



## Реализованные модели и перспективы управления нарушениями липидного обмена. Концепция центров по редким заболеваниям в липидологии

Алиева А. С.<sup>1</sup>, Реутова О. В.<sup>1</sup>, Павлюк Е. И.<sup>1</sup>, Дупляков Д. В.<sup>2,9</sup>, Хрипун А. В.<sup>3</sup>, Ефимова И. П.<sup>1</sup>, Гурьянова Ю. А.<sup>10</sup>, Тимошенко Е. С.<sup>4</sup>, Некрасов А. А.<sup>4</sup>, Намиток А. М.<sup>5,7</sup>, Зафираки В. К.<sup>6,7</sup>, Космачева Е. Д.<sup>5,6</sup>, Корнева В. А.<sup>8</sup>, Везикова Н. Н.<sup>8</sup>, Скопец И. С.<sup>8</sup>, Звартау Н. Э.<sup>1</sup>, Шляхто Е. В.<sup>1</sup>

Несмотря на достигнутые успехи последнего десятилетия в липидологии, контроль дислипидемии на популяционном уровне в Российской Федерации, как и в целом ряде европейских стран, остается неудовлетворительным. Очевидна необходимость новых организационных подходов к решению проблемы на региональном и федеральном уровнях. В данной публикации представлен обзор реализованных проектов и успешный опыт функционирования липидных центров в Российской Федерации, а также перспективы по развитию новых моделей, которые позволят оптимизировать оказание помощи пациентам с нарушениями липидного обмена на популяционном уровне.

**Ключевые слова:** дислипидемии, популяционная стратегия, липидные центры.

**Отношения и деятельность:** нет.

<sup>1</sup>ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>ГБУЗ Самарский областной клинический кардиологический диспансер, Самара; <sup>3</sup>ГБУЗ Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону; <sup>4</sup>Городской кардиологический диспансер, Нижний Новгород; <sup>5</sup>ГБУЗ здравоохранения Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского Минздрава Краснодарского края, Краснодар; <sup>6</sup>ГБУЗ Краевая клиническая больница № 2 Минздрава Краснодарского края, Краснодар; <sup>7</sup>ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, Краснодар; <sup>8</sup>ГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск; <sup>9</sup>ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара; <sup>10</sup>ГБУЗ НО Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. Б. А. Королева, Нижний Новгород, Россия.

Алиева А. С. — врач-кардиолог, к.м.н., зав. НИЛ нарушений липидного обмена и атеросклероза, руководитель Центра Атеросклероза и нарушений липидного обмена, ORCID: 0000-0002-9845-331X, Реутова О. В. — врач-кардиолог, н.с. НИЛ нарушений липидного обмена и атеросклероза, ORCID: 0000-0002-0395-3814, Павлюк Е. И.\* — врач-кардиолог, м.н.с. НИЛ нарушений липидного обмена и атеросклероза, специалист группы по продвижению инновационных технологий в регионах Управления по реализации федеральных проектов, ORCID: 0000-0002-0108-5996, Дупляков Д. В. — д.м.н., профессор, зам. главного врача по медицинской части, директор НИИ кардиологии, ORCID: 0000-0002-6453-2976, Хрипун А. В. — к.м.н., главный кардиолог Ростовской области, зам. главного врача по медицинской части, директор Сосудистого центра, ORCID: нет, Ефимова И. П. — врач-кардиолог, зам. главного врача по клинико-экспертной работе, ORCID: нет, Гурьянова Ю. А. — врач-кардиолог, главный внештатный специалист Минздрава Нижегородской области, зав. приемным отделением с консультативной поликлиникой, ORCID: нет, Тимошенко Е. С. — врач-кардиолог, зав. диспансером и Ревматологическим центром «Городская клиническая

