

Существующие проблемы и новые возможности в лечении дислипидемий

Совместное заключение по итогам Экспертного совета
Москва, 11 ноября 2020 г.

Президиум совета экспертов: Ежов М.В.*, Кухарчук В.В., Сергиенко И.В.

Участники: Ахмеджанов Н.М., Воевода М.И., Гуревич В.С., Кашталап В.В., Константинов В.О., Скибицкий В.В., Шапошник И.И.

11 ноября 2020 г. в Москве состоялось заседание Экспертного совета кардиологов-липидологов, организованное при поддержке компании Новартис, посвященное обсуждению существующей системы оказания медицинской помощи пациентам с семейной гиперхолестеринемией/смешанной дислипидемией, современной доказательной базы гиполипидемической терапии и практической ценности стратегии ранней комбинированной гиполипидемической терапии для врачей и указанных категорий пациентов.

Ключевые слова: семейная гиперхолестеринемия, смешанная дислипидемия, гиполипидемическая терапия.

Для цитирования: Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Ахмеджанов Н.М., Воевода М.И., Гуревич В.С., Кашталап В.В., Константинов В.О., Скибицкий В.В., Шапошник И.И. Существующие проблемы и новые возможности в лечении дислипидемий. Совместное заключение по итогам Экспертного совета. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2021;17(1):169-172. DOI:10.20996/1819-6446-2021-02-02.

Existing problems and new possibilities in the treatment of dyslipidemia

Joint Conclusion Based on the Results of the Expert Council
Moscow, November 11, 2020

Expert Council Presidium: Ezhov M.V.*, Kukharchuk V.V., Sergienko I.V.

Participants: Akhmedzhanov N.M., Voevoda M.I., Gurevich V.S., Kashtalap V.V., Konstantinov V.O., Skibitsky V.V., Shaposhnik I.I.

The meeting of the expert council of cardiologists-lipidologists, organized with the support of Novartis and dedicated to the discussion of the existing system of medical care for patients with familial hypercholesterolemia / mixed dyslipidemia, the modern evidence base for lipid-lowering therapy and the practical value of the strategy of early combined lipid-lowering therapy for doctors and these categories of patients was held in Moscow on November 11, 2020.

Key words: familial hypercholesterolemia, mixed dyslipidemia, hypolipidemic therapy.

For citation: Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V., Akhmedzhanov N.M., Voevoda M.I., Gurevich V.S., Kashtalap V.V., Konstantinov V.O., Skibitsky V.V., Shaposhnik I.I. Existing problems and new possibilities in the treatment of dyslipidemia. Joint Conclusion Based on the Results of the Expert Council. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2021;17(1):169-172. DOI:10.20996/1819-6446-2021-02-02.

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): marat_ezhov@mail.ru

Резолюция Совета экспертов

Проблема профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в основе которой лежит атеросклеротическое поражение магистральных артерий, остается чрезвычайно важной для российского здравоохранения. Несмотря на значительные успехи отечественной медицины, достигнутые в последние годы в этой области, уровень смертности от болезней системы кровообращения в России остается крайне высоким и существенно превышает аналогичные показатели не только для стран Западной Европы, но и для стран Восточной Европы. Так, по данным официальной статистики, в 2018 г. смертность от болезней системы кровообращения (БСК) в Российской Федерации (РФ) составила 583,1 случая на 100 тыс. насе-

ления, смертность от ишемической болезни сердца – 308,7 случаев на 100 тыс. населения, смертность от острого инфаркта миокарда – 38,8 случаев на 100 тыс. населения [1]. Между тем в Великобритании смертность от ССЗ составляет 246 случаев на 100 тыс. населения [2], в Германии – 140 случаев на 100 тыс. населения [3].

Высокий уровень смертности сопряжен, наряду с высокой распространенностью классических факторов риска, с рядом особенностей и проблем организационного характера. Во-первых, это очень большая вариабельность в смертности от ССЗ в регионах за счет социально-демографических различий, включая соотношение городского и сельского населения, возможностей финансирования и доступности специализированной медицинской помощи в сельской местности и поселках городского типа. Во-вторых, значительная разница в смертности между мужчинами и

Received/Поступила: 03.02.2021

Accepted/Принята в печать: 04.02.2021

женщинами (для большинства регионов коэффициент различия равен 1,8), в-третьих, очень высокий уровень смертности мужчин в возрасте 40-59 лет. Также обращает на себя внимание факт, что 67% смертей происходит вне стационаров, главным образом, вследствие недостаточного уровня санитарного просвещения, что является причиной позднего обращения за медицинской помощью при угрожающих жизни состояниях [4]. Уровень внебольничной смертности в России в 3-5 раза превышает таковой в странах Западной Европы и Северной Америки, при этом возраст смерти россиян на 8-12 лет меньше [5].

