



Организация работы липидных центров в Российской Федерации — новые возможности

Ежов М. В.¹, Барбараш О. Л.^{2,3}, Воевода М. И.⁴, Гуревич В. С.⁵, Везикова Н. Н.⁶, Садыкова Д. И.⁷, Сергиенко И. В.¹, Кашталап В. В.^{2,3}, Мешков А. Н.⁸, Дупляков Д. В.⁹, Соколов А. А.¹⁰, Бойцов С. А.¹

Проект Национального общества по изучению атеросклероза (НОА)

В 2016 г были подготовлены и опубликованы «Методические рекомендации по организации медицинской помощи больным с наследственными атерогенными нарушениями липидного обмена в субъектах Российской Федерации», в которых были описаны и представлены принципы маршрутизации пациентов с наследственными дислипидемиями, организация оказания им медицинской помощи в рамках существующей нормативно-правовой базы. В декабре 2018 г Минздрав России одобрил клинические рекомендации по диагностике и лечению семейной гиперхолестеринемии: лица, имеющие тяжелую форму наследственной дислипидемии, получили основание для бесплатного обеспечения дорогостоящими липид-снижающими средствами и проведения лечения с использованием методов афереза липопротеидов. Вслед за европейскими, обновлены российские рекомендации по ведению нарушений липидного обмена, приняты новые, более низкие, целевые уровни холестерина липопротеидов низкой плотности. В российской популяции имеет место высокая распространенность гиперхолестеринемии, включая семейную моногенную и полигенные формы. Следовательно, своевременное выявление и маршрутизация в липидный центр или кабинет к специалисту соответствующего профиля (кардиолог, липидолог), адекватное и современное назначение липид-снижающей терапии, в т.ч. в режиме высокой интенсивности, внесёт важный вклад не только во вторичную, но и в первичную профилактику атеросклеротических сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: липидный центр, семейная гиперхолестеринемия, дислипидемия, атеросклероз, профилактика.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава России, Москва; ²ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Минздрава России, Кемерово; ³ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, Кемерово; ⁴НИИ терапии и профилактической медицины — филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск; ⁵ФГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный университет Минздрава России, Санкт-Петербург; ⁶ФГБОУ ВО Петрозаводский государственный университет Минздрава России, Петрозаводск; ⁷ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Казань; ⁸ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва; ⁹ГБУЗ Самарский Областной клинический кардиологический диспансер, Самара; ¹⁰ФГБОУ СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Ежов М. В.* — д.м.н., г.н.с. лаборатории нарушений липидного обмена, ORCID: 0000-0002-1518-6552, Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4642-3610, Воевода М. И. — д.м.н., профессор, академик РАН, ORCID: 0000-0001-9425-413X, Гуревич В. С. — д.м.н., зав. отделом атеросклероза НКЦОЦ «Кардиология», ORCID: 0000-0002-6815-444X, Везикова Н. Н. — профессор, д.м.н., зав. кафедрой госпитальной терапии МИ, ORCID: 0000-0002-8901-3363, Садыкова Д. И. — д.м.н., зав. кафедрой госпитальной педиатрии, ORCID: 0000-0002-6662-3548, Сергиенко И. В. — д.м.н., в.н.с. отдела проблем атеросклероза, ORCID: 0000-0003-1534-3965, Кашталап В. В. — д.м.н., зав. лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза, ORCID: 0000-0003-3729-616X, Мешков А. Н. — к.м.н., руководитель лаборатории молекулярной генетики, ORCID: 0000-0001-5989-6233, Дупляков Д. В. — д.м.н., профессор, Главный кардиолог Самарской области, зам. главного врача по медицинской части, ORCID: 0000-0002-6453-2976, Соколов А. А. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0001-7004-0903, Бойцов С. А. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, генеральный директор, ORCID: 0000-0001-6998-8406.

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

КСГ — клинико-статистическая группа, НОА — Национальное общество по изучению атеросклероза, РФ — Российская Федерация, СГХС — семейная гиперхолестеринемия, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ССР — сердечно-сосудистый риск, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, EAS-FHSC — The European Atherosclerosis Society — Familial Hypercholesterolaemia (FH) Studies Collaboration (SC), PCSK9 — пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового 9-го типа.

