



Обзор

# Расчетные формулы холестерина липопротеинов низкой плотности в кардиологической практике: чем больше формул, тем лучше?

Садовников П.С.<sup>1</sup> • Гуревич В.С.<sup>1,2,3</sup>

**Садовников Павел Сергеевич** – лаборант-исследователь лаборатории микроангиопатических механизмов атерогенеза медицинского института<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6022-5709>  
✉ 197350, г. Санкт-Петербург, ул. Парашютная, 61–4, Российская Федерация. E-mail: [sadovnikovps@gmail.com](mailto:sadovnikovps@gmail.com)

**Гуревич Виктор Савельевич** – д-р мед. наук, зав. отделом атеросклероза медицинского института<sup>1</sup>; профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии<sup>2</sup>; руководитель центра атеросклероза и нарушений липидного обмена<sup>3</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-444X>. E-mail: [atermed122@gmail.com](mailto:atermed122@gmail.com)

Контроль уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП) – ключевой элемент антиатерогенной терапии у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно у лиц высокого и очень высокого риска. Целевые уровни ХС-ЛНП ( $\leq 1,8$  ммоль/л для высокого риска и  $\leq 1,4$  ммоль/л для очень высокого риска) служат важным показателем качества медицинской помощи. Традиционно для определения ХС-ЛНП используют формулу Friedewald, однако ее точность ограничена при уровне триглицеридов (ТГ) выше 4,5 ммоль/л.

В статье рассмотрены современные подходы к оптимизации расчетных формул ХС-ЛНП, их применимость в клинической практике и региональные особенности.

Формула Friedewald, предложенная в 1972 г., долгое время оставалась главным методом расчета ХС-ЛНП. Однако ее ограничения, особенно при высоких уровнях ТГ, привели к разработке альтернативных формул, таких как метод Martin и формула Sampson. Метод Martin, основанный на анализе более 1,35 млн липидограмм, предлагает использование поправочных коэффициентов в зависимости от уровня ТГ. Формула Sampson, учитывающая комплексные метаболические процессы, демонстрирует высокую точность, особенно при уровнях ТГ  $< 4,5$  ммоль/л. Имеются региональные различия в уровнях липидов, обусловленные климатическими, культурными и генетическими факторами. В Южной Корее, например, предложена формула, учитывающая особенности местной популяции, которая показала более высокую точность по сравнению с формулой Friedewald. В Российской Федерации разработана формула, основанная на анализе 750 000 липидограмм, которая демонстрирует высокую точность при широком диапазоне уровней ТГ (0,1–30 ммоль/л). Эти исследования подчеркивают необходимость адаптации расчетных методов к локальным популяциям.

В клинической практике выбор метода расчета ХС-ЛНП зависит от целей исследования и клинических особенностей заболевания. Американская ассоциация сердца (АНА) рекомендует метод Martin, тогда как Национальный институт здоровья США (NIH) предпочитает формулу Sampson. В Российской Федерации по-прежнему используется формула Friedewald, хотя ее точность подвергается сомнению. В многоцентровых исследованиях гиполипидемических препаратов предпочтение отдается новым формулам, таким как формула NIH, которая показала высокую точность при низких уровнях ХС-ЛНП.

Необходимость точного определения ХС-ЛНП для оценки сердечно-сосудистого риска и контроля эффективности терапии стимулирует развитие новых расчетных методов. Формула Friedewald, несмотря на ее широкое использование, уступает по точности современным методам, особенно при высоких уровнях ТГ. Оптимизация расчетных формул с учетом региональных особенностей популяции представляется важным шагом к повышению качества диагностики и лечения атеросклеротических заболеваний.

**Ключевые слова:** формула Friedewald, расчетный холестерин липопротеинов низкой плотности, холестерин липопротеинов низкой плотности, сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска

**Для цитирования:** Садовников П.С., Гуревич В.С. Расчетные формулы холестерина липопротеинов низкой плотности в кардиологической практике: чем больше формул, тем лучше? Альманах клинической медицины. 2025;53(1):43–52. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-005.

Поступила 25.12.2024; доработана 17.02.2025; принята к публикации 04.03.2025; опубликована онлайн 17.03.2025

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России; 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Киришская, 41, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова ФМБА России»; 194291, г. Санкт-Петербург, пр. Культуры, 4, Российская Федерация

**Н**еобходимость регулярного контроля уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП) для осуществления эффективной антиатерогенной терапии при ведении пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями не вызывает сомнений. В особенности это касается пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, так как одним из основополагающих принципов патогенетически обоснованного лечения этой когорты пациентов является достижение целевых уровней ХС-ЛНП, соблюдение которых признается, в частности, важным показателем качества оказания медицинской помощи. В соответствии с действующими клиническими рекомендациями целевые уровни ХС-ЛНП для пациентов высокого риска – значения  $\leq 1,8$  ммоль/л, а для пациентов очень высокого риска –  $\leq 1,4$  ммоль/л. Следует заметить, что базальные показатели ХС-ЛНП широко используются не только для контроля гиполипидемической терапии, но и для стратификации риска как при первичной, так и при вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний<sup>1</sup> [1].

Референтными методами для определения основных липопротеиновых фракций крови в течение многих десятилетий считались подходы, базирующиеся на ультрацентрифугировании проб крови [2–4], которое сопряжено с использованием уникального оборудования, остающегося до настоящего времени малодоступным в реальной клинической практике. Уже во второй половине прошлого века появилась необходимость массового обследования пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, обусловленная в основном проведением эпидемиологических и клинических исследований. Наиболее подходящим для этого оказался предложенный W.T. Friedewald и соавт. расчет, основанный на допущении о постоянном соотношении холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ) в липопротеинах очень низкой плотности (ЛОНП) [4]. Формула Friedewald до сих пор применяется в клиничко-лабораторной практике, несмотря на важное ограничение – критическое искажение результатов расчета ХС-ЛНП при уровне ТГ выше 4,5 ммоль/л. Кроме того, выявлены отклонения расчетных показателей, хотя и в меньшей степени, даже при уровнях ТГ ниже 4,5 ммоль/л. Это привело к появлению ряда предложений, оптимизировавших общепринятую формулу [5–7].

В последние десятилетия в клиническую практику внедряются прямые методы определения ХС-ЛНП [8, 9], которые значительно ниже по стоимости и менее трудоемки по сравнению

с ультрацентрифугированием. Тем не менее расчетные методы остаются предпочтительными для популяционных обследований и особенно для тестирования новых гиполипидемических препаратов в рамках многоцентровых клинических исследований. В связи с этим в настоящей статье мы рассмотрели работы, в которых исследователи предлагают варианты оптимизации расчетных формул ХС-ЛНП, с точки зрения их применимости в условиях клинической практики.