больница № 5», ORCID: 0000-0003-2132-6467, Некрасов А. А. — д.м.н., профессор, научный консультант диспансера и Ревматологического центра «Городская клиническая больница № 5», ORCID: 0000-0003-3325-4405, Намиток А. М. — врач-кардиолог, к.м.н., зав. кардиологическим отделением № 2, ORCID: 0000-0002-5866-506X, Зафираки В. К. — д.м.н., профессор кафедры терапии № 1 ФПК и ППС, ORCID: 0000-0003-3883-8696, Космачева Е. Д. — д.м.н., профессор, главный кардиолог Краснодарского края, ORCID: 0000-0001-8600-0199, Корнева В. А. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии медицинского института, ORCID: 0000-0003-2231-4695, Везикова Н. Н. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии медицинского института, ORCID: 0000-0002-8901-3363, Скопец И. С. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии медицинского института, ORCID: 0000-0002-5157-5547, Звартау Н. Э. — к.м.н., зам. генерального директора по работе с регионами, доцент кафедры внутренних болезней Лечебного факультета Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-6533-5950, Шляхто Е. В. — д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации, Президент Российского кардиологического общества, главный внештатный специалист кардиолог СЗФО, ЮФО, СКФО, ПФО, главный внештатный специалист-кардиолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, генеральный директор, ORCID: 0000-0003-2929-0980.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
pavlyuk\_ei@almazovcentre.ru

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЛО — льготное лекарственное обеспечение, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, РКО — Российское кардиологическое общество, РФ — Российская Федерация, СГХС — семейная гиперхолестеринемия, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, DLCN — Dutch Lipid Clinic Network, EAS — Европейское общество по изучению атеросклероза, PCSK9 — proprotein convertase subtilisin/kexin type 9.

Рукопись получена 05.06.2021

Рецензия получена 16.06.2021

Принята к публикации 21.06.2021



**Для цитирования:** Алиева А. С., Реутова О. В., Павлюк Е. И., Дупляков Д. В., Хрипун А. В., Ефимова И. П., Гурьянова Ю. А., Тимошенко Е. С., Некрасов А. А., Намиток А. М., Зафираки В. К., Космачева Е. Д., Корнева В. А., Везикова Н. Н., Скопец И. С., Звартау Н. Э., Шляхто Е. В. Реализованные модели и перспективы управления нарушениями липидного обмена. Концепция центров по редким заболеваниям в липидологии. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(6):4538. doi:10.15829/1560-4071-2021-4538

## Implemented models and perspectives of managing lipid metabolism disorders. Concept of rare lipid disease centers

Alieva A. S.<sup>1</sup>, Reutova O. V.<sup>1</sup>, Pavlyuk E. I.<sup>1</sup>, Duplyakov D. V.<sup>2,9</sup>, Khripun A. V.<sup>3</sup>, Efimova I. P.<sup>1</sup>, Guryanova Yu. A.<sup>10</sup>, Timoshchenko E. S.<sup>4</sup>, Nekrasov A. A.<sup>4</sup>, Namitokov A. M.<sup>5,7</sup>, Zafiraki V. K.<sup>6,7</sup>, Kosmacheva E. D.<sup>5,6</sup>, Korneva V. A.<sup>8</sup>, Vezikova N. N.<sup>8</sup>, Skopets I. S.<sup>8</sup>, Zvartau N. E.<sup>1</sup>, Shlyakhto E. V.<sup>1</sup>

Despite the advances in lipidology over the past decade, the control of dyslipidemia at the population level in Russia, as in a number of European countries, remains unsatisfactory. The need for novel organizational approaches to solving the

problem at the regional and federal levels is obvious. This publication provides an overview of the implemented projects and the successful practical experience of lipid centers in Russia, as well as the prospects for the development of novel

models that will optimize the care provision for patients with lipid metabolism disorders at the population level.

**Keywords:** dyslipidemias, population-based strategy, lipid centers.

**Relationships and Activities:** none.

<sup>1</sup>Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; <sup>2</sup>Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary, Samara; <sup>3</sup>Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don; <sup>4</sup>City Cardiology Dispensary, Nizhny Novgorod; <sup>5</sup>S.V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital № 1, Krasnodar; <sup>6</sup>Regional Clinical Hospital № 2, Krasnodar; <sup>7</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar; <sup>8</sup>Petrozavodsk State University, Petrozavodsk; <sup>9</sup>Samara State Medical University, Samara; <sup>10</sup>B. A. Korolev Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, Russia.