Рукопись получена 18.05.2021

Рецензия получена 28.05.2021

Принята к публикации 16.06.2021



Для цитирования: Ежов М. В., Барбараш О. Л., Воевода М. И., Гуревич В. С., Везикова Н. Н., Садыкова Д. И., Сергиенко И. В., Кашталап В. В., Мешков А. Н., Дупляков Д. В., Соколов А. А., Бойцов С. А. Организация работы липидных центров в Российской Федерации — новые возможности. Проект Национального общества по изучению атеросклероза (НОА). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(6):4489. doi:10.15829/1560-4071-2021-4489

Organization of lipid centers operation in the Russian Federation — new opportunities

Ezhov M. V.¹, Barbarash O. L.^{2,3}, Voevoda M. I.⁴, Gurevich V. S.⁵, Vezikova N. N.⁶, Sadykova D. I.⁷, Sergienko I. V.¹, Kashtalap V. V.^{2,3}, Meshkov A. N.⁸, Duplyakov D. V.⁹, Sokolov A. A.¹⁰, Boytsov S. A.¹

Project of the Russian National Atherosclerosis Society

In 2016, Guidelines on the medical care organization to the patients with hereditary atherogenic lipid disorders in the regions of Russia were published, which described and presented the principles of routing patients with hereditary dyslipidemia and the organization of medical care for them within the current regulatory documents. In December 2018, the Russian Ministry of Health approved clinical guidelines for the diagnosis and treatment of familial hypercholesterolemia. Thus, persons with a severe hereditary dyslipidemia were able

to get free medication with expensive lipid-lowering drugs and receive apheresis. Following the European ones, the Russian guidelines on the management of lipid metabolism disorders were updated: lower target low density lipoprotein cholesterol levels were adopted. In the Russian population, there is a high prevalence of hypercholesterolemia, including familial monogenic and polygenic types. Therefore, timely detection and routing to a lipid center or an office to a specialist (cardiologist, lipidologist), adequate and modern prescription of li-

pid-lowering therapy will make an important contribution not only to secondary, but also to primary prevention of atherosclerotic cardiovascular complications.

Keywords: lipid center, familial hypercholesterolemia, dyslipidemia, atherosclerosis, prevention.

Relationships and Activities: none.

¹National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; ²Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo; ³Kemerovo State Medical University, Kemerovo; ⁴Research Institute of Internal and Preventive Medicine, Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk; ⁵St. Petersburg State University, St. Petersburg; ⁶Petrozavodsk State University, Petrozavodsk; ⁷Kazan State Medical University, Kazan; ⁸National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow; ⁹Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary, Samara; ¹⁰I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia.

Ezhov M.V.* ORCID: 0000-0002-1518-6552, Barbarash O.L. ORCID: 0000-0002-4642-3610, Voevoda M.I. ORCID: 0000-0001-9425-413X, Gurevich V.S. ORCID: 0000-0002-6815-444X, Vezikova N.N. ORCID: 0000-0002-8901-3363, Sadykova D.I. ORCID: 0000-0002-6662-3548, Sergienko I.V. ORCID: 0000-0003-1534-3965, Kashtalov V.V. ORCID: 0000-0003-3729-616X, Meshkov A.N. ORCID: 0000-0001-5989-6233, Duplyakov D.V. ORCID: 0000-0002-6453-2976, Sokolov A.A. ORCID: 0000-0001-7004-0903, Boytsov S.A. ORCID: 0000-0001-6998-8406.

*Corresponding author: marat_ezhov@mail.ru

Received: 18.05.2021 **Revision Received:** 28.05.2021 **Accepted:** 16.06.2021

For citation: Ezhov M.V., Barbarash O.L., Voevoda M.I., Gurevich V.S., Vezikova N.N., Sadykova D.I., Sergienko I.V., Kashtalov V.V., Meshkov A.N., Duplyakov D.V., Sokolov A.A., Boytsov S.A. Project of the Russian National Atherosclerosis Society. Organization of lipid centers operation in the Russian Federation — new opportunities. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(6):4489. (In Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2021-4489

В 2016г были подготовлены и опубликованы “Методические рекомендации по организации медицинской помощи больным с наследственными атерогенными нарушениями липидного обмена в субъектах Российской Федерации”, в которых были описаны и представлены принципы маршрутизации пациентов с наследственными дислипидемиями, организации оказания им медицинской помощи, квалификационные требования врача-специалиста, способы оплаты медицинской помощи в рамках существующих нормативно-правовых документов [1]. За истекшие 5 лет достигнуты определенные успехи в лечении пациентов с дислипидемиями. В декабре 2018г Минздрав Российской Федерации (РФ) одобрил клинические рекомендации по диагностике и лечению семейной гиперхолестеринемии (СГХС) [2]: лица, имеющие тяжелую форму наследственной дислипидемии, получили основание для бесплатного обеспечения дорогостоящими липид-снижающими средствами и проведения лечения с использованием методов афереза липопротеидов. Вслед за европейскими [3] обновлены российские рекомендации по ведению нарушений липидного обмена [4], а вместе с ними приняты новые, более низкие, целевые уровни холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП). В Российской популяции имеет место высокая распространенность гиперхолестеринемии, включая семейную моногенную и полигенные формы [5-7]. Следовательно, своевременное выявление, корректная маршрутизация в липидный центр или кабинет к специалисту соответствующего профиля (кардиолог, липидолог), адекватное и современное назначение липид-снижающей терапии, в т.ч. в режиме высокой интенсивности, внесёт важный вклад не только во вторичную, но и в первичную профилактику атеросклеротических сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Липидные центры и программа коррекции нарушений липидного обмена через специализиро-