### **Основные подходы к оптимизации расчетной формулы холестерина липопротеинов низкой плотности**

Формула Friedewald, предложенная более 50 лет назад [10] на основании изучения липидных показателей небольшой выборки американских пациентов, длительное время оставалась без пристального внимания кардиологов, что отчасти объясняется историческими особенностями развития исследований в области липидологии. На заре развития клинической липидологии расчет ХС-ЛНП по Friedewald предназначался для определения фенотипа дислипидемий по классификации D.S. Fredrickson и соавт. [11]. Широкое распространение метод получил в начале 1980-х гг., когда в связи с пониманием наличия зависимости частоты коронарных событий от уровня ХС-ЛНП стали проводиться многоцентровые клинические исследования гиполипидемических препаратов и рутинное определение уровня ХС-ЛНП было внедрено в процесс диагностики и лечения коронарной болезни сердца [12]. В дальнейшем, начиная с середины 80-х годов прошлого века, широкое использование формулы Friedewald в условиях реальной клинической практики выявило ряд ее недостатков, в частности риск некорректной классификации уровня сердечно-сосудистого риска по сравнению с разработанными в конце 1990-х гг. прямыми методами определения ХС-ЛНП [8].

Вместе с тем, поскольку прямое измерение концентрации ХС-ЛНП обычно экономически нецелесообразно, исследователи неоднократно разрабатывали альтернативные расчетные формулы, которые характеризовались более высокой точностью по сравнению с формулой Friedewald в отдельных локальных популяциях. Многообразие ориентированных на конкретную популяцию расчетных формул ХС-ЛНП отражено в таблице.

Анализ большинства публикаций позволяет выделить два основных подхода к оптимизации расчетной формулы ХС-ЛНП, основанных, в отличие от допущения Friedewald, на представлениях о вариабельности соотношения ХС / ТГ



## Сравнительная характеристика расчетных формул холестерина липопротеинов низкой плотности

Первый автор, ссылка	Год	Формула	Страна, единица измерения	Размер выборки, абс.	Годы проведения измерений	ХС-ЛНП, референтный метод
Friedewald W.T. [10]	1972	$\text{ОХС} - \text{ХС-ЛВП} - \text{ТГ} / 5$	США, мг/дл	448	–	β-квантификация
DeLong D.M. [13]	1986	$\text{ОХС} - \text{ХС-ЛВП} - 0,16 \times \text{ТГ}$	США, мг/дл	10000	1972–1975	Ультрацентрифугирование
Rao A. [14]	1988	$(4,7 \times \text{ОХС} - 4,364 \times \text{ХС-ЛВП} - \text{ТГ}) / 4,487$	Кувейт, мг/дл	196	–	β-квантификация
Hattori Y. [15]	1998	$0,94 \times \text{ОХС} - 0,94 \times \text{ХС-ЛВП} - 0,19 \times \text{ТГ}$	Япония, мг/дл	2161	1992–1996	Ультрацентрифугирование
Anandaraja S. [16]	2005	$(0,9 \times \text{ОХС}) - (0,9 \times \text{ТГ} / 5) - 28$	Индия, мг/дл	2008	1998	Прямое измерение (Beckman)
Teerakanchana T. [17]	2007	$(0,91 \times \text{ОХС}) - (0,634 \times \text{ХС-ЛВП}) - (0,111 \times \text{ТГ}) - 6,755$	Таиланд, мг/дл	1016	2004–2005	Прямое измерение (Hitachi)
Ahmadi S.A. [18]	2008	$\text{ОХС} / 1,19 + \text{ТГ} / 1,9 - \text{ХС-ЛВП} / 1,1 - 38$	Иран, мг/дл	230	2002–2003	Прямое измерение (Technicon)
Puavilai W. [19]	2009	$\text{ОХС} - \text{ХС-ЛВП} - (\text{ТГ} / 6)$	Таиланд, мг/дл	999	–	Прямое измерение (Hitachi)
Chen Y. [20]	2010	$(\text{ОХС} - \text{ХС-ЛВП}) \times 0,9 - \text{ТГ} \times 0,1$	Китай, мг/дл	2180	–	Прямое измерение (Hitachi)
Vujovic A. [21]	2010	$\text{ОХС} - (\text{ТГ} / 6,85) - \text{ХС-ЛВП}$	Сербия, мг/дл	2053	2007–2008	Прямое измерение (Kyowa Medex)
Chowdhury N. [22]	2013	$\text{ОХС} - \text{ТГ} / 5 - \text{ХС-ЛВП} + 15,3 \times (\text{ТГ} / \text{ОХС}) - 2,4$	Бангладеш, мг/дл	1052	2011	Прямое измерение (Olympus AU400)
de Cordova C.M. [23]	2013	$0,75 \times (\text{ОХС} - \text{ХС-ЛВП})$	Бразилия, мг/дл	10664	2000–2002	Прямое измерение (Wako)
Martin S.S. [24]	2013	$\text{ОХС} - \text{ХС-ЛВП} - (\text{ТГ} / \text{корректируемый множитель})$	США, мг/дл	1350908	2009–2011	Вертикальное аналитическое центрифугирование
Dansethakul P. [25]	2015	$0,9955 \times \text{ОХС} - 0,9853 \times \text{ХС-ЛВП} - 0,1998 \times \text{ТГ} + 7,1449$	Таиланд, мг/дл	1786	2008	Прямое измерение (Roche)
Hu C.Y. [26]	2015	$\text{ОХС} \times 0,75 - 0,6465$	Китай, мг/дл	21689	2010–2014	Прямое измерение (Wako)
Rasouli M. [27]	2017	$\text{ОХС} \times 0,75 - 0,5 \times \text{ХС-ЛВП} - 0,1 \times \text{ТГ}$	Иран, мг/дл	310	–	Прямое измерение (Pars Azmon Inc)
Saldaña Orejon I.M. [28]	2017	$0,974 \times \text{ОХС} - 0,160 \times \text{ТГ} - 0,968 \times \text{ХС-ЛВП} + 5,361$	Перу, мг/дл	4644	2015	Прямое измерение (Siemens)
Ghasemi A. [29]	2018	$\text{ОХС} - \text{ХС-ЛВП} - \text{ТГ} / 4$	Иран, мг/дл	5030	2012–2015	Прямое измерение (Pars Azmon Inc)
Ephraim R.K.D. [30]	2018	$\text{ОХС} - \text{ХС-ЛВП} - \text{ТГ} / 4$	Гана, ммоль/л	1518	2016–2017	Прямое измерение (URIT)
Molavi F. [31]	2020	$0,97 \times \text{ОХС} - 0,93 \times \text{ХС-ЛВП} - 0,19 \times \text{ТГ}$	Иран, мг/дл	3844	2015	Прямое измерение (Hitachi)
Sampson M. [32]	2020	$\text{ОХС} / 0,948 - \text{ХС-ЛВП} / 0,971 - (\text{ТГ} / 8,56 + \text{ТГ} \times \text{нелВП} / 2140 - \text{ТГ}^2 / 16100) - 9,44$	США, мг/дл	8656	1976–1999	β-квантификация
Bauer F. [33]	2021	$\text{ОХС} - \text{ХС-ЛВП} - \text{ТГ} / 7,98$	Германия, мг/дл	3514	2014–2019	Прямое измерение (Roche)
Choi R. [34]	2021	$\text{ОХС} - 0,87 \times \text{ХС-ЛВП} - 0,13 \times \text{ТГ}$	Южная Корея, мг/дл	7537	2017–2018	Прямое измерение (Roche)
Садовников П.С. [35]	2022	$\text{ХС-нелВП} - (\text{ТГ} / 3 - 0,14)$	РФ, ммоль/л	750000	2016–2020	Прямое измерение (Roche)
Jeong Y.W. [36]	2023	$0,94 \times \text{ОХС} - 0,94 \times \text{ХС-ЛВП} - 0,12 \times \text{ТГ}$	Южная Корея, мг/дл	18837	2009–2019	Прямое измерение (Hitachi)

