

# Актуальные вопросы работы липидных центров на территории Российской Федерации

**Ключевые слова:** липидные центры, российские рекомендации, липидснижающая терапия.

**Отношения и деятельность:** нет.

**Для цитирования:** Актуальные вопросы работы липидных центров на территории Российской Федерации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(1):2759. doi:10.15829/1728-8800-2021-2759

ISSN 1728-8800 (Print)  
ISSN 2619-0125 (Online)

**Поступила:** 22/12-2020

**Принята к публикации:** 25/12-2020



## Actual issues of lipid centers' operation in Russian Federation

**Key words:** lipid centers, Russian guidelines, lipid-lowering therapy.

**Relationships and Activities:** none.

**For citation:** Actual issues of lipid centers' operation in Russian Federation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(1):2759. doi:10.15829/1728-8800-2021-2759

**Received:** 22/12-2020

**Accepted:** 25/12-2020



Сергей Анатольевич Бойцов  
д.м.н., профессор, академик РАН



Альберико Катапано  
профессор



Ольга Леонидовна Барбараш  
д.м.н., профессор, член-корр. РАН



Марат Владиславович Ежов  
д.м.н., профессор



Алексей Николаевич Мешков  
к.м.н.



Михаил Иванович Воевода  
д.м.н., профессор, академик РАН



Виктор Савельевич Гуревич  
д.м.н., профессор



Василий Васильевич Кашалап  
д.м.н.



Дмитрий Викторович Дупляков  
д.м.н., профессор



Наталья Николаевна Везикова  
д.м.н., профессор



Динара Ильгизаровна Садыкова  
д.м.н., профессор

Знаковая конференция, посвященная развитию системы липидных центров в Российской Федерации (РФ), их интеграции в европейскую сеть EAS-FHSC (The European Atherosclerosis Society — Familial Hypercholesterolaemia (FH) Studies Collaboration (SC)), а также обновлению отечественных рекомендаций по организации медицинской помощи больным с нарушениями липидного обмена прошла в уже ставшем привычным онлайн-формате. Эксперты обсудили ключевые вопросы организации работы липидных центров, преимущества современной липидснижающей терапии, обменялись уже имеющимся опытом её назначения, и обозначили вектор работы на ближайшее будущее.

Вступительное слово произнес, д.м.н., профессор, генеральный директор ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии” (НМИЦ кардиологии) Минздрава России, академик РАН, главный внештатный специалист кардиолог Минздрава России Центрального, Уральского, Сибирского и Дальневосточного федеральных округов. Сергей Анатольевич отметил, что **липидные центры и в принципе программа коррекции нарушений липидного обмена через специализированные структуры, которые включают в том числе и липидные центры, это чрезвычайно важная часть реализации стратегии высокого риска, которая наряду с концепцией стратегии первичной и вторичной профилактики, является системообразующим мероприятием в борьбе за снижение сердечно-сосудистой смертности.** И теория, и практика липидных центров — это уже не новость для нашей страны и сегодня мы говорим не только о необходимости инициации создания этих центров, но и уже о реальной практике. Сейчас появляются новые задачи у липидных центров — это не только выявление лиц с высоким уровнем нарушения липидного обмена, в т.ч. с гетеро- и гомозиготными гиперхолестеринемиями, это уже не только внедрение статинотерапии и выведение ее на нужный уровень по дозировкам, а это внедрение новых классов препаратов.

Об инициативе международной программы EAS-FHSC рассказал профессор **Альберико Катапано**, past-президент Европейского общества атеросклероза (European Atherosclerosis Society, EAS [1]), директор лаборатории по изучению липопротеинов и атеросклероза и Центра по изучению атеросклероза итальянского общества атеросклероза при больнице “Бассини”, руководитель Центра эпидемиологии и профилактической фармакологии Миланского университета.

## EAS FHSC initiative as a platform for Lipid centers network development

А. Катапано сразу пояснил, что рассматривает инициативу коллаборации исследований семейной гиперхолестеринемии (СГХС) EAS-FHSC как платформу для развития сети липидных центров в Европе. FHSC представляет собой общеевропейскую базу данных, в которую внесены более 62500 пациентов с СГХС из различных клинических центров, 8500 из них — дети. К инициативе уже подключились 68 стран. У EAS-FHSC далеко идущие планы: ведется совместная работа с руководящими структурами Всемирной федерации сердца и Всемирной организации здравоохранения.

В Европе большое внимание уделяется гиперхолестеринемии, в том числе её семейным формам. EAS-FHSC считает, что глобальное бремя СГХС можно снизить путем создания эффективного взаимодействия стран на всех континентах. Если конкретнее, то необходимо создание международного стандартизированного регистра пациентов с СГХС и единой цифровой платформы для обмена данными, их гармонизации и анализа. Все заинтересованные исследователи должны иметь возможность доступа к нашим данным. Политики должны иметь возможность слышать специалистов, быть в курсе происходящего, поддерживать проведение исследований. FHSC будет представлять пациентам и пациентским организациям необходимую информацию. После проведения обучающих программ следует оценивать их результативность и, конечно, нужно делиться передовыми разработками друг с другом.

У FHSC есть координационный центр, исполнительный комитет, организационный комитет, в котором представлена Россия, а также центры на местах. Все необходимые требования и документы уже представлены на сайте EAS-FHSC. Также на этом сайте есть протокол проведения исследований. Диагноз может быть поставлен клинически или генетически, используются известные критерии DLCN, Simon Broome, Medped. Интегрированные данные хранятся в базе хранилища Королевского колледжа Лондона. Имея пароль, можно эти данные получать и использовать для анализа.

Сеть липидных клиник обеспечивает структуру для разработки единых европейских стандартов диагностики и лечения дислипидемий. Для этого анализируются данные из различных источников, проводятся удаленные телемедицинские консультации. Благодаря этому удалось создать сеть специалистов и центров, организовать работу на европейском уровне. Два центра из России уже подключились к нашей сети. Каждый центр-участник имеет доступ в сеть EAS-FHSC, что дает возможность обсуждать результаты работы, разбирать клинические случаи. Возможны индивидуальные консультации.