ванные структуры, которые включают в т.ч. и липидные центры, это чрезвычайно важная часть реализации стратегии высокого риска, которая, как составляющая стратегий первичной и вторичной профилактики, является системообразующим мероприятием в борьбе за снижение сердечно-сосудистой смертности. В рамках проведения диспансеризации и диспансерного наблюдения взрослого населения РФ в соответствии с приказами Минздрава России № 124н от 13.03.2019г № 173н от 29.03.2019г, соответственно, лица с уровнем общего холестерина >8 ммоль/л должны находиться под диспансерным наблюдением, у них необходимо исключать или подтверждать наследственные формы дислипидемий и добиваться достижения целевого уровня ХС ЛНП в соответствии с клиническими рекомендациями [2, 8, 9]. Таким образом, 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 формами СГХС, не только инициация и поддержание терапии статинами, но и применение их в максимальных дозах, внедрение новых классов гиполипидемических препаратов, в т.ч. в комбинации со статинами, а также методов афереза липопротеидов, позволяющих достигать целевые уровни ХС ЛНП у большинства пациентов.

Создание единой европейской сети липидных клиник

Инициатива сотрудничества в исследовании СГХС Европейского общества атеросклероза EAS-FHSC (The European Atherosclerosis Society — Familial Hypercholesterolaemia (FH) Studies Collaboration (SC)) может быть использована как платформа для развития сети липидных центров в Европе, включая РФ. FHSC представляет собой общеевропейскую базу данных, в которую внесены уже >62500 пациентов с СГХС из различных клинических центров, в т.ч. 8500 детей. В инициативу включились 68 стран, включая РФ [10]. Ведется совместная работа с руководящими струк-

турами Всемирной федерации сердца и Всемирной организации здравоохранения. В Европе большое внимание уделяется гиперхолестеринемии, в т.ч. её семейным формам. EAS-FHSC считает, что глобальное бремя СГХС можно снизить путем создания эффективного взаимодействия стран на всех континентах. 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 этим данным. Политики должны иметь возможность слышать специалистов, быть в курсе происходящего, поддерживать проведение исследований. FHSC планирует представлять пациентам и пациентским организациям аналитическую информацию и рекомендации. После проведения обучающих программ оценивать их результативность и, конечно, создавать условия для обмена передовыми разработками друг с другом.

Сеть липидных клиник создает платформу для разработки единых европейских стандартов диагностики и лечения дислипидемий. Анализируются данные из различных источников, проводятся удаленные телемедицинские консультации. Каждый центр-участник имеет доступ в сеть EAS-FHSC, что дает возможность обсуждать результаты работы, разбирать клинические случаи. Возможны индивидуальные консультации.

Организация работы липидных центров в России

Вопрос развития сети липидных центров в РФ крайне актуален из-за высоких показателей сердечно-сосудистой смертности и недостаточной эффективности проводимой липид-снижающей 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 статины принимали всего 19% пациентов, при повторной госпитализации — 34% [11]. Это крайне низкие показатели, хотя они несколько улучшились по сравнению с данными предыдущих регистров РЕКОРД [12, 13]. На высоком уровне оказался лишь показатель приема статинов в стационарах — 89,6% [11].

Второй важнейшей проблемой является недостижение пациентами с очень высоким сердечно-сосудистым риском (ССР) в РФ целевых уровней ХС ЛНП — согласно российской части исследования DYSIS, этот показатель составляет лишь 12% [14].

Согласно результатам исследования ЭССЕ-РФ, выраженный повышение уровня ХС ЛНП (>4,9 ммоль/л)

имеется у 7,7% взрослого населения нашей страны [6]. При этом при одинаковом уровне ХС ЛНП наличие мутаций, связанных с развитием СГХС, увеличивает риск ССО в несколько раз [15]. Моногенные гиперхолестеринемии также могут различаться по ССР: у носителей мутаций гена рецептора к липопротеинам низкой плотности (*LDLR*) он самый высокий, а у носителей мутаций гена аполипопротеина В-100 (*APOB*) — промежуточный, по сравнению с общепопуляционным [16].