ОХС – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ХС-ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС-нелВП – холестерин, не входящий в состав липопротеинов высокой плотности

в ЛОНП. Так, S.S. Martin и соавт. удалось организовать в Соединенных Штатах Америки (США) уникальный проект Very Large Database of Lipids (VLDB) [37], в рамках которого было проанализировано более 1 350 000 липидограмм за период с 2009 по 2011 г. Масштаб исследования превзошел аналогичные проекты, реализованные в других странах, и в результате была предложена достаточно громоздкая таблица, состоящая из 180 поправочных коэффициентов для разных уровней ТГ в исходной формуле Friedewald [24]. Метод Martin в связи с высокой степенью совпадения с референтными методами был рекомендован Американской ассоциацией сердца (American Heart Association, АНА) и Американской коллегией кардиологии (American College of Cardiology, ACC) к применению как альтернатива формуле Friedewald [38]. Это стимулировало исследователей к проверке таблиц Martin на локальных популяциях, которая показала разные результаты в зависимости от региона мира. Несмотря на то что большинство исследований подтвердило увеличенную точность формулы [39–41], существуют и данные о превосходстве формулы Friedewald для некоторых локальных популяций, например в Непале [42]. Для облегчения использования практическими врачами таблица Martin в настоящее время представлена и в режиме онлайн, что, к сожалению, ненамного увеличило удобство ее использования для расчета индивидуальных показателей ХС-ЛНП.

Более приближенным к современным представлениям о метаболизме липидов оказался расчетный метод M. Sampson и соавт. [32]. Формула Friedewald претерпела комплексное преобразование: к каждому члену уравнения добавлен корректирующий коэффициент, что по определению предполагает отсутствие обратного транспорта нативных ЛОНП в печень [13] и отсутствие влияния на уровень ТГ других факторов, например увеличения активности внепеченочной липопротеинлипазы [14]. Основными ограничениями формулы Sampson, по признанию ее авторов, является исходно однородная выборка с исключением данных, выпадающих за пределы 99-го перцентиля каждого показателя, и популяции с дислипидемией III типа, где отношение ХС-ЛОНП / ТГ > 0,33 [32]. Однако имеется и ряд публикаций, подтверждающих улучшенную точность этой формулы при определении целевых значений ХС-ЛНП для оценки сердечно-сосудистого риска [43, 44].

По результатам исследования при уровнях ТГ > 4,50 ммоль/л ни одно уравнение – Martin, Sampson или Friedewald – не показало

удовлетворительных значений по сравнению с референтным методом прямого определения [45]. Вместе с тем в данной работе, выполненной во Франции, обнаружено, что в состоянии натощак (n = 5826) уравнение Sampson было наиболее точным, так как показало самый высокий процент остаточной ошибки ниже 0,13 ммоль/л (67% против 57% и 63% при использовании уравнения Friedewald или Martin – Hopkins соответственно) и наиболее низкий уровень ошибочной классификации целевых значений ХС-ЛНП. Превосходство этого уравнения было менее выражено, когда рассматривалась концентрация ТГ < 4,5 ммоль/л. В состоянии после приема пищи (n = 1180) уравнение Martin – Hopkins было наиболее точным, показав самый высокий процент остаточной ошибки ниже 0,13 ммоль/л (73% против 39% и 57% при использовании уравнений Friedewald и Sampson соответственно) [45].

Различия в точности расчетного определения ХС-ЛНП имеют место и в рамках одной страны. Так, на территории Индии предлагается использовать уравнение Sampson вместо уравнения Friedewald [46], тогда как для популяции Южной Индии наилучшие результаты показало уравнение Martin [47].

### Региональные отличия расчетных значений холестерина липопротеинов низкой плотности

Существует значительное число наблюдений, в которых отражены региональные отличия в расчетных значениях ХС-ЛНП [48, 49], обусловленные различными факторами: загрязнением воздуха [50], изменением физической активности [51, 52], сезонным изменением температуры на улице [53] и в помещениях [54], влиянием атмосферного давления и сезонным изменением влажности воздуха [49], культурными особенностями, связанными с изменением диеты во время праздников [55].

Средние уровни общего ХС (ОХС), скорректированные по полу и возрасту, варьировались от 4,58 ммоль/л в Республике Корея, где традиционная диета богата морепродуктами и овощами, до 5,40 ммоль/л в Австрии, что может быть связано с высоким уровнем потребления насыщенных жиров в рационе и ограниченной физической активностью. В ряде стран, включая Австрию, Германию, Словакию, Северную Македонию и Швейцарию, средние уровни ОХС превышали рекомендуемый Всемирной организацией здравоохранения порог 5,00 ммоль/л [56]. В США наблюдается тенденция к снижению ОХС





за последние десятилетия, но уровень ХС-ЛНП остается высоким из-за распространенности ожирения и метаболических заболеваний [57]. Средний популяционный уровень ОХС в африканских странах составляет 4 ммоль/л, хотя и там наблюдаются значительные региональные различия не только уровня ОХС, но и других липидных показателей, которые обусловлены как традиционными диетическими привычками, так и степенью урбанизации [57].

Динамика изменения популяционного уровня липидов разнонаправлена: если в Бельгии и Финляндии наблюдается значительное снижение уровня ОХС начиная с 1980-х гг., то Малайзия и Таиланд, напротив, показывают значительный рост, который составляет более чем 0,1 ммоль/л каждую декаду и у мужчин, и у женщин [58].

Для пакистанской популяции уравнение Friedewald, по мнению авторов работы [59], показавших, что в нем медианное смещение было наименьшим по сравнению с другими уравнениями, оказалось предпочтительным в отличие от тенденций глобальной литературы, выступающей за использование новых популяционно-ориентированных уравнений.

Y.W. Jeong и соавт. продемонстрировали преимущество собственной формулы расчета ХС-ЛНП для корейской популяции [36]. В исследовании использовались результаты Корейского национального обследования здоровья и питания с 2009 по 2019 г. с включением 18 837 субъектов с уровнями ХС липопротеинов высокой плотности, ТГ, ОХС и ХС-ЛНП, измеренными прямыми ферментативными методами. Авторы исходили из того, что, во-первых, прямое измерение ХС-ЛНП неэффективно с точки зрения затрат и времени, а во-вторых, уравнение Friedewald, выведенное на основании данных небольшой выборки североамериканских пациентов, не учитывало популяционные особенности липидных показателей для корейского населения. Было предложено новое уравнение оценки ХС-ЛНП для южнокорейцев с использованием утвержденных на национальном уровне статистических данных. Авторы сравнили 12 уравнений, разработанных в предыдущих исследованиях, с собственной формулой. В результате частота ошибочной классификации сердечно-сосудистого риска в соответствии с категориями NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III – Национальная образовательная программа по холестерину, группа по лечению взрослых III) в предложенной ими модели была достоверно

ниже по сравнению с другими и совпадала с прямым определением ХС-ЛНП [36].