Alieva A. S. ORCID: 0000-0002-9845-331X, Reutova O. V. ORCID: 0000-0002-0395-3814, Pavlyuk E. I.\* ORCID: 0000-0002-0108-5996, Duplyakov D. V. ORCID: 0000-0002-6453-2976, Khripun A. V. ORCID: none, Efimova I. P. ORCID:

none, Guryanova Yu. A. ORCID: none, Timoshchenko E. S. ORCID: 0000-0003-2132-6467, Nekrasov A. A. ORCID: 0000-0003-3325-4405, Namitkov A. M. ORCID: 0000-0002-5866-506X, Zafiraki V. K. ORCID: 0000-0003-3883-8696, Kosmacheva E. D. ORCID: 0000-0001-8600-0199, Korneva V. A. ORCID: 0000-0003-2231-4695, Vezikova N. N. ORCID: 0000-0002-8901-3363, Skopets I. S. ORCID: 0000-0002-5157-5547, Zvartau N. E. ORCID: 0000-0001-6533-5950, Shlyakhto E. V. ORCID: 0000-0003-2929-0980.

\*Corresponding author: pavlyuk\_ei@almazovcentre.ru

**Received:** 05.06.2021 **Revision Received:** 16.06.2021 **Accepted:** 21.06.2021

**For citation:** Alieva A. S., Reutova O. V., Pavlyuk E. I., Duplyakov D. V., Khripun A. V., Efimova I. P., Guryanova Yu. A., Timoshchenko E. S., Nekrasov A. A., Namitkov A. M., Zafiraki V. K., Kosmacheva E. D., Korneva V. A., Vezikova N. N., Skopets I. S., Zvartau N. E., Shlyakhto E. V. Implemented models and perspectives of managing lipid metabolism disorders. Concept of rare lipid disease centers. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(6):4538. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4538

Дислипидемия является одним из ключевых модифицируемых факторов риска, несвоевременное выявление и коррекция которого приводит к росту заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения. Несмотря на убедительные данные о ключевой роли нарушений липидного обмена в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) атеросклеротического генеза, единую позицию европейских и отечественных рекомендаций о необходимости снижения уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛНП), результаты исследований последнего десятилетия наглядно демонстрируют недостаточно эффективный контроль дислипидемии на популяционном уровне. Так, исследование DA VINCI, в котором проводилась оценка эффективности как первичной, так и вторичной профилактики ССЗ более чем в 18 европейских странах, продемонстрировало существенный разрыв между действующими клиническими рекомендациями 2019г и реальной клинической практикой — в среднем только 33% пациентов достигали целевых значений ЛНП. Среди пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) на фоне приема гиполипидемической терапии только 17% и 22% пациентов достигали значений ЛНП <1,4 ммоль/л в рамках первичной и вторичной профилактики, соответственно [1].

Среди возможных проблем, которые приводят к неудовлетворительному контролю дислипидемии, можно выделить: 1) погрешности в стратификации ССР у пациентов, преимущественно в рамках первичной профилактики; 2) отсутствие преемственности в ведении пациентов с нарушениями липидного обмена; 3) низкую приверженность пациентов к гиполипидемической терапии; 4) ограниченную доступность процедур афереза и программ льготного лекарственного обеспечения (ЛЛО) тремя основными линиями гиполипидемических препаратов, особенно, в рамках первичной профилактики.

Пациенты с нарушениями липидного обмена представляют собой крайне разнородную группу, для управления которой необходима грамотная стратификация риска с выбором соответствующего метода коррекции. За последние десятилетия достигнуты серьезные успехи в лечении пациентов высокого и очень высокого ССР за счет внедрения высокотехнологичной медицинской помощи и мероприятий вторичной профилактики. Тем не менее, согласно парадоксу Роуза, на популяционном уровне большинство сердечно-сосудистых событий возникают у пациентов категорий промежуточного и низкого риска в силу их многочисленности и разнородности. В связи с этим работа с данными когортами пациентов обладает наибольшим потенциалом изменения стратегических показателей в долгосрочной перспективе. Все это подчеркивает необходимость совершенствования системы управления нарушениями липидного обмена с разработкой критериев направления в экспертные липидные центры, выполняющие функцию центров компетенций и решающих наиболее сложные задачи по диагностике и лечению нарушений липидного обмена.