Следующим уровнем развития планируется организация клинических центров сети EAS-FHSC. В Италии на основе этой сети уже создан такой локальный проект LIPIGEN (Lipid transPort disorders Italian GENetic Network), в который уже включены более 5 липидных центров. На безвозмездной основе проводятся консультации и генетическое тестирование по показаниям. Исследуются мутации в структуре 7 основных генов (*LDLR*, *APOB*, *APOE*, *PCSK9*, *STAP1*, *LDLRAP1*, *LIPA*), и полученная информация оценивается по специально разработанной шкале DUTCH. В 95,99% случаев СГХС выявляются мутации гена *LDLR*, кодирующего состояние рецепторов липопротеидов низкой плотности (ЛНП).

В завершение своего выступления профессор Катапано пригласил коллег принять участие в работе 89-го Конгресса EAS, который запланирован на 30 мая — 02 июня 2021г в Хельсинки [2].

### Организация работы липидных центров в РФ — от теории к практике

Первая сессия конференции была посвящена вопросам организации помощи пациентам в рамках липидных центров и открылась докладом её модератора **Ольги Леонидовны Барбараш**, д.м.н., профессора, директора ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ), член-корр. РАН, главного внештатного специалиста-кардиолога Сибирского Федерального округа. Ольга Леонидовна отметила, что **вопрос создания липидных центров в РФ крайне актуален из-за высоких показателей сердечно-сосудистой смертности и недостаточной эффективности проводимой липидснижающей терапии**, особенно при рефрактерных дислипидемиях. Тяжелые нарушения липидного обмена нередко диагностируются на поздних стадиях, система их профилактического выявления по факту отсутствует. Как, впрочем, и налаженная консультативная помощь при непереносимости статинов. Регулярность приема и эффективность статинов оставляют желать лучшего. По результатам регистрового исследования РЕКОРД-3, в 2015г до госпитализации по поводу острого коронарного синдрома (ОКС) статины принимали всего 19% пациентов, при повторной госпитализации — 34% [3]. Ольга Леонидовна подчеркнула крайне низкие значения этих показателей, хотя они несколько улучшились по сравнению с данными предыдущих регистров РЕКОРД [4, 5]. На высоком уровне оказался лишь показатель приема статинов в стационарах — 89,6% [3]. Второй важнейшей проблемой О.Л. Барбараш назвала недостижение пациентами с очень высоким сердечно-сосудистым риском в РФ целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП) — согласно

русской части исследования DYSIS, этот показатель составляет лишь 12% [6].

Отсчет истории липидных центров Ольга Леонидовна предложила вести с 2015г. Тогда таких центров было мало, они базировались в крупных региональных или федеральных клиниках, они были разрозненными с разными формами и источниками финансирования, не имели стандартизированных принципов работы с населением. Инициатором создания сети липидных центров на территории РФ выступила компания Amgen — при её поддержке экспертный совет по СГХС 11 декабря 2014г разработал предложение по формированию сети липидных центров в рамках всероссийского проекта, определению их структуры и функции. Чуть более полугода спустя, 21 сентября 2015г совет экспертов Национального общества по атеросклерозу (НОА) своей резолюцией одобрил создание липидных центров, и тогда была создана рабочая группа, определены пилотные регионы, началась организация взаимодействия с властями. Ярким примером была продемонстрирована успешная инициация липидного центра в Самарской области, которая была поддержана региональными административными структурами и Советом Федерации. В 2016г вышли методические рекомендации по организации медицинской помощи больным с наследственными атерогенными нарушениями липидного обмена в субъектах РФ, а также лицам с тяжелыми нарушениями липидного обмена без доказанной наследственной предрасположенности и лицам с непереносимостью статинов. Была проведена большая работа, какие-то пункты этих рекомендаций актуальны и сейчас, но по прошествии пяти лет методическую базу работы липидных центров следует обновить.

Сегодня в РФ организованы и работают 19 липидных центров, но эта цифра крайне мала с учетом необходимости достижения целевых показателей при существующем положении дел в области нарушений липидного спектра. Ольга Леонидовна напомнила о колоссальном множестве задач, назревших за прошедшие 5 лет и стоящих сегодня перед липидными центрами. В частности, это анализ и коррекция рутинной практики назначения липидснижающей терапии в медицинских организациях, особенно в группах высокого и очень высокого риска, ведение локальных регистров пациентов с тяжелыми нарушениями липидного обмена, оценка эффективности оптимизации липидснижающей терапии, каскадный скрининг, внесение данных в регистр РЕНЕССАНС. Также липидные центры должны оказывать организационно-методическую помощь практическому здравоохранению, направлять пациентов на адресную помощь, пользоваться региональными и федеральными льготами при назначении дорогостоящей терапии. При участии липидных центров комбинированная и доро-



гостоящая липидснижающая терапия должна стать более доступной. Также назрел вопрос о генетической диагностике СГХС в рамках ОМС.

Изучение профиля липидных центров на территории РФ показало, что большинство из них являются региональными или городскими. Основным источником их финансирования является система ОМС, доля ДМС невелика. Это говорит о том, что в системе ОМС есть возможность обеспечения пациентов дорогостоящими препаратами.