Немногочисленные популяционные данные анализа точности формулы Friedewald в Российской Федерации (РФ) показали неоднозначные результаты: одни авторы отмечают, что расчет по формуле Friedewald характеризуется низкой воспроизводимостью и не отражает истинной концентрации аналита [60], а классификация пациентов по группам сердечно-сосудистого риска в 45% приводит к неверному заключению [61]. В других исследованиях, наоборот, получена высокая корреляция между прямым и расчетным по Friedewald методами определения ХС-ЛНП с разницей только у 9% пациентов [62].

Анализ 750 000 результатов обезличенных полных липидограмм пациентов европейской части РФ, выполненных в лабораторной службе «Хеликс» за период с 1 января 2016 по 31 декабря 2020 г. на анализаторах одного типа с едиными стандартами контроля качества, подтвержденными международными аудиторами, позволил нам создать расчетную формулу уровня ХС-ЛНП крови, основанную на линейной модели описания популяционных взаимоотношений циркулирующих ХС-ЛОНП и ХС, не входящего в состав липопротеинов высокой плотности [35]. Тестирование этой формулы на выборке 150 000 липидограмм выявило возможность рассчитывать ХС-ЛНП для популяции европейской части РФ в пределах допустимой ошибки в 96,12% случаев при значении ТГ от 0,1 до 30 ммоль/л, что превосходило по этим показателям формулы Friedewald, Martin и Sampson.

Перечень подобных исследований можно продолжить. Обширный объем данных о региональных различиях популяционных липидных показателей делает их не только предметом отдельного интереса, но и в известной мере объясняет далеко не единичные попытки приведения расчетных формул ХС-ЛНП в соответствие с локальными особенностями метаболизма липидов.

### **Клиническая релевантность расчетных формул холестерина липопротеинов низкой плотности**

На региональном уровне общепризнанные ограничения формулы Friedewald привели к рекомендациям Американской ассоциации сердца и Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association, ADA) использовать в клинической практике формулу Martin, а Национальный институт здоровья США (National Institutes of Health, NIH) и Канадское

общество клинической химии (Canadian Society of Clinical Chemist, CSCC) рекомендуют для собственных исследований формулу Sampson, которая получила название «формула NIH» [32, 63]. Согласно обновленным рекомендациям Польского общества лабораторной диагностики (Polish Society of Laboratory Diagnostics, PSLD) и Польской ассоциации липидов (Polish Lipid Association, PoLA), при первичном обращении пациента можно применять любые расчетные методы определения ХС-ЛНП, если в отчете указано, какой из них был использован, чтобы в дальнейшем эффективно контролировать результаты гиполипидемической терапии [64]. Другие авторы предлагают выбор между методами определения ХС-ЛНП в зависимости от причины дислипидемии. Например, при диабетической дислипидемии и метаболическом синдроме предпочтительно, по их мнению, уравнение Sampson или прямое определение [65]. Текущие клинические рекомендации РФ не включают какую-либо другую формулу, кроме формулы Friedewald<sup>1</sup>.

В клинических многоцентровых рандомизированных исследованиях гиполипидемических препаратов последнего поколения, когда из-за большого количества повторных определений ХС-ЛНП в течение длительного периода предпочтение по финансовым причинам отдается расчетным методам, необходимость использования новых формул оказалась актуальной, так как при достижении низких целевых уровней липидов имеет место наибольшее искажение расчетов по Friedewald в зависимости от уровня ТГ. В программе клинических исследований ОДИССЕЙ ингибитора PCSK9 алирокумаба обнаружено преимущество «формулы NIH» не только в отношении уравнения Friedewald, но и по сравнению с методом Martin [66]. Напротив, ранее опубликованный анализ исследования FOURIER, в котором испытывался другой ингибитор PCSK9 – эволокумаб, показал, что при низких уровнях ХС-ЛНП по точности предпочтительнее усовершенствованная формула Martin – Hopkins [67]. В недавнем же исследовании взрослой популяции ЮАР с неконтролируемым диабетом (n = 57 165) с использованием прямого ферментативного метода определения ХС-ЛНП и уравнений Sampson, Martin – Hopkins, Friedewald, Hattori и Anandaraja было показано, что формулу Martin – Hopkins можно применять вместо прямых методов, поскольку при этом с наименьшей вероятностью недооценивается сердечно-сосудистый

риск по сравнению с другими четырьмя формулами [68].

## Заключение

Потребность клинической кардиологии в своевременной и надежной диагностике атерогенных дислипидемий, равно как и в постоянном контроле эффективности гиполипидемической терапии, основанной на точном и безусловном достижении все более жестких целевых уровней ХС-ЛНП, значительно возросла в последние десятилетия. Этим объясняется постоянный интерес к совершенствованию качества и улучшению доступности лабораторных методов определения липидных показателей.

Подавляющее большинство исследователей придерживается мнения о том, что разработанная более 50 лет назад расчетная формула Friedewald недостаточно точно отражает реальные уровни ХС-ЛНП при популяционных и индивидуальных исследованиях липидного профиля и не может использоваться в рутинной практике при уровне ТГ выше 4,5 ммоль/л, а ее точность ощутимо снижается уже при уровне ТГ выше 1,7 ммоль/л. Это привело к внедрению новых подходов к созданию модифицированных методов и формул расчета ХС-ЛНП, основанных на непостоянстве соотношения ТГ и ХС в ЛОНП. Вместе с тем обзор текущих публикаций свидетельствует о продолжении активной дискуссии по этой проблеме. Этот процесс стимулируется и получением дополнительных подтверждений того, что соотношение липидных фракций крови широко варьируется в зависимости от климатических, культурных и генетических факторов, которые определяют обоснованность тенденции к оптимизации расчетных значений ХС-ЛНП. Этим объясняется и неизбежный интерес исследователей к адекватной имплементации известных и новых расчетных приемов для увеличения точности определения уровня ХС-ЛНП в локальной популяции. В свою очередь, это прочно согласуется с необходимостью достижения целевых значений этого ключевого показателя эффективности антиатеросклеротической терапии, а также с необходимостью оптимизации своевременной диагностики и коррекции нарушений липидного обмена с целью адекватной оценки и снижения сердечно-сосудистого риска, исходя из территориальной и этнической гетерогенности населения. ©

<sup>1</sup> Нарушение липидного обмена. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ. Доступно по: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/752\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/752_1) (дата обращения 03.01.2025).



