

Методические рекомендации по организации медицинской помощи больным с наследственными атерогенными нарушениями липидного обмена в субъектах РФ

(Совместный проект Национального общества по изучению атеросклероза, некоммерческого партнерства «Национальный совет экспертов по редким болезням»)

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций

А. А. Соколов¹, О. Ю. Александрова², В. В. Капштап³, О. Л. Барбараш³, М. В. Ежов⁴

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург

² ГБОУ ВПО «Первый московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» МЗ РФ, г. Москва

³ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово

⁴ ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс», МЗ РФ, г. Москва

Состав комитета экспертов по разработке рекомендаций

С. А. Бойцов (Москва), С. С. Бажан (Новосибирск), М. И. Воевода (Новосибирск), А. С. Галявич (Казань), В. С. Гуревич (Санкт-Петербург), М. А. Другова (Пермь), Д. В. Дупляков (Самара), А. И. Ершова (Москва), Е. Ю. Захарова (Москва), Ю. А. Карпов (Москва), Н. А. Козилова (Пермь), Г. А. Коновалов (Москва), В. О. Константинов (Санкт-Петербург), В. А. Корнева (Петрозаводск), Е. Д. Космачева (Краснодар), В. В. Кухарчук (Москва), С. А. Макаров (Кемерово), А. Н. Мешков (Москва), С. А. Наумов (Пермь), С. Н. Покровский (Москва), И. В. Сергиенко (Москва), О. Г. Смоленская (Екатеринбург), И. А. Урванцева (Сургут), И. И. Шапошник (Челябинск)

Резюме

Методические рекомендации разработаны с целью продемонстрировать возможные подходы в организации маршрутизации пациентов с наследственными атерогенными нарушениями липидного обмена в рамках существующих нормативно-правовых документов. В рекомендациях рассмотрены этапы оказания медицинской помощи данной группе пациентов. Для каждого этапа приведены возможные виды медицинской помощи, условия ее оказания и учреждения, на базе которых она может предоставляться, а также способы ее оплаты. Рассмотрены критерии направления на углубленное обследование пациентов с подозрением на наследственные атерогенные нарушения липидного обмена. Рекомендации предназначены для организаторов здравоохранения, главных врачей, врачей-кардиологов, терапевтов, врачей других специальностей.

Ключевые слова: маршрутизация пациентов, наследственные атерогенные нарушения липидного обмена, порядок и виды оказания медицинской помощи.

Guidelines on the organization of medical care to patients with hereditary atherogenic lipid disorders in the Russian regions

(Joint project of the National Society for the Study of Atherosclerosis, Non-Profit Partnership «The National Council of Experts on Rare Diseases»)

Working group on preparation of the text of the Guidelines

A. A. Sokolov¹, O. Yu. Alexandrova², V. V. Kashtalap³, O. L. Barbarash³, M. V. Ezhov⁴

¹ Military Medical Academy named after S. M. Kirov, St. Petersburg, Russia

² Medical University «First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov», Moscow, Russia

³ Research Institute of complex problems of cardiovascular disease, Kemerovo, Russia

⁴ Russian Cardiology Research and Production Complex, Moscow, Russia

The composition of the expert committee on the development of Guidelines: S. A. Boytsov (Moscow), S. S. Bazhan (Novosibirsk), M. I. Voevoda (Novosibirsk), A. S. Galyavich (Kazan), V. S. Gurevich (St. Petersburg), M. A. Drugova (Perm), D. V. Duplyakov (Samara), A. I. Ershova (Moscow), E. Y. Zakharova (Moscow), Yu. A. Karpov (Moscow), N. A. Kozjolova (Perm), G. A. Konovalov (Moscow), V. O. Konstantinov (St. Petersburg), V. A. Korneva (Petrozavodsk), E. D. Kosmacheva (Krasnodar), V. V. Kukharchuk (Moscow), S. A. Makarov (Kemerovo), A. N. Meshkov (Moscow), S. A. Naumov (Perm), S. N. Pokrovskiy (Moscow), I. V. Sergienko (Moscow), O. G. Smolenskaya (Ekaterinburg), I. A. Urvantseva (Surgut), I. I. Shaposhnik (Chelyabinsk)

Resume

The Guidelines are designed to demonstrate possible approaches to routing patients with hereditary atherogenic lipid disorders in accordance with existing legal documents. The Guidelines define the stages of medical care of this group of patients. For each stage the possible types of medical care, conditions of its provision and hospitals, on the basis of which it can be provided, as well as ways of payment are established. Criteria for the detailed examination of patients with suspected hereditary atherogenic lipid metabolism are shown. Recommendations reassigned for health care managers, chief-hospital physicians, cardiologists, internists and other physicians.