О.Л. Барбараш сообщила, что прошедшие 5 лет обозначили и ряд проблем в работе липидных центров. Обнаружились сложности при дообследовании пациентов: проведении исследований сосудистого русла и консультаций врачей других специальностей, недостаточная информированность врачей и пациентов, низкая приверженность больных периодическим повторным визитам в липидный центр, ограничение обеспечения эффективными, но дорогостоящими препаратами — ингибиторами пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинного типа 9 (PCSK9). **Что может помочь в работе липидного центра? По мнению самих врачей этих центров, в первую очередь им необходима дополнительная правовая поддержка со стороны властей, научное сопровождение, и, конечно, выход новых методических рекомендаций.**

Далее свой доклад представил **Марат Владиславович Ежов**, д.м.н., профессор, руководитель лаборатории нарушений липидного обмена НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, президент НОА. Выступление Марата Владиславовича было посвящено роли регистра РЕНЕССАНС в работе липидных центров. М.В. Ежов напомнил, что в настоящий момент действующими клиническими рекомендациями по СГХС является документ, изданный НОА в 2018г. Вместе с тем, в одобренных в сентябре 2020г клинических рекомендациях по хронической ишемической болезни сердца (ИБС) [7], а также ОКС без подъема сегмента ST [8] и с подъемом сегмента ST [9] содержится важная информация по ведению пациентов с нарушениями липидного спектра крови. Так, у пациентов со стабильной ИБС при невозможности достижения целевого уровня ХС-ЛНП, несмотря на применение максимальной переносимой дозы ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в комбинации с эзетимибом, или у пациентов с непереносимостью ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, рекомендуется назначить один из ингибиторов PCSK9 для профилактики сердечно-сосудистых осложнений [7]. Если на фоне терапии ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы в максимально переносимых дозах уровень ХС-ЛНП остается значительно повышенным

(>2,5 ммоль/л), можно рассмотреть добавление ингибиторов PCSK9 без предварительного применения эзетимиба [7, 8]. Принцип использования всех трех классов гиполипидемических препаратов гармонизирован с европейскими рекомендациями.

Регистр РЕНЕССАНС под эгидой НОА был инициирован для получения консолидированной информации о клинической характеристике, подходах к диагностике и лечению пациентов с тяжелыми нарушениями липидного обмена, многие из которых имеют высокий или очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Его цель состоит в учете и правильном ведении пациентов не только с СГХС, но и с рефрактерностью к липидснижающей терапии, в том числе по причине её непереносимости. Данный проект представляет собой многоцентровое наблюдательное неинтервенционное исследование. Сбор данных осуществляется на непрерывной основе: медицинские центры, включенные в регистр, постоянно вводят информацию о пациентах в специально разработанную электронную систему, где данные преобразуются в деперсонифицированную таблицу. Два раза в год производится централизованная выгрузка данных и их анализ. В каскадный скрининг на СГХС включаются не только пробанды, но и их родственники.

Марат Владиславович озвучил социально-демографический портрет пациентов СГХС. Среди них преобладают женщины (60%), средний возраст составляет 54 года, а средний возраст постановки диагноза — около 45 лет. Сейчас в регистре более 1700 человек, из них 10 страдают гомозиготной формой СГХС. Более 400 пациентов отнесены к группе очень высокого сердечно-сосудистого риска. Большинство (более 1100) пациентов с СГХС принимают статины, а ингибиторы PCSK9 принимают около 50 человек [10]. Неблагоприятные исходы ассоциированы с мужским полом (относительный риск возрастает в 2 раза), наличием ИБС (в 7 раз), отягощенным анамнезом (в 2 раза), артериальной гипертонии (в 3 раза), уровнем липопротеида (а) (также относительный риск повышается в 3 раза).

Снижение липидов возможно только с помощью гиполипидемической терапии. Назначаемое сегодня лечение снижает общий холестерин и ХС-ЛНП у пациентов с СГХС, но почти не влияет на липидный профиль у пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском. Эффективность терапии удастся повысить путем интенсификации гиполипидемической терапии: назначения статинов в самых высоких дозах, дополнения терапии эзетимибом и ингибиторами PCSK9. На текущий момент, по данным регистра, в процессе лечения целевого уровня ХС-ЛНП удастся достичь у 2% па-

циентов, что в 10 раз больше, чем на 1 визите в липидный центр [10].

**Главными вызовами на сегодняшний день М.В. Ежов считает несвоевременную диагностику нарушений липидного обмена (в случае СГХС она имеет решающее значение и может сократить до 20 лет полноценной жизни пациента), неадекватную гиполипидемическую терапию (пассивность пациентов, назначение статинов вне высоких доз, недостаточное применение комбинированной терапии), и как следствие — недостижение целевых значений ХС-ЛНП и увеличение риска сердечно-сосудистых осложнений.**

Тему актуальных вызовов в липидологии и их решения, а также обзора текущих подходов к диагностике и лечению пациентов с дислипидемиями в РФ продолжил доклад **Алексея Николаевича Мешкова**, к.м.н., руководителя лаборатории молекулярной генетики и врача-липидолога липидной клиники ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины” (НМИЦ ТПМ) Минздрава России. Алексей Николаевич напомнил, что согласно результатам известного исследования ЭССЕ-РФ выраженное повышение уровня ХС-ЛНП (более 4,9 ммоль/л) имеется у 7,7% взрослого населения нашей страны [11]. При одинаковом уровне ХС-ЛНП наличие у пациента мутаций в генах связанных с развитием моногенных гиперхолестеринемий многократно увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений [12]. Моногенные гиперхолестеринемии также могут различаться по сердечно-сосудистому риску: у носителей мутаций гена рецептора к ЛНП (*LDLR*) он самый высокий, у носителей мутаций гена аполипопротеина В-100 (*APOB*) — промежуточный, по сравнению с общепопуляционным [13]. Алексей Николаевич привел данные кросс-секционного исследования по оценке распространенности СГХС и характеристике пациентов в отдельных регионах РФ, которое было проведено ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России на базе известного проекта ЭССЕ (18142 участника из 11 регионов РФ). Было показано, что распространенность гетерозиготной формы СГХС составляет 1:173 (95% доверительный интервал: 1:208-1:145). При пересчете оказывается, что в РФ более 840000 пациентов с СГХС. А.Н. Мешков выразил сомнения, что ресурсов одних только липидных центров достаточно, чтобы охватить весь этот контингент, и выступил за создание системы выявления и маршрутизации пациентов с СГХС, в которой предполагается участие медицинских учреждений на всех уровнях оказания медицинской помощи с обязательным привлечением организаций, которые участвуют в диспансеризации. Именно они, по мнению спикера, должны выявлять пациентов с выраженной гиперхолестеринемией, выставять диагноз СГХС и назначать

базовую гиполипидемическую терапию статинами и только в отдельных — сложных случаях направлять пациентов в экспертные (т.е., липидные) центры, на консультирование.