В РФ распространенность гетерозиготной формы СГХС составляет 1:173 (95% доверительный интервал: 1:208-1:145) [2]. При пересчете оказывается, что в России только пациентов с СГХС >840 тыс. человек, не считая пациентов с другими наследственными атерогенными дислипидемиями. Для того чтобы охватить весь этот контингент, нужна система выявления и маршрутизации пациентов с СГХС и другими атерогенными дислипидемиями, в которой предполагается участие медицинских учреждений на всех уровнях оказания медицинской помощи с обязательным вовлечением как медицинских учреждений, проводящих диспансеризацию или оказывающих кардиологическую помощь, так и специализированных липидных центров.

Экспертный совет по СГХС 11 декабря 2014г разработал предложения по формированию сети липидных центров в рамках всероссийского проекта, определению их структуры и функции, а 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. 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 [1]. За прошедшие годы проведена большая работа, произошли существенные изменения, но многие пункты этих рекомендаций актуальны и сейчас. При этом по прошествии 5 лет методическую базу работы липидных центров следует обновить.

Сегодня в РФ организованы и работают ~20 липидных центров, что крайне мало с учетом необходимости достижения целевых показателей при существующем положении дел в области нарушений липидного обмена.

Роль Российского регистра

В задачи липидных центров входят анализ и коррекция рутинной практики назначения липид-снижающей терапии, особенно в группах высокого и очень высокого риска, ведение локальных регист-

ров пациентов с тяжелыми нарушениями липидного обмена, оценка эффективности оптимизации липид-снижающей терапии, каскадный скрининг, внесение данных в общероссийский регистр (РЕНЕССАНС).

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 ССО. Его цель состоит в учете и правильном ведении пациентов не только с СГХС, но и с рефрактерностью к липидснижающей терапии, в т.ч. 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 родственники первой и второй степени.

Среди пациентов преобладают женщины (60%), средний возраст составляет 54 года, а средний возраст постановки диагноза — около 45 лет. Сейчас в регистре >1700 человек, из них 10 страдают гомозиготной формой СГХС. Более 600 пациентов отнесены к группе очень высокого ССР. Большинство (>1100) пациентов с СГХС принимают статины. Ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового 9-го типа (PCSK9) принимают пока всего 50 человек [17]. Неблагоприятные исходы ассоциированы с мужским полом (относительный риск возрастает в 2 раза), наличием ишемической болезни сердца (в 7 раз), отягощенным анамнезом (в 2 раза), артериальной гипертонией (в 3 раза), уровнем липопротеида(а) (также относительный риск повышается в 3 раза). По данным регистра, в процессе лечения целевого уровня ХС ЛНП удастся достичь у 2% пациентов, что в 10 раз больше, чем на 1 визите в липидный центр [17].

Сложности и проблемы работы липидных центров в 2016-2020гг

Липидные центры (кабинеты) могут создаваться в качестве структурных или функциональных подразделений на базе медицинских организаций различного профиля (в составе амбулаторно-поликлинических подразделений федеральных сердечно-сосудистых медицинских и научных центров, региональных кардиологических диспансеров, региональных, городских, районных лечебно-профилактических учреждений). Липидный центр может быть как обособленным структурным подразделением, имеющим собственное положение и штат со-

трудников, так и функциональным специализированным врачебным приемом врача-кардиолога или врача-терапевта, прошедших цикл тематического усовершенствования по липидологии (36 ч) в рамках системы непрерывного медицинского образования. На этапе формирования региональной липидологической службы именно последний вариант представляется оптимальным, поскольку это не требует дополнительных согласований квот и тарифов с Фондом обязательного медицинского страхования и вся оказываемая врачом-липидологом консультативно-лечебная деятельность осуществляется в рамках согласованных тарифов амбулаторного приема. Липидный центр (кабинет) формируется приказом по базовому учреждению с приложениями в виде показаний для направления пациентов на консультацию к липидологу, перечня необходимых обследований перед консультацией и утвержденной схемой маршрутизации пациентов с подтвержденным тяжелым нарушением липидного обмена. Показания для направления на консультацию пациентов к врачу-липидологу и схема маршрутизации могут утверждаться приказом регионального органа управления охраной здоровья населения.