Keywords: *routing patients, inherited atherogenic lipid disorders, procedures and types of medical care.*

Введение

Болезни сердечно-сосудистой системы, в том числе вызванные атеросклерозом и тромбозом, занимают ведущее место в структуре смертности взрослого населения экономически развитых стран мира. Основной вклад в высокие показатели сердечно-сосудистой смертности в России вносят ишемическая болезнь сердца (ИБС), острые нарушения мозгового кровообращения и атеросклеротические заболевания периферических артерий. Так, по данным Росстата, в 2014 г. показатель смертности от болезней системы кровообращения составил 653,7 случая на 100 тыс. населения, что в разы выше, чем в развитых странах мира.

Развитие атеросклероза у пациентов в трудоспособном возрасте (до 50 лет), как правило, связано с наследственными нарушениями липидного обмена. При гетерозиготных формах, по данным Национального общества атеросклероза, (встречаемость 1:250 чел.) клинически значимый атеросклероз развивается в возрасте 30–40 лет, а при гомозиготных формах (редкие заболевания – встречаемость 1–2:1 000 000 чел.) – уже в возрасте 15–20 лет. Хирургические операции в этом случае, как правило, не приводят к стойкому результату, атеросклероз продолжает быстро прогрессировать.

За рубежом лечение таких пациентов происходит в специализированных липидных центрах (в Лондоне при населении 7,5 млн человек их не менее 30). В нашей стране такие центры, способные на современном уровне оказывать медицинскую помощь больным с наследственными нарушениями липидного обмена отсутствуют.

Этапы оказания медицинской помощи

Оказание медицинской помощи пациентам с наследственными атерогенными нарушениями

липидного обмена (НАНЛО) включает несколько этапов:

1 этап – выявление пациентов, у которых возможно наличие НАНЛО (скрининг).

2 этап – углубленное обследование пациентов с подозрением на наличие НАНЛО с целью исключения или подтверждения заболевания (диагностика).

3 этап – подбор терапии (лечение) пациентов с выявленным НАНЛО.

4 этап – диспансерно-динамическое наблюдение за пациентами с НАНЛО – мониторинг (оценка эффективности) терапии.

Углубленное обследование с целью выявления НАНЛО включает:

- клиническую диагностику;
- лабораторную диагностику;
- биохимическую;
- молекулярно-генетическую;
- инструментальную диагностику.

Триада лечения пациентов с НАНЛО включает:

- диету;
- медикаментозную гиполипидемическую терапию, и при их недостаточной эффективности и прогрессировании атеросклероза:
- инвазивную терапию;
- хирургические операции на сосудах (аортокоронарное шунтирование и др.);
- малоинвазивные хирургические операции на сосудах (ангиопластику, стентирование);
- экстракорпоральную гемокоррекцию – аферез липопротеидов.

Хирургические операции позволяют быстро восстановить кровоснабжение, но, по сути, являются паллиативом, так как никак не влияют на патогенез атеросклероза.

«Аферез липопротеидов» является обобщенным названием группы селективных методов экстракорпоральной гемокоррекции, обеспечивающих

эффективное удаление из крови атерогенных липопротеидов. Существует 6 методов афереза липопротеидов, использующих различные свойства атерогенных липопротеидов для их удаления и базирующихся на разных технологиях: каскадная плазмофильтрация, липидная фильтрация, гепарин-индуцированная преципитация липопротеидов, аффинная плазмо- и гемосорбция липопротеидов, иммуносорбция липопротеидов.

Маршрутизация пациентов

1 этап – выявление пациентов, у которых возможно наличие НАНЛО – должен осуществляться во всех медицинских организациях (МО) субъекта, оказывающих медицинскую помощь в рамках Территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в субъекте. При соответствии пациента определенным критериям (см. Приложение 1) он должен направляться на углубленное обследование для исключения/подтверждения НАНЛО на 2 этапе оказания медицинской помощи.

2 этап – углубленное обследование пациентов с подозрением на наличие НАНЛО – должен осуществляться в МО, оказывающих **первичную специализированную медико-санитарную помощь в амбулаторных условиях**, имеющих материально-технические и кадровые возможности для проведения углубленного обследования пациентов с подозрением на наличие НАНЛО:

1) в МО субъекта РФ, оказывающих первичную врачебную и первичную специализированную медико-санитарную помощь населению (крупные поликлиники);

2) в клиничко-диагностических центрах (поликлиниках) субъектов РФ;

3) в кардиодиспансерах субъектов РФ;

4) в федеральных МО, находящихся на территории субъекта РФ и входящих в реестр медицинских организаций, участвующих в реализации Территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи и оказывающих первичную врачебную и/или первичную специализированную медико-санитарную помощь населению.