Процент достижения целевого уровня у пациентов, которые наблюдаются в липидном центре, причем без использования ингибиторов PCSK9, выше, чем в среднем по стационару ФГБУ “НМИЦ ТПМ” Минздрава России: 33-35%, по сравнению с 14,8% в стационарах, и даже при СГХС эта цифра достигает 13,3-24%, что связано во многом с повышением приверженности к лечению у пациентов липидного центра [14-15]. Отдельный вопрос, как повысить приверженность пациентов к лечению. Алексей Николаевич ознакомил слушателей с ходом проводимого в ФГБУ “НМИЦ ТПМ” Минздрава России проспективного когортного исследования по оценке влияния генетического тестирования и психологического консультирования на эффективность лечения и каскадного скрининга у больных с СГХС GENMOTIV-FH study (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04656028). В нем эффективность подходов оценивается по таким критериям, как достижение целевого уровня ХС-ЛНП, увеличение количества родственников, прошедших каскадный скрининг, увеличение доли лиц, приверженных рекомендациям по лечению, физической нагрузке и питанию. На сегодняшний день набрана четверть планируемого количества участников. В заключении Алексей Николаевич представил данные по пациентам, регулярно наблюдающимся в липидной клинике НМИЦ ТПМ и принимающим ингибиторы PCSK9. Это 38 пациентов, 84,2% с очень высоким сердечно-сосудистым риском, при этом более 50% — пациенты с СГХС. В реальной клинической практике назначение ингибиторов PCSK9 позволяет достигать очень хороших результатов: медиана ХС-ЛНП на лечении составляет 1,1-1,3 (ммоль/л). Целевых уровней ХС-ЛНП на фоне применения ингибиторов PCSK9 удается достичь у 66,7% пациентов высокого сердечно-сосудистого риска и у 75% лиц очень высокого риска.

**По мнению А.Н. Мешкова, необходимыми шагами для решения проблемы раннего выявления и лечения пациентов с наследственными дислипидемиями являются внедрение в систему здравоохранения генетического тестирования лиц с выраженными нарушениями липидного профиля, маршрутизация пациентов с выраженными дислипидемиями, создание системы каскадного скрининга, решение вопроса лекарственного обеспечения современными высокоэффективными препаратами и повышение приверженности пациентов лечению.**

*Подводя итоги дискуссии, Ольга Леонидовна Барбараш отметила, что до сих пор в России акту-*

альной является проблема диагностики наследственных дислипидемий, особенно генетического тестирования. Достаточно остро стоят вопросы неприверженности пациентов лечению, но, кроме этого, и недостаточной приверженности врачей выявлению и лечению дислипидемий. Ольга Леонидовна предложила рассмотреть вопрос организации центров компетенции в региональных структурах медицинского назначения.

### Региональный опыт ведения липидных центров в Российской Федерации

Далее обсуждался региональный опыт ведения липидных центров в России. **Михаил Иванович Боевода**, д.м.н., специалист в области генетики терапевтических заболеваний, академик РАН представил докладчика **Виктора Савельевича Гуревича**, д.м.н., профессора, заведующего отделом атеросклероза Научно-клинического и образовательного центра “Кардиология” медицинского факультета Санкт-Петербургского Государственного университета. В.С. Гуревич доложил об особенностях функционирования липидного центра в условиях многопрофильного стационара на примере Северо-западного научно-клинического центра им. Л.Г. Соколова ФМБА РФ. Данный центр проводит наблюдение пациентов с клиническими проявлениями атеросклероза и нарушениями липидного обмена Санкт-Петербурга, Ленинградской области и прикрепленного контингента ФМБА. Виктор Савельевич отметил, что локация липидного центра в многопрофильном стационаре имеет ряд преимуществ: повышение доступности дополнительных исследований, осуществления и лечения, и диспансерного наблюдения, при необходимости стационарного лечения — опция использования коечного фонда отделения кардиологии, направление на хирургическое лечение без необходимости длительных согласований и транспортировки пациентов. Центр имеет два источника финансирования: бюджетный и внебюджетный. Проведение каскадного скрининга возможно пока в рамках ДМС и лишь частично ОМС.

Виктор Савельевич заметил, что при всей интенсивности работы прием пациентов идет в спокойном режиме, в основном имеют место стихийные обращения к консультантам, по диспансеризации же обращения редки. Спикер выразил надежду, что пациенты осознают необходимость регулярно посещать липидный центр. В качестве перспективы на будущее В.С. Гуревич выразил надежду на расширение сотрудничества и использование возможностей Центра по профилактике неинфекционных заболеваний.

**Виктор Савельевич отметил, что основным контингентом посетителей липидного центра являются**

**пациенты высокого и экстремального риска, в том числе группы пациентов, нуждающихся в дополнительной терапии для контроля ХС-ЛНП. К ним относятся пациенты с атеросклеротическими заболеваниями в сочетании с сахарным диабетом, СГХС, перенесшие неоднократные коронарные события с инвазивными хирургическими вмешательствами, и не достигшие целевых значений ХС-ЛНП.** Одним из вариантов интенсификации гиполипидемического лечения является назначение ингибиторов PCSK9. Показания к их назначению В.С. Гуревич отнес к жизненно обусловленным, учитывая сохраняющуюся вероятность раннего развития генерализованного атеросклероза и осложнений при отсутствии такой терапии.