Примером эффективной работы липидного центра как функционального подразделения является специализированный врачебный прием кардиолога-липидолога, развернутый в сентябре 2016г на базе кардиологической поликлиники Кузбасского клинического кардиологического диспансера им. акад. Л.С. Барбараш в г. Кемерово. Врачами-липидологами этого центра первоначально работали по совместительству научные сотрудники Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, что позволило быстро и эффективно транслировать передовые научные знания и актуальные подходы к назначению липид-снижающей терапии у пациентов высокого и очень высокого риска в реальную клиническую практику. В настоящее время областной регистр пациентов с выявленными тяжелыми нарушениями липидного обмена насчитывает >190 пациентов, на 2021г территориальный фонд обязательного медицинского страхования в Кузбассе согласовал получение лечения в течение 12 мес. ингибиторами PCSK9 для 10 пациентов, находящихся на диспансерном лечении в липидном центре, в рамках утвержденного тарифа для клинико-статистической группы дневного стационара.

Липидные центры должны также оказывать организационно-методическую помощь практическому здравоохранению, помогать пациентам в получении региональных и федеральных льгот при назначении дорогостоящей терапии. При участии липидных центров комбинированная и дорогостоящая липид-снижающая терапия должна стать более доступной.

Также назрел вопрос о доступности бесплатной молекулярно-генетической диагностики наследственных нарушений липидного обмена, возможно в рамках системы обязательного медицинского страхования.

Изучение профиля липидных центров на территории РФ показало, что большинство из них являются региональными или городскими. Основным источником их финансирования является система обязательного медицинского страхования, которая в идеале должна обеспечивать при необходимости дорогостоящими препаратами, такими как ингибиторы PCSK9.

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. Необходима дополнительная правовая поддержка, научное сопровождение, и, конечно, выход новых методических рекомендаций.

В одобренных в сентябре 2020г клинических рекомендациях по хронической ишемической болезни сердца [18], а также острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST [19] и с подъемом сегмента ST [20] говорится, что при невозможности достижения целевого уровня ХС ЛНП, несмотря на применение максимальной переносимой дозы статинов в комбинации с эзетимибом, или у пациентов с непереносимостью ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, рекомендуется назначить один из ингибиторов PCSK9 для профилактики ССО [2-4, 18-20]. 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 [19, 20]. Принципы использования всех трех классов гиполипидемических препаратов гармонизированы с европейскими рекомендациями.

Основным контингентом липидного центра являются пациенты высокого и очень высокого, экстремального риска, в т.ч. группы пациентов, нуждающихся в дополнительной терапии для контроля ХС ЛНП. К ним относятся пациенты с атеросклеротическими заболеваниями в сочетании с сахарным диабетом, СГХС, с поражением нескольких сосудистых бассейнов, быстрым прогрессированием атеросклероза (2 и более сосудистых событий менее чем за 2 года) и не достигшие целевых значений ХС ЛНП. Одним из вариантов усиления коррекции ССР является назначение комбинированной гиполипидемической терапии, включая ингибиторы PCSK9 [2-4], которые снижают риск ССО и улучшают прогноз

жизни пациентов [21]. Приверженность терапии повышается подтверждением наследственного характера нарушений липидного обмена с помощью методов молекулярно-генетической диагностики.

Липидный центр определяет показания к высокотехнологичным методам лечения, в т.ч. 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 пациентов.

Дети являются важнейшей когортой для первичной профилактики нарушений липидного обмена. Повышение ХС ЛНП проявляется с самого рождения, однако в нашей стране нет четкой системы его выявления. Трудность заключается в том, что у большинства детей (за исключением детей с крайне редкой, гомозиготной формой СГХС) отсутствуют такие клинические проявления гиперхолестеринемии, как ксантомы, ксантелазмы, липоидная дуга роговицы. А исследование холестерина и его фракций не входит в объемы диспансерного обследования детей. Ещё одним препятствием на пути коррекции липидного профиля у детей является сопротивление со стороны педиатров и родителей. Большинство врачей являются сторонниками тактики по отсрочке начала липид-снижающей терапии до 18 лет. Частично эту проблему позволяют решить липидные центры. Необходимо внедрить проведение универсального скрининга у детей в возрасте от 7 до 11 лет, либо проводить селективный скрининг. Взрослые должны направлять детей и внуков в учреждения с функционалом липидного кабинета или центра. Терапевты и взрослые кардиологи должны направлять детей и внуков индексных пациентов в детские поликлиники и Центры липидологии для детей при наличии таковых в регионе. Универсальный скрининг представляет собой обследование всех детей в популяции. В европейских странах он проводится в Словении у новорожденных и детей в возрасте 5 лет и подтверждается практически в половине случаев результатами ДНК тестирования [22]. Для выявления высокого уровня холестерина Немецкое общество педиатрии и подростковой медицины рекомендует обследование всех детей в возрасте 5 лет [23]. В США универсальный скрининг детей проводится в возрасте 9-11 лет, т.к. проводимый ранее селективный скрининг оказался недостаточно эффективным [24]. Таким образом, оптимальным возрастом для скрининга считается 9-11 лет, поскольку гормональные сдвиги пубертатного периода у детей могут снижать уровень ХС ЛНП. В настоящее время обсуждается введение универсального скрининга в РФ. Дети с подозрением на гетерозиготную СГХС могут быть скринированы с 5 лет [25]. При предполагаемой го-

