данные также свидетельствуют о том, что фенофибрат оказывает микрососудистое действие, что показывает его преимущества в лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа и риском прогрессирования ретинопатии. Говоря о препаратах омега-3 ПНЖК следует выделить их положительное влияние на параметры липидного профиля и сердечно-сосудистые исходы. Так, по данным метаанализа, проведенного Irfan A, et al., добавление омега-3 ПНЖК к терапии статинами не только эффективно контролировало уровни ТГ, но и приводило к значимому снижению риска фатального и нефатального инфаркта миокарда (-28%; 95% ДИ: 0,62-0,82, p<0,00001) и МАСЕ (major adverse cardiac events — основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события; -15%; 95% ДИ: 0,66-0,87, p<0,00001) в сравнении с монотерапией статинами [56]. Кроме того, комбинированная терапия с использованием омега-3 ПНЖК и статинов показала более значительное снижение риска госпитализации из-за нестабильной стенокардии и сокращение количества ее эпизодов по сравнению с монотерапией статинами.

Заключение

ГТГ является важным фактором, способствующим развитию и прогрессированию цереброваскулярных заболеваний. Установлено, что ГТГ вносит независимый вклад в развитие атеросклероза за счет влияния на эндотелиальную функцию, воспаление и увеличения вязкости крови, что повышает риск ИИ и КН у пациентов всех возрастных групп.

Терапевтические подходы, направленные на снижение воздействия модифицируемых факторов риска, в частности контроль уровней ТГ и коррекцию других показателей липидного профиля, могут способствовать значительному снижению риска цере-

броваскулярных заболеваний и КН. Одновременное достижение целевых уровней ТГ и ХС ЛНП позволяет снизить ССР пациентов, что важно учитывать не только неврологам, но и в целом врачу любой специальности. Изучение молекулярных механизмов, связывающих ГТГ, атеросклероз и КН, позво-