О результатах работы липидного центра как структурного подразделения, оказывающего специализированную медицинскую помощь, докладывал **Василий Васильевич Кашталап**, д.м.н., доцент, начальник отдела организации инновационных и клинических исследований, заведующий лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза НИИ КПССЗ. В 2016г, на базе Кузбасского областного клинического кардиологического диспансера, точнее, её амбулаторной составляющей (поликлиники) в сотрудничестве с НИИ КПССЗ появилось функциональное подразделение, перед которым ставились достаточно широкие цели и задачи, в т. ч. и маршрутизация пациентов, и оптимизация их терапии, а также создание липидной школы для пациентов, заполнение областного регистра и регистра РЕНЕССАНС, проведение семинаров для кардиологов для повышения уровня знаний о тяжелых нарушениях липидного обмена. Маршрутизация пациентов осуществляется на основании информационных писем, с которыми специалисты на местах уже знакомы. Показаниями для направления в липидный центр являются высокая гиперхолестеринемия (значения концентраций общего холестерина  $>7,5$  ммоль/л или ХС-ЛНП  $>4,9$  ммоль/л или триглицеридов  $>5$  ммоль/л), требующая подбора высокодозовой и/или комбинированной липидснижающей терапии (этот поток пациентов идет в основном от терапевтов, по результатам диспансеризации), наличие раннего анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний и/или реваскуляризации сосудистых бассейнов (до 55 лет), требующей активной вторичной профилактики, непереносимость или недостаточная эффективность гиполипидемической терапии. Также в липидный центр направляют пациентов для решения вопроса о липидснижающей терапии в сложных ситуациях, например, при сочетанной патологии. Основным инструментом стратификации риска для кардиологов-липидологов являются голландские диагностические критерии.



Сегодня в областной регистр нарушений липидного обмена внесены данные о 170 пациентах. Это лица крайне высокого риска с недостижением целевых значений липидного спектра, пациенты с гипертриглицеридемией, с вероятной/возможной/определенной СГХС согласно критериям DLCNC, и больные с непереносимостью статинов. В целом консультацию липидолога, включая данные за 2019г, прошли почти 700 пациентов. Если рассмотреть в целом группу пациентов с тяжелыми нарушениями липидного обмена, не достигших на амбулаторном этапе целей липидснижающей терапии и направленных в липидный центр, то выяснилось, что большинство из них уже перенесли сердечно-сосудистые события и катастрофы, хирургические сосудистые вмешательства. Таким образом, к липидологу в основном обращаются пациенты с осложнениями атеросклероза, а не пациенты первичной профилактики.

По мнению Василия Васильевича, в липидном центре хотелось бы чаще видеть пациентов первичной профилактики, которым можно назначить качественную высокоэффективную гиполипидемическую терапию, которая замедлила бы прогрессирование атеросклероза в молодом возрасте. Может ли назначать такую терапию врач-терапевт или врач общей практики? В реалиях нет, и в подтверждение этого В. В. Кашталап привел собственные данные по назначению липидснижающей терапии до консультации липидолога. Высокоинтенсивная терапия статинами не практикуется на местах в нужном объеме, зачастую не назначается даже пациентам с подтвержденным нарушением липидного обмена и перенесенным сердечно-сосудистым событием при недостижении целевых значений ХС-ЛНП, а тройная терапия назначается единичным пациентам. До консультации липидолога интенсификация терапии почти не проводится. Спикер назвал это большой проблемой, обуславливающей насущную потребность в расширении сети липидных центров в нашей стране.

Основными инструментами в руках липидолога В. В. Кашталап назвал интенсификацию липидснижающей терапии и назначение комбинированной гиполипидемической терапии. В частности, сегодня опцией, которая позволяет приблизительно в 3 раза увеличить долю пациентов, достигающих целевых значений ХС-ЛНП (среди лиц с СГХС) в реальной клинической практике является назначение ингибиторов PCSK9 [16]. Ингибиторы PCSK9 действительно способствуют нормализации показателей липидограммы у пациентов, которые нуждаются в этом. Ингибиторы PCSK9 оказывают не просто “маскирующий” эффект, а улучшают прогноз и качество жизни пациентов. Специалисты нашего липидного центра принимают непосредственное участие в работе комиссии, которая определяет круг пациентов с показаниями к приему ингибиторов

PCSK9, после чего соответствующая документация на предоставление адресной помощи представляется в Минздрав России. Спикер отметил, что побед на этом поприще пока немного, но они есть: имеются пациенты, которые получают ингибиторы PCSK9 бесплатно по региональной льготе. Также имеется возможность получения ингибиторов PCSK9 в рамках клинических исследований.

Ещё одной возможностью получения дорогостоящего лечения В. В. Кашталап назвал программу поисковых научных исследований Минобрнауки РФ. Вне ОМС, в рамках поисковых научных исследований пациенты в НИИ КПССЗ имеют возможность получать сеансы HELP-афереза (n=3) и ингибиторы PCSK9 (n=20). Благодаря этому имеется уникальный опыт интенсификации гиполипидемической терапии с помощью современных высокоэффективных препаратов.

В. В. Кашталап проинформировал, что в 2019г под эгидой НИИ КПССЗ были выпущены методические рекомендации для врачей-терапевтов и кардиологов по интенсификации липидснижающей терапии у пациентов с тяжелыми нарушениями липидного обмена. Контроль за достижением целевых значений ХС-ЛНП в рамках липидного центра упростила электронная система поддержки врачебных решений, которая позволила автоматизировать рабочее место врача-липидолога. Подобные решения используются и врачами-кардиологами, и терапевтами.

В заключении, В. В. Кашталап ещё раз подчеркнул, что **современная липидснижающая терапия обладает огромным потенциалом по улучшению прогноза у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Но при этом современные препараты недоиспользованы в клинической практике. Исправить ситуацию может только специализированный прием кардиолога-липидолога. Специализированная помощь позволяет приблизить инновации к нуждающимся в них пациентам.** С точки зрения клинициста, наиболее подходящими кандидатами для терапии ингибиторами PCSK9 в реальной практике являются пациенты очень высокого/экстремального сердечно-сосудистого риска. К ним спикер отнес пациентов с ОКС и недостижением целевых цифр липидограммы, пациентов с мультифокальным атеросклерозом, пациентов сердечно-сосудистыми заболеваниями в сочетании с тяжелой гиперхолестеринемией или сахарным диабетом.