мозиготной СГХС скрининг проводится максимально рано [26], например, во время иммунизации в возрасте 1-2 лет.

Новые возможности лечения в условиях дневного стационара

Важной вехой в оказании медицинской помощи пациентам высокого и очень высокого ССР с гиперлипидемией является возможность госпитализации пациента в дневной стационар для проведения афереза липопротеидов (с 2018г) или терапии генно-инженерными биологическими препаратами группы ингибиторов PCSK9 (с 2021г).

В ноябре 2017г Минздрав России и ФФОМС впервые включили в Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования (Письмо Минздрава России и ФФОМС от 21.11.2017 № 11-7/10/2-8080/13572/26-2/и “О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования”) для медицинской помощи, оказанной в условиях дневного стационара по профилю “Кардиология”, клинико-статистическую группу (КСГ) “Лечение наследственных атерогенных нарушений липидного обмена с применением методов афереза (липидная фильтрация, аффинная и иммуносорбция липопротеидов) в случае отсутствия эффективности базисной терапии (в последующем данная КСГ получила код ds13.003).

В 2019-2020гг данная КСГ входила в тарифные соглашения как минимум 28 субъектов РФ (Алтайского, Краснодарского, Красноярского, Приморского краев, Архангельской, Воронежской, Волгоградской, Вологодской, Ивановской, Иркутской, Кемеровской, Омской, Пензенской, Ростовской, Самарской, Саратовской, Свердловской, Тверской, Томской, Тульской областей, Еврейская АО, республик Калмыкия, Крым, Марий Эл, Мордовия, Кабардино-Балкарской республики, городов Санкт-Петербурга и Севастополя). При этом лечение было организовано только в Санкт-Петербурге (1 раз в 2 нед.) и Самаре (1 раз в мес.).

Имеется прецедент, когда пациентка из Москвы уже более полутора лет 2 раза в мес. ездит в Санкт-Петербург для проведения липопротеинового афереза. Оплата производится в соответствии с Приказом ФФОМС от 08.05.2009 № 97 “Об утверждении инструкции “О порядке проведения территориальными фондами обязательного медицинского страхования межтерриториальных расчетов за медицинскую помощь в объеме базовой программы обязательного медицинского страхования, оказанную гражданам в РФ вне территории страхования”. То есть существуют возможности для лечения пациентов из других регионов, находящихся в доступной близости.

Согласно способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования на 2021г (Письмо Минздрава России и ФФОМС от 30.12.2020 № 11-7/И/2-20691 и № 00-10-26-2-04/11-51 “О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования”) в существующую КСГ ds36.004 “Лечение с применением генно-инженерных биологических препаратов и селективных иммунодепрессантов” были включены диагнозы чистая гиперхолестеринемия (код E78.0) и смешанная гиперлипидемия (код E78.2). Профиль стационара может быть терапевтическим, кардиологическим, кардиохирургическим или эндокринологическим. Важным преимуществом данной КСГ является пребывание пациента в стационаре лишь 1 день (в реальности несколько часов), что достаточно для подкожного введения ингибитора PCSK9. Стоимость законченного случая по КСГ ds36.004 в большинстве регионов и Федеральных медицинских организаций достаточна для покрытия лекарственных средств и других расходов учреждений. Условиями для оплаты госпитализаций по данной КСГ являются наличие препарата в Перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов и соответствующее показание согласно инструкции по применению лекарственных препаратов в соответствии с клиническими рекомендациями. Эти условия соблюдены в 2021г, поскольку ингибиторы PCSK9 включены в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов и в клинические рекомендации “Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза, VII пересмотра” НОА [4], а также в клинические рекомендации “Семейная Гиперхолестеринемия” [2], одобренные Минздравом РФ (КР-612).