Если данный этап оказания медицинской помощи совмещается с подбором лечения, он может осуществляться **в условиях дневного стационара**:

- в МО, оказывающих первичную специализированную медико-санитарную помощь в условиях дневного стационара (вышеперечисленные МО при наличии дневного стационара);

- в рамках **специализированной медицинской помощи в МО, оказывающих специализированную медицинскую помощь в условиях дневного стационара**;

- в МО субъекта, оказывающих специализированную медицинскую помощь, имеющих дневной стационар;

- в федеральных МО, находящихся на территории субъекта РФ и входящих в реестр медицинских организаций, участвующих в реализации Территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, оказывающих специализированную медицинскую помощь, имеющих дневной стационар.

Углубленное обследование пациентов с подозрением на наличие НАНЛО должно быть тарифицировано в виде комплексной медицинской услуги.

Лечение и углубленное обследование пациентов с подозрением на наличие НАНЛО может быть тарифицировано в качестве законченного случая лечения в дневном стационаре.

3 этап – подбор терапии и лечение пациентов с выявленным НАНЛО – должен осуществляться в МО, оказывающей **первичную специализированную медико-санитарную помощь или специализированную медицинскую помощь (выше указаны)**.

Оказание медицинской помощи на данном этапе может осуществляться в рамках первичной специализированной медико-санитарной медицинской помощи **в амбулаторных условиях**:

1) в МО субъекта РФ, оказывающих первичную врачебную и первичную специализированную медико-санитарную помощь населению (крупные поликлиники);

2) в клиничко-диагностических центрах (поликлиниках) субъектов РФ;

3) в кардиодиспансерах субъектов РФ;

4) в федеральных МО, находящихся на территории субъекта РФ и входящих в реестр медицинских организаций, участвующих в реализации Территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи и оказывающих первичную врачебную и/или первичную специализированную медико-санитарную помощь населению.

Оказание медицинской помощи на данном этапе может осуществляться **в условиях дневного стационара**:

- ▶ в рамках **первичной специализированной медико-санитарной помощи** в МО, оказывающих первичную специализированную медико-санитарную помощь в условиях дневного стационара (вышеперечисленные МО при наличии дневного стационара);

- ▶ в рамках **специализированной медицинской помощи** в МО, оказывающих **специализированную медицинскую помощь в условиях дневного стационара**;

- ▶ в МО субъекта, оказывающих специализированную медицинскую помощь, имеющих дневной стационар;

- ▶ в федеральных МО, находящихся на территории субъекта РФ и входящих в реестр медицинских организаций, участвующих в реализации Территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам

медицинской помощи, оказывающих специализированную медицинскую помощь, имеющих дневной стационар.

Оказание медицинской помощи на данном этапе может осуществляться в рамках **специализированной медицинской помощи** в МО, оказывающих **специализированную медицинскую помощь в условиях стационара**:

1) в МО субъекта, оказывающих специализированную медицинскую помощь;

2) в федеральных МО, находящихся на территории субъекта РФ и входящих в реестр медицинских организаций, участвующих в реализации Территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, оказывающих специализированную медицинскую помощь.

Лечение с использованием афереза липопротеидов должно осуществляться в рамках **специализированной медицинской помощи** в МО, оказывающих специализированную медицинскую помощь в условиях стационара и/или дневного стационара (центрах или отделениях экстракорпоральной гемокоррекции, экстракорпоральной детоксикации, гравитационной хирургии крови).

4 этап – диспансерно-динамическое наблюдение за пациентами с НАНЛО – должен осуществляться в МО, оказывающей первичную врачебную или первичную специализированную медико-санитарную помощь.

В МО, оказывающих помощь пациентам с НАНЛО, на 2, 3 и 4 этапах оказания медицинской помощи должно быть необходимое материально-техническое и кадровое обеспечение (диагностическое оборудование для проведения углубленной диагностики, врач, прошедший соответствующее усовершенствование, – см. Приложение 2. Квалификационные требования к врачу). В случае если в МО, оказывающей медицинскую помощь пациентам с НАНЛО, отсутствуют материально-технические возможности для проведения всего спектра углубленной диагностики, данная МО должна иметь договорные отношения с другими МО, в которых данные возможности имеются.

Способы оплаты медицинской помощи

Способами оплаты медицинской помощи, оказываемой в вышеуказанных МО, могут быть следующие.