#### **Организация помощи пациентам с семейной гиперхолестеринемией**

В рамках первичной профилактики наибольшую сложность вызывает идентификация пациентов с гетерозиготной формой семейной гиперхолестеринемии (СГХС). Несмотря на достигнутые успехи в области генетического тестирования в дополнение к новым технологиям лечения, частота выявления и адекватного ведения пациентов с СГХС остается невысокой, особенно, с учетом полученных данных о распространенности в популяции гетерозиготной формы 1:200-1:250 [2]. Развитие общенациональных программ клинического и генетического скрининга способствует обеспечению раннего выявления и адекватного управления заболеванием по-



Рис. 1. Организационная структура липидной службы.

Сокращение: ВМП — высокотехнологичная медицинская помощь.

средством оценки данных каскадного скрининга, изменения образа жизни, а также своевременного фармакологического вмешательства. Так, созданные в 1994г в Нидерландах, а в 2009г в Италии, модели Национальной программы скрининга СГХС, ставшие логичным продолжением научных проектов по их клиническим и генетическим особенностям, а также популяризация проблемы на национальном уровне, продемонстрировали эффективность в управлении ССР в данной категории пациентов [3, 4].

С 2015г успешно функционирует проект Европейского общества по изучению атеросклероза (EAS) — EAS FH Studies Collaboration, целью которого явилась консолидация усилий по выявлению и лечению пациентов с СГХС [5]. В данной инициативе принимает участие Национальное общество по изучению атеросклероза в Российской Федерации (РФ), в рамках деятельности которого осуществляется ведение наблюдательного регистра “Ренессанс” с целью оценки распространенности заболевания согласно клиническим критериям диагностики. Ведение подобного регистра позволило привлечь внимание к данной проблеме и существенно увеличить процент выявления пациентов с СГХС. В настоящий момент регистр EAS насчитывает >62 тыс. пациентов из 62 стран, среди которых 41 тыс. пациентов — лица с определенным или вероятным диагнозом СГХС согласно клиническим и/или генетическим критериям. Информация с последними данными по ведению регистра СГХС доступна на сайте EAS: <https://www.eas-society.org/>.

Одним из ключевых вопросов, касающихся пациентов с СГХС в РФ, является возможность обеспечения дорогостоящими классами гиполипидемических препаратов и процедурами афереза. Следует отметить, что большинство из них получают терапию в рамках первичной профилактики сердечно-сосудистых событий. В связи с этим ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова” Минздрава России при поддержке Российского кардиологического общества (РКО) инициировал создание регистра пациентов с подозрением на СГХС (6 и более баллов по шкале Голландских липидных клиник) [6], в рамках которого обеспечивается генетическое тестирование. Данный регистр, охватывающий целый ряд регионов РФ, рассматривается в перспективе как возможный инструмент выбора категорий для ЛЛО гиполипидемической терапией, в т.ч. на основе позитивных результатов генетического тестирования.

**Практические аспекты организации оказания помощи пациентам с нарушениями липидного обмена. Проект EAS и РКО — Lipid Clinics Network**

EAS инициирован проект **Lipid Clinics Network (сеть Липидных центров)**, целью которого явилось внедрение общеевропейских стандартов диагностики и лечения нарушений липидного обмена, а также обеспечение преемственности ведения данной категории пациентов на локальном, региональном и федеральном уровнях. В соответствии с этим разработана возможная организационная структура липидной службы и проработан механизм двунаправ-

ленного взаимодействия между “точками опоры” на региональном и локальном уровне (рис. 1). Центры федерального и регионального уровня осуществляют клиническую, научную и образовательную функции с различным набором компетенций — “разведение” потоков пациентов для предоставления возможности углубленного обследования пациентов групп риска в специализированных центрах без большой длительности ожидания первичной консультации; проведение специализированных обучающих мероприятий для врачей различных специальностей (терапевтов, кардиологов, эндокринологов и дерматологов), обеспечивают разработку и внедрение инновационных подходов, проведение телемедицинских консультаций с целью удаленного консультирования сложных случаев нарушений липидного обмена.

Критериями для направления в липидные центры регионального и федерального уровня являются:

- выраженная гиперхолестеринемия (уровень общего холестерина  $>8,0$  ммоль/л и/или ЛНП  $>5,0$  ммоль/л, и/или триглицеридов  $>10$  ммоль/л), требующая определения оптимальной тактики ведения пациента (показания к высокодозной и/или комбинированной терапии гиполипидемическими препаратами, в т.ч. моноклональными антителами);
- сердечно-сосудистые события/ССЗ в возрасте до 50 лет, в т.ч. реваскуляризация вследствие атеросклеротического поражения сосудистого русла (необходима своевременная, “агрессивная” вторичная профилактика);
- трудности подбора гиполипидемической терапии (непереносимость, побочные эффекты, сопутствующие заболевания).