Новые возможности для Федеральных медицинских организаций появляются в 2021г в связи с появлением приказа Минздрава России от 23 декабря 2020 № 1363н “Об утверждении Порядка направления застрахованных лиц в медицинские организации, функции и полномочия учредителей в отношении которых осуществляют Правительство Российской Федерации или федеральные органы исполнительной власти, для оказания медицинской помощи в соответствии с едиными требованиями базовой программы обязательного медицинского страхования”.

Совершенствование маршрутизации пациентов

Главными вызовами на сегодняшний день являются несвоевременная диагностика нарушений липидного обмена (в случае СГХС это имеет решающее значение и может сократить до 20 лет полноценную жизнь пациента), неадекватная гиполипидемическая терапия (пассивность пациентов, назначение неадекватно низких доз статинов, недостаточное применение комби-

нированной терапии), и как следствие недостижение целевых значений ХС ЛНП и увеличение риска ССО. Нужно обязать все лаборатории при выявлении концентрации общего холестерина $>8,0$ ммоль/л направлять пациента в липидные центры или кабинеты для осуществления дальнейшего наблюдения и лечения. Значимость контроля холестерина нужно приравнять к важности контроля уровня глюкозы в крови.

Критерии направления пациента в липидный центр/кабинет:

Для исключения/подтверждения наследственной дислипидемии необходимо наличие, по крайней мере, одного критерия:

1. Уровень общего холестерина сыворотки (плазмы) крови >10 ммоль/л и/или уровень ХС ЛНП сыворотки (плазмы) крови $>8,5$ ммоль/л и/или уровень триглицеридов сыворотки (плазмы) крови >11 ммоль/л.
2. Уровень общего холестерина сыворотки (плазмы) крови $>8,0$ ммоль/л и/или уровень ХС ЛНП сыворотки (плазмы) крови $>5,0$ ммоль/л и/или уровень триглицеридов $>5,0$ ммоль/л и/или уровень липопротеида(а) >50 мг/дл в сочетании с семейным анамнезом раннего (до 55 лет у мужчин, до 60 лет у женщин) атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания.
3. Неэффективность (снижение ХС ЛНП менее чем на 30%) медикаментозной гиполипидемической терапии в максимально переносимых дозах длительностью не менее 3 мес., в т.ч. из-за ее непереносимости.
4. Ранний индивидуальный анамнез (до 40 лет) атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания.
5. Все родственники первой степени родства (родители, дети, родные братья и сестры) пациента с наследственной дислипидемией.

Литература/References

1. Sokolov AA, Alexandrova OYu, Kashtalap VV, et al. Methodical recommendations on the organization of medical care for patients with hereditary atherogenic disorders of lipid metabolism in the subjects of the Russian Federation. The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2016;4:14-20. (In Russ.) Соколов А.А., Александрова О.Ю., Кашталап В.В. и др. Методические рекомендации по организации медицинской помощи больным с наследственными атерогенными нарушениями липидного обмена в субъектах РФ. Атеросклероз и дислипидемии. 2016;4:14-20.
2. Ezhov MV, Bazhan SS, Ershova AI, et al. Clinical guidelines for familial hypercholesterolemia. The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2019;1(34):5-43. (In Russ.) Ежов М.В., Бажан С.С., Ершова А.И. и др. Клинические рекомендации по семейной гиперхолестеринемии. Атеросклероз и дислипидемии. 2019;1(34):5-43.
3. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
4. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations VII revision. Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2020;1(38):7-42. (In Russ.) Атеросклероз и дислипидемии. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. 2020;1(38):7-42. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002
5. Meshkov AN, Ershova AI, Shalnova SA, et al. Cross-sectional Study to Estimate the Prevalence of Familial Hypercholesterolemia in Selected Regions of the Russian Federation: Relevance, Design of the Study and Initial Characteristics of the Participants. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2020;16(1):24-32. (In Russ.) Мешков А.Н., Ершова А.И., Шальнова С.А. и др. Кросс-секционное исследование по оценке распространенности семейной гиперхолестеринемии в отдельных регионах

Заключение

Необходимыми шагами для решения проблемы раннего выявления и лечения пациентов с наследственными дислипидемиями является создание действующей системы маршрутизации, в которой предполагается участие медицинских учреждений всех уровней с обязательным вовлечением как медицинских учреждений, проводящих диспансеризацию или оказывающих кардиологическую помощь, так и специализированных липидных центров; внедрение в систему оказания медицинской помощи молекулярно-генетического тестирования лиц с выраженными нарушениями липидного профиля; создание системы каскадного скрининга; решение вопросов лекарственного обеспечения современными высокоэффективными препаратами; внедрение методов афереза липопротеидов для лечения пациентов с недостаточной эффективностью медикаментозной терапии, работа над повышением приверженности пациентов лечению.