1 При оказании первичной врачебной и первичной специализированной медико-санитарной помощи пациентам с НАНЛО в амбулаторных условиях:

– за единицу объема медицинской помощи – за медицинскую услугу, за посещение, за обращение (законченный случай).

2. При оказании первичной специализированной медико-санитарной помощи и/или

специализированной медицинской помощи, оказанной в условиях дневного стационара:

– за законченный случай лечения заболевания, включенного в соответствующую группу заболеваний (в том числе клинико-статистические группы заболеваний).

3. При оказании специализированной медицинской помощи, оказанной в условиях стационара:

– за законченный случай лечения (госпитализации при лечении) заболевания, включенного в соответствующую группу заболеваний (в том числе клинико-статистические группы заболеваний).

4. Способом оплаты медицинской помощи, включающей аферез липопротеидов, оказанной в условиях дневного стационара или стационара, может быть:

▶ законченный случай лечения (случай госпитализации при лечении) заболевания, включенного в соответствующую группу заболеваний (в том числе клинико-статистические группы заболеваний), если аферез липопротеидов включен в законченный случай лечения;

▶ законченный случай лечения (случай госпитализации при лечении) заболевания, включенного в соответствующую группу заболеваний (в том числе клинико-статистические группы заболеваний), в сочетании с медицинской услугой «аферез липопротеидов», если аферез липопротеидов не включен в законченный случай лечения. Так как существует 6 методов афереза липопротеидов, каждый из них может быть тарифицирован как отдельная медицинская услуга.

Заключение

Каждый субъект РФ, исходя из своих материально-технических, кадровых, финансовых и прочих возможностей, сложившихся региональных особенностей системы оказания медицинской помощи и лекарственного обеспечения, может создавать оптимальную для себя систему маршрутизации пациентов с наследственными атерогенными нарушениями липидного обмена, создавать липидные кабинеты и липидные центры в качестве структурного подразделения в медицинских организациях, оказывающих специализированную медико-санитарную помощь и/или специализированную медицинскую помощь.

При отсутствии возможностей в субъекте РФ для углубленного обследования и лечения пациентов с НАНЛО данная медицинская помощь может быть оказана в МО, находящихся на территории другого субъекта РФ, с оплатой оказанной медицинской помощи через систему межтерриториальных расчетов.

Приложение 1

Критерии направления пациента на углубленное обследование для исключения/подтверждения наследственного атерогенного нарушения липидного обмена

Необходимо наличие по крайней мере одного критерия:

1. Уровень общего холестерина сыворотки (плазмы) крови >10 ммоль/л, и/или уровень холестерина липопротеидов низкой плотности сыворотки (плазмы) крови $>8,5$ ммоль/л, и/или уровень триглицеридов сыворотки (плазмы) крови >11 ммоль/л.

2. Уровень общего холестерина сыворотки (плазмы) крови $>7,5$ ммоль/л, и/или уровень холестерина липопротеидов низкой плотности сыворотки (плазмы) крови $>5,0$ ммоль/л, и/или

уровень триглицеридов $>5,0$ ммоль/л, и/или уровень липопротеида (а) >500 мг/л при сочетании с семейным анамнезом раннего (до 50 лет у мужчин, до 55 лет у женщин) сердечно-сосудистого заболевания атеросклеротического генеза.

3. Неэффективность (снижение холестерина липопротеидов низкой плотности менее чем на 30%) комплексной медикаментозной гиполипидемической терапии в максимально переносимых дозах длительностью не менее 3 месяцев, в том числе из-за ее непереносимости.

4. Ранний индивидуальный анамнез (до 40 лет) сердечно-сосудистого заболевания, обусловленного атеросклерозом.

5. Все родственники первой степени родства (родители, дети, родные братья и сестры) пациента с наследственным атерогенным нарушением липидного обмена.

Приложение 2

Квалификационные требования к врачу – специалисту в области наследственных атерогенных нарушений липидного обмена

Медицинскую помощь пациентам с наследственными атерогенными нарушениями липидного обмена должен оказывать специалист, обладающий дополнительными компетенциями в области липидологии и нарушений липидного обмена.

Требования к квалификации

Уровень профессионального образования	Высшее профессиональное образование по одной из специальностей: «060101. Лечебное дело», «060103. Педиатрия»
Послевузовское профессиональное образование или дополнительное образование	Послевузовское профессиональное образование или дополнительное образование по одной из специальностей: «Кардиология», «Детская кардиология», «Эндокринология», «Педиатрия», «Генетика», «Клиническая лабораторная диагностика», «Трансфузиология», «Терапия», «Клиническая фармакология»
Общее или тематическое усовершенствование	«Липидология и нарушения липидного обмена»

В должностные обязанности такого специалиста должны входить:

1. Проведение скрининга на наследственные нарушения липидного обмена.