**Дмитрий Викторович Дупляков**, зам. главного врача по медицинской части Самарского областного клинического кардиологического диспансера, главный кардиолог Самарской области, профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии ИПО Самарского государственного медицинского университета представил опыт работы липидного центра и его взаимодействие с регистром

РЕНЕССАНС. На заре организации липидного центра в г. Самара была оценена распространенность СГХС, которая составила 2%. Ввиду крайне неблагоприятного прогноза было принято решение заниматься этими пациентами. И сегодня в г. Самаре и области функционируют 4 липидных центра. Четко определены показания для направления в липидные центры, которые уже были озвучены предыдущими спикерами, разработан протокол их ведения в стенах липидного центра. В условиях пандемии количество пациентов невелико, но за 2019г были проконсультированы 2542 пациента, из них 845 человек с СГХС, и в зоне очень высокого сердечно-сосудистого риска находились 1697 пациентов. Достичь целевых уровней ХС-ЛНП при СГХС удалось у 29%, а в целом у 43% пациентов. Аферез ХС-ЛНП был проведен в 10 случаях, ингибиторы PCSK9 назначены всего трем пациентам. Сегодня в отдельную клинко-статистическую группу для дневного стационара выделен липидный аферез, и имеется перспектива получения ингибиторов PCSK9 при проведении афереза в рамках одной госпитализации.

Опыт работы липидного центра в г. Петрозаводске был представлен **Натальей Николаевной Везиковой**, д.м.н., профессором, зав. кафедрой госпитальной терапии медицинского факультета Петрозаводского государственного университета, главным внештатным специалистом по терапии (Республика Карелия). Наталья Николаевна поделилась опытом создания центров амбулаторной кардиологии (центров управления рисками), которые будут в числе прочего заниматься тяжелыми дислипидемиями и направлять в липидный центр. Липидный центр в республике Карелия функционирует несколько лет, проводятся ежедневные консультации, организовано обучение для врачей и пациентов, издаются методические рекомендации. Отдельно Наталья Николаевна остановилась на том, что **именно липидный центр определяет показания к высокотехнологичным методам лечения, в том числе ингибиторами PCSK9, и, что очень важно, организует последующее наблюдение данных пациентов. Разработан специальный протокол с учетом отслеживания эффективности и безопасности лечения. Также разработаны памятки для врача первичного звена и для пациента.** В регистре СГХС по республике Карелия значатся более 300 человек, это пациенты молодого возраста (средний возраст составляет 48 лет), из них 20 получают терапию ингибиторами PCSK9, и ещё у 3 человек инициирован процесс получения препарата данной группы. На базе Регионального сосудистого центра создан регистр пациентов экстремально высокого риска, которые нуждаются в препаратах данной группы, и постепенно они начинают получать терапию. Финанси-

рование осуществляется в рамках ведомственной целевой программы, которая ежегодно пересматривается и предоставляет возможность включения подпрограмм.

В условиях пандемии пациенты продолжают получать ингибиторы PCSK9. Они вводят препарат самостоятельно, либо в условиях специально оборудованных помещений для генно-инженерной и биологической терапии любого профиля (ревматологического, гастроэнтерологического). Всего в настоящее время проводится терапия ингибиторами PCSK9 у 31 пациента, еще у 8 пациентов были определены показания, препараты были перераспределены, и в итоге с ноября 2020г терапию ингибиторами PCSK9 получают 39 больных, у 38% определена СГХС. 16 больных получают эволокумаб. Н.Н. Везикова представила некоторые промежуточные результаты: в частности, при подключении к терапии эволокумаба у 62,5% пациентов с СГХС удалось достичь целевых уровней ХС-ЛНП, средний уровень ХС-ЛНП через 3 месяца снизился на 56,4%, и данный эффект сохранялся в течение года. Нежелательных явлений (в том числе серьезных) зарегистрировано не было, комплаентность оценена как высокая, все пациенты продолжают терапию. Наталья Николаевна заключила, что более ранняя инициация терапии ингибиторами PCSK9 предоставила бы возможность предотвратить большее количество сердечно-сосудистых осложнений и сэкономить средства на госпитализациях по этому поводу.

Завершил сессию выступлений доклад **Динары Ильгизаровны Садыковой**, д.м.н., профессора, зав. кафедрой госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, генерального директора Всероссийской общественной организации «Ассоциация детских кардиологов России», главного внештатного специалиста кардиолога МЗ РФ в ПФО о преемственности детской и взрослой кардиологической службы в рамках работы липидных центров Республики Татарстан. Динара Ильгизаровна выразила мнение, что **именно дети являются когортой пациентов для первичной профилактики нарушений липидного обмена. Повышение ХС-ЛНП проявляется с самого рождения, однако в нашей стране, по сути, нет системы его выявления.** Трудность заключается в том, что у детей отсутствуют «взрослые» клинические проявления гиперхолестеринемии в виде ксантелазм, ксантом, липоидной дуги роговицы. А исследование холестерина и его фракций не входит в объемы диспансерного обследования детей. В итоге пациенты идут во взрослую жизнь с нарушениями липидного спектра.

Ещё одним препятствием на пути коррекции липидного профиля у детей Д.И. Садыкова назва-



ла сопротивление со стороны педиатров и родителей. Большинство врачей являются сторонниками тактики по отсрочке начала липидснижающей терапии до 18 лет. Частично эту проблему позволяют решить липидные центры, которых в республике Татарстан всего два, в том числе детский липидный центр. Специалисты данного центра выявляют, консультируют, обеспечивают маршрутизацию детей с нарушениями липидного обмена, а также обеспечивают преемственность педиатрической и взрослой врачебной практики в данной области. В дифференциально-диагностическом поиске выявляются пациенты с редкими дислипидемиями. Например, наблюдается пациент с семейной хиломикронемией, распространенность которой составляет 1:1000000 [18]. Также наблюдается ребенок с АпоЕ2/Е2 гомозиготной нефропатией при дисбеталипопротеинемии (гиперлипидемия III типа), который стал 12-м по счету пациентом в мире с данным диагнозом.