При этом следует дифференцировать группы пациентов, которым необходима консультация в липидных центрах для оптимизации диагностики и лечения, и группы динамического наблюдения, которые в силу тяжести течения заболевания требуют наблюдения в рамках специализированного центра. Подобное “разведение” потоков пациентов обеспечит возможность своевременного углубленного обследования без необоснованного увеличения количества липидных центров.

Для внедрения европейских стандартов в реальную клиническую практику совместно с ключевыми европейскими экспертами по изучению проблем атеросклероза проводится работа по разработке алгоритма для создания системы поддержки принятия решений, которая будет использоваться в качестве вспомогательного инструмента при оценке степени риска и определении тактики ведения пациента в соответствии с последними рекомендациями по лечению нарушений липидного обмена.

В рамках образовательной и консультативной деятельности необходимо проведение специализированных обучающих мероприятий для терапевтов,

кардиологов, эндокринологов и дерматологов (ввиду распространенности кожных проявлений при наследственных формах нарушений липидного обмена), а также активное проведение телемедицинских консультаций сложных случаев нарушений липидного обмена, в т.ч. с привлечением международных экспертов. Так, в феврале 2020г на базе Телемедицинского центра ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова” Минздрава России состоялась первая онлайн-консультация для регионов РФ с привлечением профессора А.Л. Катапано. Три региона-участника вынесли на обсуждение сложные клинические случаи, в ходе которого консилиумом экспертов была скорректирована тактика ведения 6 пациентов с тяжелыми комбинированными генетически детерминированными дислипидемиями.

В настоящее время в рамках проекта по созданию центров по редким заболеваниям в липидологии и в соответствии с предлагаемой организационной структурой липидной службы, ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова” Минздрава России, являющимся в предложенной структуре звеном федерального порядка, проработан механизм двунаправленного взаимодействия с липидными центрами регионального порядка в Ростовской области, Самарской области, Республике Чувашия и Нижнем Новгороде с обеспечением возможностями генетического тестирования пациентов с подозрением на тяжелые наследственные нарушения липидного обмена, ассоциированные как с повышением уровня ЛНП, так и гипертриглицеридемией, гиперлипопротеидемией (а).

#### **Успешный региональный опыт функционирования липидных центров**

##### **Республика Карелия**

С целью выявления пациентов с тяжелой дислипидемией и подбора персонифицированной гиполипидемической терапии в Республике Карелия был создан Липидный центр на базе Лаборатории клинической эпидемиологии Медицинского института Петрозаводского государственного университета.

Задачами работы липидного центра являются:

- Обеспечение в Республике Карелия квалифицированной консультативно-диагностической и лечебно-профилактической помощи на амбулаторном этапе лицам с тяжелыми нарушениями липидного обмена и/или ранним агрессивным течением атеросклероза, и/или непереносимостью гиполипидемических препаратов;
- Стандартизация в регионе лечебно-диагностических подходов в ведении пациентов с ССЗ, ассоциированными с атеросклерозом, и пациентов высокого и очень высокого риска их развития, включая внедрение в практику новых методов обследования и лечения;
- Проведение научно-образовательных мероприятий, посвященных проблемам диагностики, эф-



фективным методам первичной и вторичной профилактики и инвазивного лечения дислипидемий;

- Разработка методических рекомендаций для организации “Школы здоровья для пациентов с дислипидемиями и их родственников”;

- Определение показаний к высокотехнологичным методам лечения (ингибиторы PCSK9 — proprotein convertase subtilisin/kexin type 9), осуществление последующего наблюдения пациентов, получающих данную терапию;

- Отбор пациентов с выраженными дислипидемиями для направления в специализированные федеральные липидные центры России с целью проведения консультирования по вопросам лечебных и реабилитационных мероприятий.