## Дополнительная информация

### Финансирование

Работа выполнена на базе лаборатории микроангиопатических механизмов атерогенеза ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» в рамках реализации программы мегагрантов Правительства РФ по Соглашению от 30.06.2022 № 075-15-2022-1110.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Участие авторов

П.С. Садовников – дизайн статьи, поиск и анализ литературы, обработка исходного материала, написание текста; В.С. Гуревич – концепция статьи, анализ литературы, написание текста, редактирование и финальное утверждение рукописи. Оба автора прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

## Список литературы / References

- Maher V, Gallagher J, Agar R, Griffin D, Colwell N, O'Connor P, McAdam B, Tomkin G, Owens D, Ryan M, Tormey W, Durkan M. Abbreviated lipid guidelines for clinical practice: Based on ESC lipid guidelines 2019 and ESC cardiovascular disease prevention in clinical practice guidelines 2021. *Ir J Med Sci*. 2023;192(5):2151–2157. doi: 10.1007/s11845-023-03277-x.
- Langlois MR, Nordestgaard BG, Langsted A, Chapman MJ, Aakre KM, Baum H, Borén J, Bruckert E, Catapano A, Cobbaert C, Collinson P, Descamps OS, Duff CJ, von Eckardstein A, Hammerer-Lercher A, Kamstrup PR, Kolovou G, Kronenberg F, Mora S, Pulkki K, Remaley AT, Rifai N, Ros E, Stankovic S, Stavljenic-Rukavina A, Sypniewska G, Watts GF, Wiklund O, Laitinen P; European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Joint Consensus Initiative. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: Consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(4):496–517. doi: 10.1515/cclm-2019-1253.
- Miller WG, Myers GL, Sakurabayashi I, Bachmann LM, Caudill SP, Dziekonski A, Edwards S, Kimberly MM, Korzun WJ, Leary ET, Nakajima K, Nakamura M, Nilsson G, Shamburek RD, Vetrovec GW, Warnick GR, Remaley AT. Seven direct methods for measuring HDL and LDL cholesterol compared with ultracentrifugation reference measurement procedures. *Clin Chem*. 2010;56(6):977–986. doi: 10.1373/clinchem.2009.142810.
- Nakamura M, Kayamori Y, Iso H, Kitamura A, Kiyama M, Koyama I, Nishimura K, Nakai M, Noda H, Dasti M, Vesper HW, Miyamoto Y. LDL cholesterol performance of beta quantification reference measurement procedure. *Clin Chim Acta*. 2014;431:288–293. doi: 10.1016/j.cca.2014.02.018.
- Parvin M, Saiedullah M, Khan A, Rahman M, Islam S. Validation of the modified Friedewald's formula to calculate low-density lipoprotein cholesterol in Bangladeshi population. *J Bangladesh Coll Phys Surg*. 2012;30:141–144. doi: 10.3329/jbcps.v30i3.12463.
- Mendes de Cordova CM, de Santa Helena ET, Galgowski C, Figueira VH, Setter GB, Markus MRP, Schmidt CO, Völzke H, Ittermann T. Evaluation of a new equation for LDL-c estimation and prediction of death by cardiovascular related events in a German population-based study cohort. *Scand J Clin Lab Invest*. 2018;78(3):187–196. doi: 10.1080/00365513.2018.1432070.
- Krishnaveni P, Gowda VM. Assessing the validity of Friedewald's formula and Anandraja's formula for serum LDL-cholesterol calculation. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(12):BC01–DC04. doi: 10.7860/JCDR/2015/16850.6870.
- Okada M, Matsui H, Ito Y, Fujiwara A, Inano K. Low-density lipoprotein cholesterol can be chemically measured: A new superior method. *J Lab Clin Med*. 1998;132(3):195–201. doi: 10.1016/s0022-2143(98)90168-8.
- Bansal E, Kaur N. Does Friedewald formula underestimate the risk of ischemic heart disease? *Indian J Clin Biochem*. 2014;29(4):496–500. doi: 10.1007/s12291-013-0392-2.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18(6):499–502.
- Fredrickson DS, Levy RI, Lees RS. Fat transport in lipoproteins – an integrated approach to mechanisms and disorders. *N Engl J Med*. 1967;276(1):34–42 contd. doi: 10.1056/NEJM196701052760107.
- The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA*. 1984;251(3):351–364. doi: 10.1001/jama.1984.03340270029025.
- DeLong DM, DeLong ER, Wood PD, Lippe K, Rifkind BM. A comparison of methods for the estimation of plasma low- and very low-density lipoprotein cholesterol. The Lipid Research Clinics Prevalence Study. *JAMA*. 1986;256(17):2372–2377.
- Rao A, Parker AH, el-Sheroni NA, Babely MM. Calculation of low-density lipoprotein cholesterol with use of triglyceride/cholesterol ratios in lipoproteins compared with other calculation methods. *Clin Chem*. 1988;34(12):2532–2534.
- Hattori Y, Suzuki M, Tsushima M, Yoshida M, Tokunaga Y, Wang Y, Zhao D, Takeuchi M, Hara Y, Ryomoto KI, Ikebuchi M, Kishioka H, Mannami T, Baba S, Harano Y. Development of approximate formula for LDL-cholesterol and LDL-cholesterol/apo B as indices of hyperapobetalipoproteinemia and small dense LDL. *Atherosclerosis*. 1998;138(2):289–299. doi: 10.1016/s0021-9150(98)00034-3.
- Anandaraja S, Narang R, Godeswar R, Lakshmy R, Talwar KK. Low-density lipoprotein cholesterol estimation by a new formula in Indian population. *Int J Cardiol*. 2005;102(1):117–120. doi: 10.1016/j.ijcard.2004.05.009.
- Teerakanchana T, Puavilai W, Suriyaprom K, Tungtrongchitr R. Comparative study of LDL-cholesterol levels in Thai patients by the direct method and using the Friedewald formula. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2007;38(3):519–527.
- Ahmadi SA, Boroumand MA, Gohari-Moghaddam K, Tajik P, Dibaj SM. The impact of low serum triglyceride on LDL-cholesterol estimation. *Arch Iran Med*. 2008;11(3):318–321.
- Puavilai W, Laorugpongse D, Deerochanawong C, Muthapongthavorn N, Srilert P. The accuracy in using modified Friedewald equation to calculate LDL from non-fast triglyceride: A pilot study. *J Med Assoc Thai*. 2009;92(2):182–187.
- Chen Y, Zhang X, Pan B, Jin X, Yao H, Chen B, Zou Y, Ge J, Chen H. A modified formula for calculating low-density lipoprotein cholesterol values. *Lipids Health Dis*. 2010;9:52. doi: 10.1186/1476-511X-9-52.
- Vujovic A, Kotur-Stevuljjevic J, Spasic S, Bujisic N, Martinovic J, Vujovic M, Spasojevic-Kalimanovska V, Zeljkovic A, Pajic D. Evaluation of different formulas for LDL-C calculation. *Lipids Health Dis*. 2010;9:27. doi: 10.1186/1476-511X-9-27.
- Chowdhury N, Saiedullah M, Khan MA, Rahman MR. Comparison of modified Friede-