Д. И. Садыкова сообщила, что диагноз СГХС у детей выставляется на основании британских критериев Simon Broome с тщательным исключением вторичных дислипидемий. При таргетном скрининге детей индексных пациентов (т.е., взрослых), включенных в каскадный скрининг по выявлению СГХС, были определены 178 детей в возрасте от 1 года до 17 лет, и у 62 (34%) из этих детей были обнаружены изменения в липидограмме. У 14 определена СГХС с мутацией гена *LRDR* (в том числе в сочетании с мутациями *APOE*, *APOB*), 1 ребенок оказался гомозиготным. Программа наблюдения в детском липидном центре практически совпадает со “взрослым” вариантом, однако есть свои особенности. Например, до 8 лет статины не назначаются. По словам спикера, детский липидный центр располагает всеми видами липидснижающих препаратов, в том числе из ингибиторов PCSK9 имеется эволокумаб. Назначение эволокумаба позволило достигнуть на 65% снижение ХС-ЛНП и практически отказаться от плазмафереза у пациента с гомозиготной формой СГХС.

Подводя итоги конференции, глубокоуважаемые эксперты высказали следующие комментарии в рамках дискуссии:

**1. А. Катапано:** “Россия проводит большую работу, чтобы привести стандарт оказания медицинской помощи пациентам с дислипидемиями к международному уровню, в том числе и благодаря улучшению финансирования. Мы наблюдаем интеграцию российской науки и практики в общеевропейское пространство. Я приглашаю все липидные центры и клиники России подключаться к нашей сети”.

**2. О. Л. Барбараш:** “В липидных клиниках сегодня работают энтузиасты, и это прекрасно, и мы

могли бы достигать больших результатов, если бы Российское общество кардиологов сделало развитие липидных центров целевой программой с четкими целями. Несомненно, методические рекомендации по организации медицинской помощи больным с тяжелыми нарушениями липидного обмена должны быть обновлены с учетом актуальных изменений. В новой версии рекомендаций должен найти отражение опыт наших коллег, накопленный за прошедшие 5 лет. Также я предлагаю представить четкий алгоритм маршрутизации пациентов с учетом имеющегося опыта реальной практики”.

**3. А. Н. Мешков:** “Важно привлекать в липидологию не только кардиологов, но и тех, кто занимается первичной профилактикой: центры медицинской профилактики, терапевтов, а также генетиков. Я предлагаю расширить круг медицинских специалистов, потенциально заинтересованных в выявлении пациентов с наследственными дислипидемиями”.

**4. В. С. Гуревич:** “Я считаю, что в понимании клинических аспектов нарушений липидного обмена мы достигли значительных успехов, но формирование липидных центров сегодня действительно проходит в инициативном порядке. Необходима формализация этого процесса, а также всей работы липидных центров и регистра с выполнением хотя бы части пунктов резолюций по включению в Lipid Networking”.

**5. В. В. Кашгалап:** “Из прозвучавших докладов понятно, что мы уже вполне уверенно чувствуем себя на поприще комбинированной липидснижающей терапии, имеем неплохой опыт работы с ингибиторами PCSK9. Однако в реальной практике приходится сталкиваться с тем, что даже статины не назначаются по показаниям и в нужных дозах. Хотя критерии качества гиполипидемической терапии опубликованы и подлежат исполнению. Следовательно, нужно повысить частоту использования статинов в адекватных дозах, эзетимиба, и любыми способами улучшать доступность ингибиторов PCSK9”.

**6. М. И. Воевода:** “Необходимо включение СГХС в перечень заболеваний фонда ОМС (по дневному стационару). Также необходима аккредитация липидных центров на предмет наличия необходимого оснащения, компетенций сотрудников, возможностей для диагностики и лечения, соответствующих современному уровню. Если это возможно, то необходимо синхронизировать этот процесс с европейскими требованиями. Важность контроля холестерина нужно приравнять к важности контроля уровня глюкозы в крови”.

**7. Д. В. Дупляков:** “В разных регионах — разные возможности, и хорошие идеи должны перейти из энтузиазма в формальный вид. Необходим федеральный стандарт ведения пациентов с нарушениями липидного обмена. И второй момент: нужно законодательно обязать все лаборатории при получении результата исследований на общий холестерин выше 7,5 ммоль/л передавать данные пациента в конкретные учреждения для осуществления дальнейшего наблюдения”.

**8. Н. Н. Везикова:** “В нашей стране принято подушевое финансирование амбулаторной службы, поэтому руководители бюджетных медицинских учреждений не заинтересованы в открытии каких-либо центров и кабинетов, видя в узкоспециализированной помощи лишь дополнительную финансовую нагрузку. Поэтому необходимо в первую очередь создание нормативных документов, штаты оснащения и жесткий контроль, а также работа с первичным звеном”.

**9. Д. И. Садыкова:** “Необходимо внедрить проведение универсального скрининга у детей. При этом можно ориентироваться на американские критерии с 7 до 11 лет, либо проводить селективные скрининги. Важна работа со взрослыми, которые должны направлять к нам детей и даже внуков — сегодня даже пациенты с установленным диагнозом, которые сами наблюдаются в липидных центрах и получают лечение, крайне неохотно приводят своих детей. Комплаентность повышает подтверждение наследственного характера нарушений липидного обмена с помощью генетической диагностики”.