Нарушения липидного обмена являются важнейшим фактором риска атеросклеротического поражения магистральных артерий. Многочисленные эпидемиологические исследования убедительно показали прямую взаимосвязь между уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и риском развития и прогрессирования клинических осложнений атеросклероза, в первую очередь – инфаркта миокарда и ишемического инсульта [6]. Необходимо отметить, что более половины населения РФ имеет уровень общего холестерина $>5,0$ ммоль/л, при этом примерно треть населения относится к группе очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) [7].

В настоящее время в международных и национальных рекомендациях по диагностике и лечению семейной гиперхолестеринемии (СГХС)/смешанной дислипидемии первостепенное внимание уделяют достижению и удержанию целевых уровней ХС ЛПНП в зависимости от категории ССР по шкале SCORE [8-10]. Коррекция уровня ХС ЛПНП является первичной целью лечения и профилактики атеросклероза. В 2020 г. изменились значения целевых уровней ХС ЛПНП: если ранее для пациентов категории очень высокого риска целевой уровень составлял 1,8 ммоль/л, то теперь это значение снизилось до 1,4 ммоль/л [7].

Другой важной проблемой является выявление, адекватная диагностика и лечение пациентов с СГХС и сложными нарушениями липидного обмена. Существуют проблемы низкой информированности врачей первичного звена здравоохранения, терапевтов/кардиологов и сердечно-сосудистых хирургов относительно не только СГХС, но и смешанной дислипидемии, низкая приверженность в отношении липид-снижающей терапии как со стороны пациента, так и со стороны врача, недостаточное количество школ для пациентов, а также недостаточно активное включение пациентов в существующие регистры.

Одной из важнейших остается проблема маршрутизации таких пациентов в первичном звене здравоохранения (из медицинской организации, оказывающей первичную специализированную медико-санитарную помощь, в липидный центр/липидный кабинет

и обратно) как на уровне региона, так и страны в целом. Отчасти это может быть обусловлено недостаточным внедрением в субъектах РФ критериев направления пациентов, разработанных в 2016 г. Национальным обществом по атеросклерозу (НОА), в липидные центры [11].

Липидные центры/кабинеты являются организационным элементом для реализации национальных рекомендаций по лечению пациентов с СГХС/смешанной дислипидемией в части достижения и контроля уровня ХС ЛПНП. Основная задача липидных центров/кабинетов состоит в повышении выявляемости пациентов с нарушениями липидного обмена, и улучшение системы оказания медицинской помощи указанным пациентам. Другая важная роль липидных центров/кабинетов заключается в накоплении позитивного опыта применения новых гиполипидемических препаратов. Несмотря на доступные медикаментозные возможности, система липидных центров/кабинетов в РФ до сих пор сталкивается с большим числом нерешенных проблем. Так, например, в настоящее время липидные центры/кабинеты функционируют не во всех субъектах РФ, большая часть их них не имеет официального юридического статуса. Также в настоящее время не определена потребность каждого субъекта РФ в липидных центрах с учетом региональной специфики.

Основные проблемы, которые обуславливают формирование этих нерешенных задач, связаны с невозможностью достижения целевых уровней ХС ЛПНП, изложенных в международных и национальных рекомендациях по диагностике и лечению пациентов с дислипидемиями, только с помощью терапии статинами. Современные рекомендации по диагностике и лечению больных с нарушениями липидного обмена указывают на то, что назначение статинов является терапией выбора с наивысшим классом/уровнем доказательности (IA), однако добиться положительного результата только с помощью монотерапии не всегда представляется возможным. Так, например, назначение статина в умеренной дозе позволяет снизить уровень холестерина ХС ЛПНП на 30%, интенсивная статинотерапия – на 50%, интенсивная статинотерапия с эзетимибом – на 65% [9].