- wald's formula with direct measurement of low-density lipoprotein cholesterol in Bangladeshi population. *Bangladesh Med Res Counc Bull.* 2013;39(3):120–123. doi: 10.3329/bmrcb.v39i3.20312.
23. de Cordova CM, de Cordova MM. A new accurate, simple formula for LDL-cholesterol estimation based on directly measured blood lipids from a large cohort. *Ann Clin Biochem.* 2013;50(Pt 1):13–19. doi: 10.1258/acb.2012.011259.
24. Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, Toth PP, Kwiterovich PO, Blumenthal RS, Jones SR. Comparison of a novel method vs the Friedewald equation for estimating low-density lipoprotein cholesterol levels from the standard lipid profile. *JAMA.* 2013;310(19):2061–2068. doi: 10.1001/jama.2013.280532.
25. Dansethakul P, Thapanathamchai L, Saichanma S, Worachartcheewan A, Pidetcha P. Determining a new formula for calculating low-density lipoprotein cholesterol: Data mining approach. *EXCLI J.* 2015;14:478–483. doi: 10.17179/excli2015-162.
26. Hu CY, Lee CL, Sheu WH, Wang JS, Lee IT, Song YM, Fu CP, Ling JT, Li YF, Lin SY. A new formula for estimation of low-density lipoprotein cholesterol in an ethnic Chinese population. *Clin Chem Lab Med.* 2015;53(11):1871–1879. doi: 10.1515/cclm-2014-1029.
27. Rasouli M, Mokhtari H. Calculation of LDL-cholesterol vs. direct homogenous assay. *J Clin Lab Anal.* 2017;31(3):e22057. doi: 10.1002/jcla.22057.
28. Saldaña Orejón IM, Benites Ricra MA, Chipana Huallpa JA. Derivación y validación de una ecuación para estimar el colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad en una población de Lima, Perú. *Anales de la Facultad de Medicina.* 2017;78(1):41–48. doi: 10.15381/anales.v78i1.13020.
29. Ghasemi A, Asgari S, Hadaegh F, Kheirandish M, Azimzadeh I, Azizi F, Tohidi M. New modified Friedewald formulae for estimating low-density lipoprotein cholesterol according to triglyceride levels: Extraction and validation. *Endocrine.* 2018;62(2):404–411. doi: 10.1007/s12020-018-1685-2.
30. Ephraim RKD, Acheampong E, Swaray SM, Odame Anto E, Agbodzakey H, Adoba P, Oppong Afranie B, Nsenbah Batu E, Adu P, Ahenkorah Fondjo L, Sakyi SA, Amoah B. Developing a modified low-density lipoprotein (M-LDL-C) Friedewald's equation as a substitute for direct LDL-C measure in a Ghanaian population: A comparative study. *J Lipids.* 2018;7078409. doi: 10.1155/2018/7078409.
31. Molavi F, Namazi N, Asadi M, Sanjari M, Motlagh ME, Shafiee G, Qorbani M, Heshmat R, Kelishadi R. Comparison common equations for LDL-C calculation with direct assay and developing a novel formula in Iranian children and adolescents: The CASPIAN V study. *Lipids Health Dis.* 2020;19(1):129. doi: 10.1186/s12944-020-01306-7.
32. Sampson M, Ling C, Sun Q, Harb R, Ashmaig M, Warnick R, Sethi A, Fleming JK, Otvos JD, Meeusen JW, Delaney SR, Jaffe AS, Shamburek R, Amar M, Remaley AT. A new equation for calculation of low-density lipoprotein cholesterol in patients with normolipidemia and/or hypertriglyceridemia. *JAMA Cardiol.* 2020;5(5):540–548. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0013.
33. Bauer F, Seibert FS, Rohn B, Babel N, Westhoff TH. Estimation of LDL cholesterol in chronic kidney disease. *Eur J Prev Cardiol.* 2021;28(12):1402–1408. doi: 10.1093/eurjpc/zwaa003.
34. Choi R, Park MJ, Oh Y, Kim SH, Lee SG, Lee EH. Validation of multiple equations for estimating low-density lipoprotein cholesterol levels in Korean adults. *Lipids Health Dis.* 2021;20(1):111. doi: 10.1186/s12944-021-01525-6.
35. Садовников ПС, Ольховик АЮ, Гуревич ВС. Расчетный метод определения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности на основании современной парадигмы метаболизма липидов. Атеросклероз и дислипидемии. 2022;3(48):21–28. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2022.03.0003. Sadovnikov PS, Olkhovik AY, Gurevich VS. [Calculation method for the low-density lipoprotein cholesterol levels on the basis of the lipid metabolism modern paradigm]. *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias.* 2022;3(48):21–28. Russian. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2022.03.0003.
36. Jeong YW, Koo JH, Huh JH, Kim YJ, Jeong H, Kim EY, Kang DR. Comparison of newly proposed LDL-cholesterol estimation equations. *J Korean Med Sci.* 2023;38(19):e145. doi: 10.3346/jkms.2023.38.e145.
37. Martin SS, Blaha MJ, Toth PP, Joshi PH, McEvoy JW, Ahmed HM, Elshazly MB, Swiger KJ, Michos ED, Kwiterovich PO, Kulkarni KR, Chimerera J, Cannon CP, Blumenthal RS, Jones SR. Very large database of lipids: Rationale and design. *Clin Cardiol.* 2013;36(11):641–648. doi: 10.1002/clc.22214.
38. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, Braun LT, de Ferranti S, Faiella-Tommasino J, Forman DE, Goldberg R, Heidenreich PA, Hlatky MA, Jones DW, Lloyd-Jones D, Lopez-Pajares N, Ndumele CE, Orringer CE, Peralta CA, Saaseen JJ, Smith SC Jr, Sperling L, Virani SS, Yeboah J. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019;139(25):e1082–e1143. doi: 10.1161/CIR.0000000000000625. Erratum in: *Circulation.* 2019;139(25):e1182–e1186. doi: 10.1161/CIR.0000000000000698. Erratum in: *Circulation.* 2023;148(7):e5. doi: 10.1161/CIR.0000000000001172.
39. Ferrinho C, Alves AC, Bourbon M, Duarte S. Applicability of Martin-Hopkins formula and comparison with Friedewald formula for estimated low-density lipoprotein cholesterol in e\_COR study population. *Rev Port Cardiol (Engl Ed).* 2021;S0870–2551(21)00241-9. English, Portuguese. doi: 10.1016/j.repc.2020.11.011.
40. Alpdemir M, Alpdemir MF. Comparison of Martin and Friedewald equation for estimated LDL-C in adults. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2021;49(8):619–626. doi: 10.5543/tkda.2021.90446.
41. Farheen F, Ambiger S, Jaalam K, Javali S. Martin's formula is best to calculate low-density lipoprotein cholesterol. *J Lab Physicians.* 2024;16:291–297. doi: 10.25259/JLP-2022-7-20-(1343).
42. Joshi BR, Rizal S. Comparative analysis between Martin's formula and Friedewald's formula with direct homogenous assay for estimating low density lipoprotein cholesterol level in Nepalese population. *J Nobel Med Coll.* 2021;10(1):36–41. doi: 10.3126/jonmc.v10i1.37944.
43. Cicero AFG, Fogacci F, Patrono D, Mancini R, Ramazzotti E, Borghi C, D'Addato S; BLIP Study group. Application of the Sampson equation to estimate LDL-C in children: Comparison with LDL direct measurement and Friedewald equation in the BLIP study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021;31(6):1911–1915. doi: 10.1016/j.numecd.2021.02.034.
44. Mănescu IB, Demian L, Dobreanu M. Low-density lipoprotein cholesterol gymnastics: Exploring the advantages and limitations of the Friedewald, Martin-Hopkins, and Sampson equations for personalized lipid management. *J Pers Med.* 2024;14(9):1000. doi: 10.3390/jpm14091000.
45. Vasse J, Lassartesse A, Marmontel O, Charrière S, Bouveyron C, Marrié N, Moulin P, Di Filippo M. Assessment of three equations to calculate plasma LDL cholesterol concentration in fasting and non-fasting hypertriglyceridemic patients. *Clin Chem Lab Med.* 2023;62(2):270–279. doi: 10.1515/cclm-2023-0360.
46. Dorairaj P, Hemnath C, Sreyan M, Kuppuswamy RV, Perumalraja R, Vijayakumar PG.