Определены следующие показания для направления пациентов на консультацию специалиста Липидного центра:

- Выраженная дислипидемия до начала гиполлипидемической терапии (общий холестерин  $>7,8$  ммоль, ЛНП  $>4,9$  ммоль/л) после исключения вторичных причин гиперлипидемии;

- Выраженная гипертриглицеридемия ( $>10$  ммоль/л), резистентная к проводимой терапии;

- Ксантоматоз сухожилий в любом возрасте, липоидная дуга роговицы у лиц до 45 лет;

- Ранний дебют ишемической болезни сердца (ИБС) или острого нарушения мозгового кровообращения (до 40 лет);

- Пациенты, резистентные к терапии статинами, непереносимость статинов, недостижение целевых цифр липидного спектра на фоне стандартной гиполлипидемической терапии.

Финансирование ЛЛО пациентов, нуждающихся в терапии ингибиторами PCSK9, осуществляется в рамках ведомственной целевой программы, утвержденной приказом Министерства здравоохранения Республики Карелия от 24 декабря 2015г № 2504 “Предупреждение инвалидизации населения Республики Карелия”. Программа ежегодно пересматривается, добавляются новые подпрограммы, обновляется перечень лекарственных препаратов.

Благодаря подпрограммам “Кардиореабилитация” и “Отдельные мероприятия, направленные на обеспечение лекарственными препаратами граждан при хронических заболеваниях (состояниях), угрожающих жизни”, закупаются ингибиторы PCSK9 для пациентов с СГХС и с быстро прогрессирующим атеросклерозом.

В ходе работы Липидного центра создан регистр пациентов с СГХС (277 человек, средний возраст 48 лет), определена частота встречаемости СГХС в Карелии (1:300). Проводится генотипирование пациентов, выявлены новые мутации, определяющие развитие СГХС. Кроме того, проводится отбор и ведение пациентов, получающих терапию ингибиторами PCSK9. В настоящее время лечение препаратами данной группы полу-

чают 31 пациент (61% мужчины, возраст 39-74 года): 15 человек на терапии алирокумабом, 16 человек — эволокумабом. Разработан протокол ведения пациентов с примирением ингибиторов PCSK9, созданы памятки для врачей первичного звена и для пациентов, получающих терапию препаратами данной группы.

#### **Краснодарский край**

В Краснодарском крае созданы и функционируют два липидных кабинета — на базе ГБУЗ “НИИ-ККБ № 1” и ГБУЗ “ККБ № 2”, функционирующие при методической поддержке кафедры терапии № 1 ФПК и ППС ФГБОУ ВО “КубГМУ”.

Липидный кабинет на базе “НИИ-ККБ № 1” начал свою деятельность в марте 2017г, куда направляются для осуществления консультативно-диагностической помощи пациенты с подозрением на СГХС, а также пациенты с экстремально высоким ССР.

В 2019г начал работу кабинет по оказанию помощи пациентам с нарушениями липидного обмена на базе ГБУЗ “ККБ № 2”. Кабинет функционирует как структурное подразделение амбулаторного отделения кардиологии поликлиники специализированного курсового амбулаторного лечения (СКАЛ) ГБУЗ “ККБ № 2”. Организованная в 1989г как экспериментальный проект, в течение более чем 30 лет работы поликлиника СКАЛ оказывает пациентам г. Краснодара и Краснодарского края высококвалифицированную амбулаторную медицинскую помощь в качестве стационарозамещающей структуры, работающей во взаимодействии с диагностическим центром (также относящимся к ГБУЗ “ККБ № 2”), а особенностью организации ее работы является возможность проведения не только разовых консультаций, но и выполнения диагностических и лечебных вмешательств в рамках повторных визитов пациентов, в ходе которых проводится диагностический поиск и подбор/коррекция терапии.

Поскольку обе больницы являются головными медицинскими учреждениями Краснодарского края, пациенты липидных кабинетов получают возможность всестороннего лабораторного обследования и сосудистого скрининга — от неинвазивных методов (ультразвуковое исследование, кардиологические нагрузочные тесты) до компьютерной томографии-ангиографии и коронароангиографии. При необходимости возможна госпитализация в профильные отделения для выполнения оперативных вмешательств. Организация липидных кабинетов на базе больниц с мощным диагностическим потенциалом и наличием рентгенэндоваскулярной службы является оптимальным решением.