*По результатам конференции\* был утвержден состав рабочей группы для обновления методических рекомендаций по организации медицинской помощи больным с наследственными атерогенными нарушениями липидного обмена. Предложение опубликовать новую версию рекомендаций в ведущих профильных изданиях страны получило единогласную поддержку.*

*\*Конференция и подготовка материалов статьи состоялись при поддержке компании Амджен.*

## Литература/References

1. <https://www.eas-society.org/page/fhsc> (Электронный ресурс, дата обращения 12.11.2020 г.)
2. <https://eascongress2021.com/> (Электронный ресурс, дата обращения 12.11.2020 г.)
3. Ehrlich AD, Barbarash OL, Kashtalap VV, Graziansky NA, on behalf of all participants of the RECORD-3 registry. Compliance with clinical practice guidelines in non ST-segment elevation acute coronary syndrome: association between outcomes and predictors of “poor” management (RECORD-3 registry data). Complex problems of cardiovascular diseases. 2016;5(2):75-82. (In Russ.) Эрлих А. Д., Барбараш О. Л., Кашталап В. В., Грацианский Н. А. от имени всех участников регистра РЕКОРД-3. Степень следования клиническим руководствам при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST: связь с исходами, предикторы “плохого” лечения (результаты регистра “РЕКОРД-3”). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016;5(2):75-82.
4. Ehrlich AD, Graziansky NA, Participants of the RECORD Registry. The RECORD Registry. Treatment of Patients With Acute Coronary Syndromes in Hospitals With and Without Possibilities to Perform Invasive Coronary Procedures. Kardiologiia. 2010;7:8-14. (In Russ.) Эрлих А. Д., Грацианский Н. А. и участники регистра РЕКОРД. Регистр РЕКОРД. Лечение больных с острыми коронарными синдромами в стационарах, имеющих и не имеющих возможности выполнения инвазивных коронарных процедур. Кардиология. 2010;7:8-14.
5. Ehrlich AD, Kharchenko MS, Barbarash OL, et al. Adherence to Guidelines on Management of Acute Coronary Syndrome in Russian Hospitals and Outcomes of Hospitalization (Data From the RECORD-2 Registry). Kardiologiia. 2013;1:14-22. (In Russ.) Эрлих А. Д., Харченко М. С., Барбараш О. Л. и др. Степень приверженности к выполнению руководств по лечению острого коронарного синдрома в клинической практике российских стационаров и исходы в период госпитализации (данные регистра “РЕКОРД-2”). Кардиология. 2013;1:14-22.
6. Oganov RG, Kukharchuk VV, Arutyunov GP, et al. Persistent dyslipidemia in statin-treated patients: Russian real-world clinical practice data (Russian part of the DYSIS Study). Cardiovascular Therapy and Prevention. 2012;11(4):70-8. (In Russ.) Оганов Р. Г., Кухарчук В. В., Арутюнов Г. П. и др. Сохраняющиеся нарушения показателей липидного спектра у пациентов с дислипидемией, получающих статины, в реальной клинической практике в Российской Федерации (российская часть исследования DYSIS). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012;11(4):70-8. doi:10.15829/1728-8800-2012-4-70-78.
7. Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4076. (In Russ.) Российское кардиологическое общество. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4076.
8. <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/1016> (Электронный ресурс, дата обращения 12.11.2020 г.)
9. Russian Society of Cardiology. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4103. (In Russ.) Российское кардиологическое общество. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4103. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4103
10. Chubykina UV, Ezhov MV, Ershova AI, et al. Cardiovascular events and effectiveness of hypolipidemic therapy in patients with familial hypercholesterolemia and patients of very high cardiovascular risk: 3-year follow-up of the RENAISSANCE Registry. Kardiologicheskij Vestnik. 2020;3:27-36. (In Russ.) Чубыкина У. В., Ежов М. В., Ершова А. И. и др. Кардиологический вестник. 2020;3:27-36.
11. Meshkov AN, Ershova AI, Deev AD, et al. Distribution of lipid profile values in economically active men and women in Russian

- Federation: results of the ESSE-RF study for the years 2012-2014. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017;16(4):62-7. (In Russ.) Мешков А. Н., Ершова А. И., Деев А. И., Метельская В. А., Жернакова Ю. В., Ротарь О. П., Шальнова С. А., Бойцов С. А. Распределение показателей липидного спектра у мужчин и женщин трудоспособного возраста в Российской Федерации: результаты исследования ЭССЕ-РФ за 2012-2014 гг. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(4):62-7. doi:10.15829/1728-8800-2017-4-62-67.
12. Sturm AC, Knowles JW, Gidding SS, et al; Convened by the Familial Hypercholesterolemia Foundation. Clinical Genetic Testing for Familial Hypercholesterolemia: JACC Scientific Expert Panel. J Am Coll Cardiol. 2018;72(6):662-80. doi: 10.1016/j.jacc.2018.05.044.
13. Page MM, Bell DA, Watts GF. Widening the spectrum of genetic testing in familial hypercholesterolaemia: Will it translate into better patient and population outcomes? Clin Genet. 2020;97(4):543-55. doi:10.1111/cge.13685.
14. Smetnev SA, Ershova AI, Bogdanova RS, et al. The effectiveness of outpatient and hospital lipid-lowering therapy in patients with high and very high cardiovascular risk during 2011-2015. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2016;12(6):622-30. (In Russ.) Сметнев С. А., Ершова А. И., Богданова Р. С. и др. Эффективность гиполипидемической терапии на амбулаторном и госпитальном этапах у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска за период 2011-2015 гг. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2016;12(6):622-30. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-6-622-630.
15. Блохина А. В. и др. Рациональная фармакотерапия и в кардиологии. 2020 (в печати).
16. Vrablik M, Raslová K, Vohnout B, et al. Real-life LDL-C treatment goals achievement in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia in the Czech Republic and Slovakia: Results of the PLANET registry. Atherosclerosis. 2018;277:355-61. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2018.08.008.
17. Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, et al; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. Eur Heart J. 2015;36(36):2425-37. doi:10.1093/eurheartj/ehv157.