лит разработать более эффективные стратегии профилактики и лечения.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Woo HG, Heo SH, Kim EJ, et al. Atherosclerotic plaque locations may be related to different ischemic lesion patterns. *BMC Neurol.* 2020;20(1):1-7. doi:10.1186/S12883-020-01868-0/FIGURES/1.
- Vasan RS, Pan S, Larson MG, et al. Arteriosclerosis, Atherosclerosis, and Cardiovascular Health: Joint Relations to the Incidence of Cardiovascular Disease. *Hypertension.* 2021;78(5):1232. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18075.
- Lu Y, Zhu Y, Ma Y, et al. Original research: Association of subclinical atherosclerosis and cognitive decline: a community-based cross-sectional study. *BMJ Open.* 2022;12(5):59024. doi:10.1136/BMJOPEN-2021-059024.
- Elendu C, Amaechi DC, Elendu TC, et al. Stroke and cognitive impairment: understanding the connection and managing symptoms. *Annals of Medicine and Surgery.* 2023;85(12):6057. doi:10.1097/MS9.0000000000001441.
- Koton S, Pike JR, Johansen M, et al. Association of Ischemic Stroke Incidence, Severity, and Recurrence With Dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities Cohort Study. *JAMA Neurol.* 2022;79(3):271. doi:10.1001/JAMANEUROL.2021.5080.
- Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke.* 2006;37(9):2220-41. doi:10.1161/01.STR.0000237236.88823.47.
- Guo X, Phan C, Batareseh S, et al. Risk factors and predictive markers of post-stroke cognitive decline—A mini review. *Front Aging Neurosci.* 2024;16:1359792. doi:10.3389/FNAGI.2024.1359792.
- Reaven GM, Chen YD, Jeppesen J, et al. Insulin resistance and hyperinsulinemia in individuals with small, dense low density lipoprotein particles. *Journal of Clinical Investigation.* 1993;92(1):141-6. doi:10.1172/jci116541.
- 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.
- Kisler K, Nelson AR, Montagne A, Zlokovic BV. Cerebral blood flow regulation and neurovascular dysfunction in Alzheimer disease. *Nat Rev Neurosci.* 2017;18(7):419-34. doi:10.1038/NRN.2017.48.
- Kim SJ, Morales JM, Yaghi S, et al. Intracranial atherosclerotic disease mechanistic subtypes drive hypoperfusion patterns. *J Neuroimaging.* 2021;31(4):686-90. doi:10.1111/JON.12863.
- Nam KW, Kwon HM, Jeong HY, et al. Cerebral white matter hyperintensity is associated with intracranial atherosclerosis in a healthy population. *Atherosclerosis.* 2017;265:179-83. doi:10.1016/J.ATHEROSCLEROSIS.2017.09.010.
- Wolters FJ, Arfan Ikram M. Epidemiology of Vascular Dementia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019;39(8):1542-9. doi:10.1161/ATVBAHA.119.311908.
- Balakhonova TV, Pogorelova OA, Tripten MI, et al. Abbreviated protocol for ultrasound duplex scanning of the carotid arteries in the evaluation of preclinical atherosclerosis in order to clarify cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology.* 2019;(5):62-8. (In Russ.) Балахонова Т.В., Погорелова О.А., Трипотень М.И. и др. Сокращенный протокол ультразвукового дуплексного сканирования сонных артерий в оценке доклинического атеросклероза с целью уточнения сердечно-сосудистого риска. Российский кардиологический журнал. 2019;(5):62-8. doi:10.15829/1560-4071-2019-5-62-68.
- 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.
- Ference BA, Yoo W, Alesh I, et al. Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease: a Mendelian randomization analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(25):90-8. doi:10.1016/J.JACC.2012.09.017.
- Cohen JC, Boerwinkle E, Mosley TH, Hobbs HH. Sequence variations in PCSK9, low LDL, and protection against coronary heart disease. *N Engl J Med.* 2006;354(12):1264-72. doi:10.1056/NEJMOA054013.
- RC H, CM B. Residual Cardiovascular Risk at Low LDL: Remnants, Lipoprotein(a), and Inflammation. *Clin Chem.* 2021;67(1):143-53. doi:10.1093/CLINCHEM/HVAA252.
- Masuda D, Yamashita S. Postprandial Hyperlipidemia and Remnant Lipoproteins. *J Atheroscler Thromb.* 2017;24(2):95-109. doi:10.5551/JAT.RV16003.
- Borén J, Taskinen MR, Olofsson SO, Levin M. Ectopic lipid storage and insulin resistance: a harmful relationship. *J Intern Med.* 2013;274(1):25-40. doi:10.1111/JOIM.12071.