Максимально широкое назначение терапии статинами, безусловно, улучшит ситуацию по достижению целевых уровней ХС ЛПНП, но не позволит переломить ее в целом – поскольку статины имеют ограниченный потенциал эффективности. Для больных с СГХС, экстремально высоким и очень высоким ССР по шкале SCORE, уровнем общего холестерина $>8,0$ ммоль/л, в связи с недостаточной эффективностью монотерапии статинами целесообразно разработать, апробировать и внедрить в широкую практику более агрессивную

тактику ведения указанных больных, включающую раннее назначение современных гиполипидемических препаратов с инновационным механизмом действия.

Другой проблемой в достижении целевых уровней ХС ЛПНП является приверженность пациентов к терапии статинами. По данным регистра РЕНЕССАНС, несмотря на наличие выраженной гиперхолестеринемии, часть участников не желают принимать статины и подвергать скринингу и обследованию своих родственников, при этом прием статинов и проведение адекватной комбинированной гиполипидемической терапии не превышает 30% [12]. Необходимо продолжать совершенствовать подходы к повышению осведомленности пациентов о заболевании, стратификации ССР, современных возможностях терапии.

В настоящее время имеет место клиническая инерция в достижении целевых уровней ХС ЛПНП. Не все терапевты/кардиологи сразу назначают терапию статинами в максимально переносимой дозе больным с экстремальным/очень высоким ССР, что в последующем не оказывает существенного влияния на прогноз указанных пациентов и не снижает риск развития сердечно-сосудистых катастроф, тогда как известно, что снижение уровня ХС ЛПНП на каждый 1,0 ммоль/л сопровождается снижением риска смерти от ССЗ и нефатального инфаркта миокарда на 20-25% [7]. Важным инструментом для преодоления барьера достижения целевого уровня ХС ЛПНП с помощью комбинированной гиполипидемической терапии является регистр пациентов с СГХС/очень высокого ССР, при этом регистр также является хорошо зарекомендовавшим объективным инструментом оценки организации и качества медицинской помощи указанным больным.

Становится очевидным, что для эффективного улучшения контроля показателей липидного профиля необходим комплекс мер в виде организации системы липидных центров в каждом субъекте РФ, полноцен-

ного встраивания их в региональную систему здравоохранения, разработки и имплементации в первичном звене здравоохранения более агрессивных протоколов ведения для пациентов с экстремальным/очень высоким ССР, предполагающих раннее назначение современных гиполипидемических препаратов с инновационным механизмом действия, проведение образовательных мероприятий для терапевтов/кардиологов и пациентов, с внедрением инструментов по оценке организации и качества медицинской помощи больным с дислипидемиями, а также адекватное обеспечение доступа новых классов гиполипидемических препаратов в первичном звене здравоохранения.

Заключение

Современные отечественные рекомендации по диагностике и лечению больных с нарушениями липидного обмена предполагают подход, основанный на достижении и удержании целевых уровней ХС ЛПНП, в первую очередь, у пациентов экстремального и очень высокого сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE. Для преодоления клинической инерции и недостаточной эффективности монотерапии статинами целесообразно разработать и внедрить более агрессивную тактику ведения указанных пациентов, включающую раннее назначение современных гиполипидемических препаратов с инновационным механизмом действия.

Существующая система липидных центров нуждается в дальнейшем развитии, в частности – полноценном встраивании в систему здравоохранения каждого региона РФ.

Отношения и деятельность. Мероприятие проводилось при поддержке компании Новartis.

Relationships and Activities: The On-line Meeting of Experts was supported by Novartis.