Показаниями для направления в кабинет нарушений липидного обмена являются (любой из перечисленных признаков):

- Общий холестерин  $>8$  ммоль/л;
- Холестерин ЛНП  $>4,9$  ммоль/л;

- Липопротеид (а) >30 мг/дл;
- Триглицериды >10 ммоль/л;
- Недостижение целевых уровней холестерина ЛНП на фоне максимально переносимых доз статинов;
- Сочетание атеросклеротического ССЗ с сахарным диабетом, а также быстрое прогрессирование атеросклероза, несмотря на терапию максимально переносимыми дозами гиполипидемических препаратов.

Участие во всероссийском регистре позволяет формировать базу данных пациентов с СГХС, что облегчает внесение пациентов в региональные и федеральные льготные программы по обеспечению их препаратами из группы ингибиторов PCSK9. Еще одной функцией кабинетов является отбор пациентов с тяжелой гиперхолестеринемией для участия в международных клинических исследованиях с перспективными гиполипидемическими молекулами. Специалисты липидных кабинетов, работая в качестве специалистов-кардиологов практического здравоохранения, являются также и сотрудниками кафедры терапии Кубанского Государственного Медицинского Университета и осуществляют образовательную деятельность среди ординаторов и врачей-кардиологов Краснодарского края.

#### Нижегородская область

Учитывая большую актуальность проблем сердечно-сосудистой заболеваемости, в марте 2019г на базе городского кардиологического диспансера ГKB № 5 Нижнего Новгорода создан областной липидный центр (далее — липидный центр), согласно приказу МЗ НО № 315-131/19П/од от 1 марта 2019г “Об областном липидном центре”.

Показания для направления в липидный центр (прописаны в приказе): гиперлипидемия (значения общего холестерина >7,5 ммоль/л, или ЛНП >4,9 ммоль/л, или триглицеридов >10 ммоль/л), требующая подбора высокодозовой и/или комбинированной терапии гиполипидемическими препаратами; раннее развитие ССЗ, в т.ч. реваскуляризации сосудистых бассейнов (до 55 лет), требующее агрессивной вторичной профилактики; подозрение на непереносимость гиполипидемической терапии, из-за развития побочных эффектов или при ее недостаточной эффективности; пациенты в сложных клинических ситуациях (например, сложная сочетанная патология) для решения вопроса о гиполипидемической терапии.

В липидный центр направляются пациенты с соответствующими показаниями из городских поликлиник и поликлиник районов области: из кабинетов первичной профилактики, от врачей-терапевтов, кардиологов, эндокринологов. Также маршрутизация пациентов в липидный центр предусматривает внутренний отбор (ведется на консультативном приеме кардиологами городского кардиологического диспансера, а также среди пациентов, выписанных из первичных сосудистых центров и кардиологиче-

ских отделений ГKB № 5 Н. Новгорода, которые при соответствующих показаниях направляются врачами стационара) и самообращение. По количеству пациентов пути направления в липидный центр распределяются сейчас следующим образом: внутренний отбор 78,1%, внешнее направление — 15,1%, самостоятельное обращение — 6,8%.

В связи с небольшой долей больных, направленных на лечение внешними медицинскими учреждениями, одним из приоритетных направлений работы липидного центра сегодня является широкое распространение информации относительно его функционирования, лечебно-консультативных возможностей и порядка направления на лечение пациентов с нарушениями липидного обмена. В течение 2020г проконсультировано 372 пациента (небольшое число консультаций связано с пандемией COVID-19 и соответствующими ограничениями). Под наблюдением находятся >40 пациентов с СГХС, 1 пациент с тяжелой семейной гипертриглицеридемией. В настоящее время в областном липидном центре регулярно наблюдается 73 пациента с уровнем ЛНП >4,9 ммоль/л, из которых 38 (52,1%) получают терапию ингибиторами PCSK9. Для получения ингибиторов PCSK9 основными источниками финансирования являются 1) средства ОМС (ресурс клинико-статистических групп) — 20 пациентов (52,6%) и 2) Федеральная льгота — 18 больных (47,4% от числа получающих данную терапию).