- Ginsberg HN, Packard CJ, Chapman MJ, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies—a consensus statement from the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J.* 2021;42(47):4791-806. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHAB551.
- Rosenson RS, Davidson MH, Hirsh BJ, et al. Genetics and Causality of Triglyceride-Rich Lipoproteins in Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(23):2525-40. doi:10.1016/J.JACC.2014.09.042.
- Kitagami M, Yasuda R, Toma N, et al. Impact of Hypertriglyceridemia on Carotid Stenosis Progression under Normal Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* 2017;26(8):1793-800. doi:10.1016/J.JSTROKECEREBROVASC.2017.04.010.
- Raposeiras-Roubin S, Rosselló X, Oliva B, et al. Triglycerides and Residual Atherosclerotic Risk. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(24):3031. doi:10.1016/J.JACC.2021.04.059.
- Sabayan B, Goudarzi R, Ji Y, et al. Intracranial Atherosclerosis Disease Associated With Cognitive Impairment and Dementia: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(22):32506. doi:10.1161/JAHA.123.032506.
- van den Beukel TC, Wolters FJ, Siebert U, et al. Intracranial arteriosclerosis and the risk of dementia: A population-based cohort study. *Alzheimers Dement.* 2024;20(2):869-79. doi:10.1002/ALZ.13496.
- Gu X, Li Y, Chen S, et al. Association of Lipids With Ischemic and Hemorrhagic Stroke: A Prospective Cohort Study Among 267 500 Chinese. *Stroke.* 2019;50(12):3376-84. doi:10.1161/STROKEAHA.119.026402.
- Liu X, Yan L, Xue F. The associations of lipids and lipid ratios with stroke: A prospective cohort study. *The Journal of Clinical Hypertension.* 2019;21(1):127. doi:10.1111/JCH.13441.
- Toth PP, Granowitz C, Hull M, et al. High Triglycerides Are Associated With Increased Cardiovascular Events, Medical Costs, and Resource Use: A Real-World Administrative Claims Analysis of Statin-Treated Patients With High Residual Cardiovascular Risk. *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease.* 2018;7(15). doi:10.1161/JAHA.118.008740.
- Sultan S, Dowling M, DeVeber G, et al. Dyslipidemia in Children with Arterial Ischemic Stroke: Prevalence and Risk Factors. *Pediatr Neurol.* 2018;78:46. doi:10.1016/J.PEDIATRNEUROL.2017.09.019.
- Lee H, Park JB, Hwang IC, et al. Association of four lipid components with mortality, myocardial infarction, and stroke in statin-naïve young adults: A nationwide cohort study. *Eur J Prev Cardiol.* 2020;27(8):870-81. doi:10.1177/2047487319898571.
- Huang YQ, Huang JY, Liu L, et al. Relationship between triglyceride levels and ischemic stroke in elderly hypertensive patients. *Postgrad Med J.* 2020;96(1133):128-33. doi:10.1136/POSTGRADMEDJ-2019-136961.
- Rosenson RS, Shott S, Lu L, Tangney CC. Hypertriglyceridemia and other factors associated with plasma viscosity. *Am J Med.* 2001;110(6):488-92. doi:10.1016/S0002-9343(01)00643-X.
- Castillo-Núñez Y, Morales-Villegas E, Aguilar-Salinas CA, et al. Triglyceride-Rich Lipoproteins: Their Role in Atherosclerosis. *Revista de investigación clínica.* 2022;74(2):61-70. doi:10.24875/RIC.21000416.
- Nordstgaard LT, Christoffersen M, Afzal S, et al. Triglycerides as a Shared Risk Factor between Dementia and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Study of 125 727 Individuals. *Clin Chem.* 2021;67(1):245-55. doi:10.1093/CLINCHEM/HVAA269.
- Dimache AM, Șălaru DL, Sascău R, Stătescu C. The role of high triglycerides level in predicting cognitive impairment: A review of current evidence. *Nutrients.* 2021;13(6). doi:10.3390/NU13062118.
- Nägga K, Gustavsson AM, Stomrud E, et al. Increased midlife triglycerides predict brain β -amyloid and tau pathology 20 years later. *Neurology.* 2018;90(1):e73. doi:10.1212/WNL.0000000000004749.
- Parthasarathy V, Frazier DT, Bettcher BM, et al. Triglycerides are Negatively Correlated with Cognitive Function in Non-demented Aging Adults. *Neuropsychology.* 2017;31(6):682. doi:10.1037/NEU0000335.
- Zhou Z, Ryan J, Tonkin AM, et al. Association between Triglycerides and Risk of Dementia in Community-Dwelling Older Adults: A Prospective Cohort Study. *Neurology.* 2023;101(22):E2288-E2299. doi:10.1212/WNL.0000000000207923.
- Cheng YC, Kuo, YC, Chang, PC, et al. Geriatric Functional Impairment Using the Integrated Care for Older People (ICOPE) Approach in Community-Dwelling Elderly and