References / Литература

1. Healthcare in Russia 2019. Statistical Book Moscow: Rosstat; 2019 (In Russ.) [Здравоохранение в России 2019. Статистический сборник. М.: Росстат; 2019].
2. Heart and Circulatory Disease Statistics 2019. Published by the BHF in collaboration with the Institute of Applied Health Research at the University of Birmingham [cited by Jan 10, 2021]. Available from: www.bhf.org.uk/statistics.
3. State of Health in the EU. Germany. Country Health Profile 2019 [cited by Jan 10, 2021]. Available from: <http://www.oecd.org/publications/germany-country-health-profile-2019-36e21650-en.htm>.
4. Boytsov S.A., Shalnova S.A., Deev A.D. Mortality from cardiovascular diseases in the Russian Federation and possible mechanisms of its change. *Journal of Neurology and Psychiatry*. S.S. Korsakov. 2018;118(8):98-103 (In Russ.) [Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможные механизмы ее изменения. *Журнал Неврологии и Психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(8):98-10]. DOI:10.17116/jnevro201811808198.
5. Boytsov S.A., Demkina A.E., Oshchepkova E.V., Dolgusheva Yu.A. Progress and Problems of Practical Cardiology in Russia at the Present Stage. *Kardiologiia*. 2019;59(3):53-9 (In Russ.) [Бойцов С.А., Демкина А.Е., Ощепкова Е.В., и др. Достижения и проблемы практической кардиологии на современном этапе. *Кардиология*. 2019;59(3):53-9]. DOI:10.18087/cardio.2019.3.10242.
6. Relationship between baseline risk factors and coronary heart disease and total mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Prev Med*. 1986;15(3):254-73. DOI:10.1016/0091-7435(86)90045-9.
7. Cardiovascular prevention 2017. Russian national guidelines. *Russian Journal of Cardiology* 2018;23(6):7-122 (In Russ.) [Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский Кардиологический Журнал* 2018;23(6):7-122]. DOI:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
8. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis*. 2019;290:140-205. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014.
9. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations, VII revision. *Atherosclerosis and Dyslipidemia*. 2020;1:7-34 (In Russ.) [Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. *Атеросклероз и Дислипидемии*. 2020;1:7-34].
10. 2018/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. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(24):e285-e350. DOI:10.1016/j.jacc.2018.11.003.
11. Methodical recommendations for the organization of medical care for patients with hereditary atherogenic disorders of lipid metabolism in the subjects of the Russian Federation. *Atherosclerosis and Dyslipidemia*. 2016; 4: 15-20 (In Russ.) [Методические рекомендации по организации медицинской помощи больным с наследственными атерогенными нарушениями липидного обмена в субъектах РФ. *Атеросклероз и Дислипидемии*. 2016;4:15-20].
12. Ezhov M.V., Bliznyuk S.A., Tmoyan N.A., et al. Register of patients with familial hypercholesterolemia and patients with very high cardiovascular risk with insufficient effectiveness of lipid-lowering therapy (RENAISSANCE). *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(5):7-13 (In Russ.) [Ежов М.В., Близнюк С.А., Тмоян Н.А., и др. Регистр пациентов с семейной гиперхолестеринемией и пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска с недостаточной эффективностью, проводимой гиполипидемической терапии (РЕНЕССАНС). *Российский Кардиологический Журнал*. 2019;24(5):7-13]. DOI:10.15829/1560-4071-2019-5-7-13.

About the Experts/Сведения об Экспертах:

Ежов Марат Владиславович [Marat V. Ezhov]

eLibrary SPIN 7623-2135, ORCID 0000-0002-1518-6552

Кухарчук Валерий Владимирович [Valery V. Kukharchuk]

eLibrary SPIN 6776-1083, ORCID 0000-0002-7028-362X

Сергиенко Игорь Владимирович [Igor V. Sergienko]

eLibrary SPIN 1643-1586, ORCID 0000-0003-1534-3965

Ахмеджанов Надир Мигдатович [Nadir M. Akhmedzhanov]

eLibrary SPIN 2987-9035, ORCID 0000-0003-3417-0895

Воевода Михаил Иванович [Mikhail I. Voevoda]

eLibrary SPIN 6133-1780, ORCID 0000-0001-9425-413X

Гуревич Виктор Савельевич [Viktor S. Gurevich]

eLibrary SPIN 3267-2301, ORCID 0000-0002-6815-444X

Кашталап Василий Васильевич [Vasily V. Kashtalap]

eLibrary SPIN 8816-7409, ORCID 0000-0003-3729-616X

Константинов Владимир Олегович [Vladimir O. Konstantinov]

eLibrary SPIN 8720-1582, ORCID 0000-0002-2590-9144

Скибицкий Виталий Викентьевич [Vitaly V. Skibitsky]

eLibrary SPIN 3595-5662, ORCID 0000-0002-7750-7358

Шапошник Игорь Иосифович [Igor I. Shaposhnik]

eLibrary SPIN 3184-5994, ORCID 0000-0002-7731-7730