- Comparison of various low density lipoprotein cholesterol calculators: Is it time for the Friedewald equation to go in India? *J Assoc Physicians India*. 2024;72(9):e1–e5. doi: 10.59556/japi.72.0645.
47. Ramesh J, Selvarajan S, Krishnamurthy S, Koppula Sathyamoorthy S, Senthil Kumar D. Evaluation of 13 formulae for calculated LDL-C using direct homogenous assay in a South Indian population. *J Appl Lab Med*. 2024;9(5):963–977. doi: 10.1093/jalm/jfae048.
48. Samuel C, Park J, Sajja A, Michos ED, Blumenthal RS, Jones SR, Martin SS. Accuracy of 23 equations for estimating LDL cholesterol in a clinical laboratory database of 5,051,467 patients. *Glob Heart*. 2023;18(1):36. doi: 10.5334/gh.1214.
49. Kuzmenko NV, Shchegolev BF. Dependence of seasonal dynamics in healthy people's circulating lipids and carbohydrates on regional climate: Meta-analysis. *Indian J Clin Biochem*. 2022;37(4):381–398. doi: 10.1007/s12291-022-01064-6.
50. Zhang Y, Shi J, Ma Y, Yu N, Zheng P, Chen Z, Wang T, Jia G. Association between air pollution and lipid profiles. *Toxics*. 2023;11(11):894. doi: 10.3390/toxics11110894.
51. Honda H, Igaki M, Komatsu M, Tanaka S-i. Association between physical activity and seasonal variations in metabolic and vascular function in adults. *Endocrines*. 2021;2(2):150–159. doi: 10.3390/endocrines2020015.
52. Ramirez-Jimenez M, Morales-Palomo F, Ortega JF, Moreno-Cabañas A, Guio de Prada V, Alvarez-Jimenez L, Mora-Rodriguez R. Effects of exercise training during Christmas on body weight and cardiometabolic health in overweight individuals. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(13):4732. doi: 10.3390/ijerph17134732.
53. Ma X, Yan H, Zhang H, Wang M, Zhang Q, Zhou X. Progress in the seasonal variations of blood lipids: A mini-review. *Lipids Health Dis*. 2020;19(1):108. doi: 10.1186/s12944-020-01237-3.
54. Umishio W, Ikaga T, Kario K, Fujino Y, Suzuki M, Hoshi T, Ando S, Yoshimura T, Yoshino H, Murakami S. Association between indoor temperature in winter and serum cholesterol: A cross-sectional analysis of the smart wellness housing survey in Japan. *J Atheroscler Thromb*. 2022;29(12):1791–1807. doi: 10.5551/jat.63494.
55. Wang D, Zou Y, Li H, Yu S, Xia L, Cheng X, Qiu L, Xu T. Data mining: Traditional spring festival associated with hypercholesterolemia. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1):526. doi: 10.1186/s12872-021-02328-4.
56. Martin SS, Niles JK, Kaufman HW, Awan Z, Elgaddar O, Choi R, Ahn S, Verma R, Nagaranjan M, Don-Wauchope A, Gurgel Castelo MHC, Hirose CK, James D, Truman D, Todorovska M, Momirovska A, Pivovarniková H, Rákociová M, Louzao-Gudin P, Batu J, El Banna N, Kapoor H. Lipid distributions in the Global Diagnostics Network across five continents. *Eur Heart J*. 2023;44(25):2305–2318. doi: 10.1093/eurheartj/ehad371.
57. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, Singh GM, Gutierrez HR, Lu Y, Bahalim AN, Farzadfar F, Riley LM, Ezzati M; Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Body Mass Index). National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*. 2011;377(9765):557–567. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62037-5.
58. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Repositioning of the global epicentre of non-optimal cholesterol. *Nature*. 2020;582(7810):73–77. doi: 10.1038/s41586-020-2338-1.
59. Hashmi SB, Ahmed S, Hashmi S, Bux R, Siddiqui I. Choosing the right equation for calculating indirect LDL-Cholesterol (LDL-C) in adult Pakistani population: Evaluation of seven equations using big data analytics. *Pract Lab Med*. 2024;41:e00418. doi: 10.1016/j.plabm.2024.e00418.
60. Островский ОВ, Веровский ВЕ, Лучинин ДН, Мурзина НП. Анализ холестерина ЛПНП – 80 лет совершенствования. Итог: клиническое решение зависит от выбора аналитической процедуры? *Медицинский алфавит*. 2014;3(15):48–50. Ostrovsky OV, Verovsky VE, Luchinin DN, Murzina NP. [Analysis of LDL-cholesterol – 80 years of cultivation. Bottom line: a clinical decision depends on the choice of the analytical procedure?]. *Medical alphabet*. 2014;3(15):48–50. Russian.
61. Островский ОВ, Веровский ВЕ, Салогубова МГ, Твердова ВО, Лучинин ДН. Изменение порогов принятия клинических решений в связи с внедрением в лабораторную практику прямого определения холестерина липопротеинов низкой плотности. Клиническая лабораторная диагностика. 2012;(2):13–15. Ostrovsky OV, Verovsky VE, Salogubova MG, Tverdova VO, Luchinin DN. [Changes in clinical decision thresholds associated with the implementation of direct low-density lipoprotein cholesterol determination in laboratory practice]. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2012;(2):13–15. Russian.
62. Веровский ВЕ, Островский ОВ, Панина АА, Няхина ЕА, Шушкова ИГ. Сравнительный анализ результатов прямого измерения и расчетного определения холестерина липопротеинов низкой плотности. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2024;1(54):29–36. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2024.01.0004. Verovsky VE, Ostrovsky OV, Pанина АА, Nyakhina EA, Shushkova IG. [Comparative analysis of the results of direct measurement against calculated determination of low-density lipoprotein cholesterol]. *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2024;1(54):29–36. Russian. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2024.01.0004.
63. White-Al Habeeb NMA, Higgins V, Venner AA, Bailey D, Beriault DR, Collier C, Adeli K; Canadian Society of Clinical Chemists Working Group on Reference Interval Harmonization. Canadian Society of Clinical Chemists Harmonized Clinical Laboratory Lipid Reporting Recommendations on the Basis of the 2021 Canadian Cardiovascular Society Lipid Guidelines. *Can J Cardiol*. 2022;38(8):1180–1188. doi: 10.1016/j.cjca.2022.03.019.
64. Solnica B, Sygitowicz G, Sitkiewicz D, Jóźwiak J, Kasperczyk S, Broncel M, Wolska A, Odrowąż-Sypniewska G, Banach M. 2024 Guidelines of the Polish Society of Laboratory Diagnostics and the Polish Lipid Association on laboratory diagnostics of lipid metabolism disorders. *Arch Med Sci*. 2024;20(2):357–374. doi: 10.5114/aoms/186191.
65. Martins J, Steyn N, Rossouw HM, Pillay TS. Best practice for LDL-cholesterol: When and how to calculate. *J Clin Pathol*. 2023;76(3):145–152. doi: 10.1136/jcp-2022-208480.
66. Ginsberg HN, Rosenson RS, Hovingh GK, Lertierce A, Samuel R, Poulouin Y, Cannon CP. LDL-C calculated by Friedewald, Martin-Hopkins, or NIH equation 2 versus beta-quantification: Pooled alirocumab trials. *J Lipid Res*. 2022;63(1):100148. doi: 10.1016/j.jlr.2021.100148.
67. Martin SS, Giugliano RP, Murphy SA, Wasserman SM, Stein EA, Ceška R, López-Miranda J, Georgiev B, Lorenzatti AJ, Tikkanen MJ, Sever PS, Keech AC, Pedersen TR, Sabatine MS. Comparison of low-density lipoprotein cholesterol assessment by Martin/Hopkins estimation, Friedewald estimation, and preparative ultracentrifugation: Insights from the FOURIER trial. *JAMA Cardiol*. 2018;3(8):749–753. doi: 10.1001/jamacardio.2018.1533.
68. Steyn N, Muller Rossouw H, Pillay TS, Martins J. Comparability of calculated LDL-C with directly measured LDL-C in selected paediatric and adult cohorts. *Clin Chim Acta*. 2022;537:158–166. doi: 10.1016/j.cca.2022.10.003.