- Its Association with Dyslipidemia. *Vascular Health and Risk Management*. 2021;17:389-94. doi:10.2147/VHRM.S305490.
41. Jin L, Hua H, Ji Y, et al. Anti-inflammatory role of fenofibrate in treating diseases. *Biomol Biomed*. 2023;23(3):376-91. doi:10.17305/bb.2022.8534.
 42. Dugan B, Conway J, Duggal NA. Inflammaging as a target for healthy ageing. *Age and Ageing*. 2023;52(2):afac328. doi:10.1093/ageing/afac328.
 43. Virani SS, Morris PB, Agarwala A, et al. 2021 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of ASCVD Risk Reduction in Patients With Persistent Hypertriglyceridemia: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(9):960-93. doi:10.1016/j.jacc.2021.06.011.
 44. Koneru SC. Fellow's voice: Hypertriglyceridemia: Understanding the current guideline. *Am J Prev Cardiol*. 2022;9:100322. doi:10.1016/j.ajpc.2022.100322.
 45. Mora-Rodriguez R, Ortega JF, Morales-Palomo F, et al. Effects of statin therapy and exercise on postprandial triglycerides in overweight individuals with hypercholesterolaemia. *Br J Clin Pharmacol*. 2020;86(6):1089-99. doi:10.1111/bcp.14217.
 46. Fan W, Philip S, Granowitz C, et al. Hypertriglyceridemia in statin-treated US adults: the National Health and Nutrition Examination Survey. *J Clin Lipidol*. 2019;13(1):100-8. doi:10.1016/j.jacl.2018.11.008.
 47. Toth PP, Philip S, Hull M, Granowitz C. Elevated Triglycerides (≥ 150 mg/dL) and High Triglycerides (200-499 mg/dL) Are Significant Predictors of New Heart Failure Diagnosis: A Real-World Analysis of High-Risk Statin-Treated Patients. *Vasc Health Risk Manag*. 2019;15:533-8. doi:10.2147/VHRM.S221289.
 48. Toth PP, Philip S, Hull M, Granowitz C. Association of Elevated Triglycerides With Increased Cardiovascular Risk and Direct Costs in Statin-Treated Patients. *Mayo Clin Proc*. 2019;94(9):1670-80. doi:10.1016/j.mayocp.2019.03.028.
 49. Tattersall MC, Hansen SL, McClelland RL, et al. Importance of Age and Sex in Carotid Artery Plaque Detection and Cardiovascular Disease Risk. *JAMA Cardiol*. Published online March 05, 2025. doi:10.1001/jamacardio.2024.5702.
 50. Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J*. 2011;32(11):1345. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHR112.
 51. Athyros VG, Papageorgiou AA, Athyrou VV, et al. Atorvastatin and Micronized Fenofibrate Alone and in Combination in Type 2 Diabetes With Combined Hyperlipidemia. *Diabetes Care*. 2002;25(7):1198-202. doi:10.2337/diacare.25.7.1198.
 52. Koh K, Quon M, Han S, et al. Additive Beneficial Effects of Fenofibrate Combined With Atorvastatin in the Treatment of Combined Hyperlipidemia. *JACC*. 2005;45(10):1649-53. doi:10.1016/j.jacc.2005.02.052.
 53. Grundy SM, Vega GL, Yuan Z, et al. Effectiveness and tolerability of simvastatin plus fenofibrate for combined hyperlipidemia (the SAFARI trial). *Am J Cardiol*. 2005;95(4):462-8. doi:10.1016/j.amjcard.2004.10.012. Erratum in: *Am J Cardiol*. 2006;98(3):427-8.
 54. Group TAS. Effects of Combination Lipid Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362(17):1563. doi:10.1056/NEJMOA1001282.
 55. Keech A, Simes RJ, Barter P, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9500):1849-61. doi:10.1016/S0140-6736(05)67667-2.
 56. Irfan A, Haider SH, Nasir A, et al. Assessing the Efficacy of Omega-3 Fatty Acids + Statins vs. Statins Only on Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of 40,991 Patients. *Curr Probl Cardiol*. 2024;49(2):102245. doi:10.1016/j.cpcardiol.2023.102245.

Адреса организаций авторов: ФГБУ НМИЦ им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15А, Москва, 121552, Россия; ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Менделеевская линия, д. 2, Санкт-Петербург, Россия; ФГБОУ ВО Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Минздрава России, ул. Кирочная, д. 41, Санкт-Петербург, 191015, Россия; ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, ул. Новый Арбат, д. 32, Москва, Россия; ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, стр. 7, Москва, Россия; ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, Россия; ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Ленинские горы, д. 1, Москва, 119991, Россия; ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Akademika Chazova str., 15A, Moscow, 121552, Russia; Saint Petersburg State University, Mendelevskaya line, 2, Saint Petersburg, Russia; Mechnikov North-West State Medical University, Kirochnaya str., 41, St. Petersburg, 191015, Russia; National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Novy Arbat St., 32, Moscow, Russia; Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova str., 1, building 7, Moscow, Russia; Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Barrikadnaya St., 2/1, building 1, Moscow, Russia; Lomonosov Moscow State University, Leninskie gory, 1, Moscow, Russia; Almazov National Medical Research Center, Akkuratov St., 2, St. Petersburg, Russia.