Все пациенты имеют ССЗ в анамнезе, в т.ч. ИБС (86,3%) и/или заболевания, связанные с атеросклерозом периферических артерий (45,2%). У более чем половины пациентов ИБС возникла в молодом возрасте (до 60 лет у женщин, до 55 у мужчин). Большинство пациентов имели в прошлом неоднократные сердечно-сосудистые события, а также анамнез реваскуляризации. Как результат, все наблюдавшиеся больные имеют очень высокий или экстремальный (по критериям Национального общества по изучению атеросклероза 2020) ССР (63,1% и 36,9%, соответственно). При этом в подгруппе пациентов, получавших ингибиторы PCSK9, доля лиц с экстремальным риском закономерно больше и составляет 55,3%.

Значительная часть пациентов липидного центра имеет наследственную предрасположенность к нарушениям липидного обмена. В том числе наличие родственных с определенной СГХС отмечено у 16 (21,9%) больных. Отягощенный семейный анамнез по ССЗ имели более трети пациентов (35,6%). По алгоритму Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) диагноз определенной СГХС был поставлен 26 (35,6%) больным, вероятной — 15 (20,5%), возможной — 14 (19,1%) больным. В итоге у 55 пациентов из 73 (75,3%), с различной степенью вероятности, можно было предположить наличие СГХС. Отсутствие ши-

роких возможностей генетического тестирования затрудняет постановку точного диагноза и затрудняет прогнозирование тактики лечения. Лечение больных с применением ингибиторов PCSK9 показало высокую эффективность в плане достижения целевых уровней ЛНП (хотя и применялось у наиболее тяжелых больных, среди которых больше половины имели экстремальный ССР). В ходе лечения уровень ЛНП снизился до значений  $\leq 1,0$  ммоль/л у 23 (60,5%) больных, до показателей  $\leq 1,4$  ммоль/л у 27 (71,1%) человек, до уровня  $\leq 1,8$  ммоль/л — у 33 (86,8%) пациентов.

### Перспективы

Формирование сети липидных клиник позволит эффективно реализовывать стратегию управления нарушениями липидного обмена как на уров-

не групп высокого риска, так и на популяционном уровне. Внедрение единых стандартов ведения дислипидемии обеспечит высокое качество помощи для каждого пациента, а сетевая структура — доступность консультации ведущих специалистов в сложных случаях. Идеология проекта по созданию сети Липидных центров подразумевает дальнейшее расширение структуры и “открытый” ее характер, вся информация о возможности вступления в Проект доступна на сайте РКО (доступно по ссылке: [https://scardio.ru/proekty/sovместnye\\_proekty\\_s\\_amdzhem/proekt\\_evropeyskogo\\_obschestva\\_po\\_aterosklerozu\\_lipid\\_clinics\\_network/](https://scardio.ru/proekty/sovместnye_proekty_s_amdzhem/proekt_evropeyskogo_obschestva_po_aterosklerozu_lipid_clinics_network/)).

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

### Литература/References

1. Ray KK, Molemans B, Schoonen WM, et al., 2020. EU-wide cross-sectional observational study of lipid-modifying therapy use in secondary and primary care: the DA VINCI study. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2020;zwaa047, doi:10.1093/eurjpc/zwaa047.
2. Yezhov MV, Bliznyuk SA, Tmoyan NA, et al. Register of patients with familial hypercholesterolemia and patients of very high cardiovascular risk with lipid-lowering therapy underperformance (RENESSANS). *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 гиполлипидемической терапии (РЕНЕССАНС). *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(5):7-13. doi:10.15829/1560-4071-2019-5-7-13.
3. Besseling J, Reitsma JB, Gaudet D, et al. Selection of individuals for genetic testing for familial hypercholesterolaemia: development and external validation of a prediction model for the presence of a mutation causing familial hypercholesterolaemia. *Eur Heart J*. 2017;38(8):565-73. doi:10.1093/eurheartj/ehw135.
4. Averna M, Cefalù AB, Casula M, et al. LIPIGEN Group. Familial hypercholesterolemia: The Italian Atherosclerosis Society Network (LIPIGEN). *Atheroscler Suppl*. 2017;29:11-6. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2017.07.001.
5. EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration; Vallejo-Vaz AJ, De Marco M, 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.
6. Goldberg AC, Hopkins PN, Toth PP, et al. National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. Familial hypercholesterolemia: screening, diagnosis and management of pediatric and adult patients: clinical guidance from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol*. 2011;5(3 Suppl):S1-8. doi:10.1016/j.jacl.2011.04.003.