## Calculation formulas for low density lipoprotein cholesterol in cardiological practice: the more, the better?

P.S. Sadovnikov<sup>1</sup> • V.S. Gurevich<sup>1, 2, 3</sup>

Monitoring of low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels is a key element of anti-atherogenic therapy in patients with atherosclerotic cardiovascular diseases, especially those at high and very high risk. The target LDL-C levels (< 1.8 mmol/L for high risk and < 1.4 mmol/L for very high risk) are important indicators for quality of medical care. Traditionally, the Friedewald formula has been used to estimate LDL-C, but its accuracy is limited when triglyceride (TG) levels exceed 4.5 mmol/L. This article reviews current approaches to optimization of the LDL-C calculation formulas, their applicability in clinical practice, and regional variations.

The Friedewald formula, proposed in 1972, has long been the primary method for LDL-C estimation. However, its limitations, particularly at high TG levels, have led to the development of alternative formulas, such as the Martin method and the Sampson formula. The Martin method, based on the analysis of over 1.35 million lipid profiles, suggests the use of correction factors depending on TG levels. The Sampson formula, which accounts for complex metabolic processes, demonstrates high accuracy, especially at TG levels < 4.5 mmol/L.

There are regional variations in lipid levels associated with climatic, cultural, and genetic factors. For example, in South Korea, a formula tailored to the local population has been proposed, showing higher accuracy compared to the Friedewald formula. In the Russian Federation, a formula based on the analysis of 750,000 lipid profiles has been developed, demonstrating high accuracy across a wide range of TG levels (0.1–30 mmol/L). These studies highlight the need to adapt calculation methods to local populations.

In clinical practice, the choice of LDL-C calculation method depends on the study objectives and clinical characteristics of the disease. The American Heart Association (AHA) recommends the Martin method, while the National Institute of Health (NIH) favors the Sampson formula. In Russia, the Friedewald formula is still used, although its accuracy is questioned. In multicenter studies of lipid-lowering drugs, newer formulas are preferred, such as the NIH formula, which has shown high accuracy at low LDL-C levels. The need for accurate LDL-C determination to assess the cardiovascular risk and monitor the treatment efficacy drives the development of new calculation methods. The Friedewald formula, despite its widespread use, is less accurate than modern methods, especially at high TG levels. Optimization of the formulas to account for regional population characteristics seems an important step toward improvement of the quality of diagnosis and treatment of atherosclerotic diseases.

**Key words:** Friedewald formula, calculated low-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, cardiovascular diseases, risk factors

**For citation:** Sadovnikov PS, Gurevich VS. Calculation formulas for low-density lipoprotein cholesterol in cardiological practice: the more, the better? Almanac of Clinical Medicine. 2025;53(1):43–52. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-005.

Received 25 December 2024; revised 17 February 2025; accepted 4 March 2025; published online 17 March 2025

### Funding

The work was performed in the Laboratory for the Study of Microangiopathic Mechanisms of Atherogenesis, Saint Petersburg State University, as a part of the mega-grant program of the Government of the Russian Federation according to the Agreement # 075-15-2022-1110 from 30.06.2022.

### Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this article.

### Authors' contribution

P.S. Sadovnikov, the paper design, literature search and analysis, data management, text writing; V.S. Gurevich, the paper concept, literature analysis, text writing, text editing, approval of the final version of the manuscript. Both authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

**Pavel S. Sadovnikov** – Research Assistant, Laboratory of Microangiopathic Mechanisms of Atherogenesis, Medical Institute<sup>1</sup>, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6022-5709>  
✉ Ul. Parashutnaya 61–4, Saint Petersburg, 197350, Russian Federation.  
E-mail: sadovnikovps@gmail.com

**Victor S. Gurevich** – MD, PhD, Head of the Atherosclerosis Department, Medical Institute<sup>1</sup>; Professor, Department of Hospital Therapy and Cardiology<sup>2</sup>; Head of the Center for Atherosclerosis and Lipid Metabolism Disorders<sup>3</sup>, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-444X>.  
E-mail: atermed122@gmail.com

<sup>1</sup> Saint Petersburg State University; Universitetskaya naberezhnaya 7–9, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation

<sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ul. Kirochnaya 41, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

<sup>3</sup> North-Western District Research and Clinical Centre of the Federal Medical and Biological Agency named after L.G. Sokolov; pr. Kultury 4, Saint Petersburg, 194291, Russian Federation