Каждый субъект РФ, исходя из своих материально-технических, кадровых возможностей, сложившихся региональных особенностей системы оказания медицинской помощи и лекарственного обеспечения, может создавать оптимальную систему маршрутизации пациентов с дислипидемиями, создавать липидные кабинеты или центры в качестве структурного подразделения в медицинских организациях, оказывающих кардиологическую и терапевтическую помощь.

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

- Российской Федерации: актуальность, дизайн исследования и исходные характеристики участников. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020;16(1):24-32. doi:10.20996/1819-6446-2020-02-17.
6. 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. и др. 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.
7. Ershova AI, Meshkov AN, Bazhan SS, et al. The prevalence of familial hypercholesterolemia in the West Siberian region of the Russian Federation: A substudy of the ESSE-RF. PLoS One. 2017;12(7):e0181148. doi:10.1371/journal.pone.0181148.
8. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation № 869n of October 26, 2017 "On Approval of the Procedure for Conducting Medical examinations of certain groups of the Adult Population". (In Russ.) Приказ Министерства здравоохранения РФ от 26 октября 2017 г. № 869н "Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения".
9. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 29.03.2019 N 173n "On approval of the procedure for conducting dispensary monitoring of adults" (Registered with the Ministry of Justice of the Russian Federation on 25.04.2019 N 54513). (In Russ.) Приказ Минздрава России от 29.03.2019 N 173н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми" (Зарегистрировано в Минюсте России 25.04.2019 N 54513).
10. EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration; Vallejo-Vaz Antonio J, de Marco Martina, et al. Overview of the current status of familial hypercholesterolaemia

- care in over 60 countries — The EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC). *Atherosclerosis*. 2018;277:234-55. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2018.08.051.
11. Ehrlich AD, Barbarash OL, Kashtalov 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.
 12. 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. *Kardiologiya*. 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.
 13. 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). *Kardiologiya*. 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.
 14. 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.
 15. 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.
 16. 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.
 17. 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. Сердечно-сосудистые осложнения и эффективность гиполипидемической тера-
 - пии у пациентов с семейной гиперхолестеринемией и пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска: три года наблюдения регистра РЕНЕССАНС. *Кардиологический вестник*. 2020;3:27-36. doi:10.36396/MS.2020.16.3.004
 18. 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.
 19. Barbarash OL, Duplyakov DV, Zateichnikov DA, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4449. (In Russ.) Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Затеищников Д.А. и др. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):4449. doi:10.15829/1560-4071-2021-4449.
 20. 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.
 21. Zhuravleva MV, Prokofiev AB, Shikh EV, et al. PCSK9 Inhibitors in the Management of Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Diseases: Guidelines and Reimbursement Issues. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(4):644-53. (In Russ.) Журавлева М.В., Прокофьев А.Б., Ших Е.В. и др. Ингибиторы PCSK9 у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями: рекомендации и вопросы обеспечения. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2020;16(4):644-53. doi:10.20996/1819-6446-2020-08-21.
 22. Kusters DM, de Beaufort C, Widhalm K, et al. Paediatric screening for hypercholesterolaemia in Europe. *Arch Dis Child*. 2012;97:272-6. doi:10.1136/archdischild-2011-300081.
 23. Ramaswamia U, Humphries SE, Priestley-Barnham L, et al. Current management of children and young people with heterozygous familial hypercholesterolaemia — HEART UK statement of care. *Atherosclerosis*. 2019;290:1-8. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2019.09.005.
 24. La Bresh KA, Lazorick S, Ariza AJ, et al. Implementation of the NHLBI Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Rationale and Study Design for Young Hearts, Strong Starts, a Cluster Randomized Trial Targeting Body Mass Index, Blood Pressure, and Tobacco. *Contemp Clin Trials*. 2014;37(1):98-105. doi:10.1016/j.cct.2013.11.011.
 25. Wiegman A, Gidding S, Watts G, et al. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing. *Eur Heart J*. 2015;36:2425-37. doi:10.1093/eurheartj/ehv157.
 26. Sjouke B, Kusters DM, Kindt I, et al. Homozygous autosomal dominant hypercholesterolaemia in the Netherlands: prevalence, genotype-phenotype relationship, and clinical outcome. *Eur Heart J*. 2015;36(9):560-5. doi:10.1093/eurheartj/ehv058.