2. Диагностика нарушений липидного обмена, в том числе наследственных, включая СГХС.

3. Лечение пациентов с нарушениями липидного обмена, в том числе наследственными, включая СГХС.

4. Диспансерно-динамическое наблюдение за пациентами с нарушениями липидного обмена, в том числе наследственными, включая СГХС.

5. Консультирование по вопросам назначения гиполипидемических препаратов в случае их неэффективности или непереносимости (выбор препарата, контроль переносимости, назначение в составе многокомпонентной терапии с учетом лекарственных взаимодействий, диагностика и коррекция побочных эффектов, выбор гиполипидемического препарата в случае непереносимости, отбор пациентов для лечения новыми гиполипидемическими препаратами) как пациентов, так и врачей других специальностей.

6. Ведение регистра пациентов с наследственными нарушениями липидного обмена.

7. Организация и проведение школ для больных с наследственными нарушениями липидного обмена.

Специалист должен знать:

1. Метаболизм липидов и патофизиологию нарушений липидного обмена.

2. Классификацию нарушений липидного обмена. Нарушения липидного обмена в международной классификации болезней.

3. Эпидемиологию нарушений липидного обмена.

4. Патогенез клинических проявлений при различных нарушениях липидного обмена.

5. Общую клиническо-биохимическую характеристику и особенности течения различных наследственных нарушений липидного обмена.

6. Дифференциальную диагностику первичных и вторичных дислипидемий.

7. Клинические, биохимические и молекулярно-генетические подходы к диагностике различных нарушений липидного обмена.

8. Показания для проведения молекулярно-генетических исследований при нарушениях липидного обмена.

9. Показания для селективного (каскадного) скрининга на наследственные нарушения липидного обмена.

10. Диагностические шкалы при постановке диагноза «СГХС».

11. Основы наследования генетически детерминированных заболеваний и медико-генетического консультирования пациентов с наследственными нарушениями липидного обмена и членов их семей.

12. Правила взятия, хранения, транспортировки и утилизации биологического материала для проведения лабораторных и молекулярно-генетических исследований.

13. Диетотерапию при нарушениях липидного обмена.

14. Немедикаментозные подходы (физические упражнения, борьба с курением) к профилактике сердечно-сосудистых осложнений у лиц с тяжелыми нарушениями липидного обмена.

15. Основные группы гиполипидемических препаратов – механизм действия, фармакодинамику, фармакокинетику, показания, противопоказания, побочные эффекты, правила назначения.

16. Принципы подбора липидснижающей терапии при различных нарушениях липидного обмена.

17. Особенности лечения нарушений липидного обмена у отдельных групп пациентов: беременные женщины и женщины в период лактации; женщины, планирующие беременность; дети и подростки; лица с заболеваниями печени; с патологией почек; лица, инфицированные вирусом иммунодефицита человека; пациенты пожилого возраста.

18. Принципы мониторинга и критерии оценки эффективности, неэффективности, непереносимости медикаментозной липидснижающей терапии.

19. Принципы диспансерно-динамического наблюдения за пациентами с наследственными нарушениями липидного обмена.

20. Меры профилактики и коррекции осложнений и побочных эффектов медикаментозной липидснижающей терапии.

21. Характеристики различных методов афереза липопротеидов. Показания, противопоказания. Выбор метода. Особенности комбинированного

лечения с использованием методов афереза липопротеидов.

22. Показания и противопоказания к хирургическому лечению сердечно-сосудистых заболеваний, коррекцию терапии при подготовке больных к операциям и в послеоперационном периоде.

Специалист должен уметь:

1. Организовать и участвовать в осуществлении скрининга нарушений липидного обмена, в т.ч. наследственных.

2. Провести опрос больного, применить объективные методы обследования, выявить общие и специфические признаки нарушения липидного обмена.

3. Определить необходимость специальных методов исследования (биохимических, молекулярно-генетических, инструментальных и др.).

4. Организовать забор, хранение и транспортировку биологического материала для проведения лабораторных и молекулярно-генетических исследований.

5. Осуществлять диагностику, дифференциальную диагностику нарушений липидного обмена, в т.ч. наследственных.

6. Интерпретировать результаты лабораторной (биохимической, молекулярно-генетической) и инструментальной диагностики.

7. Назначить диетотерапию при нарушениях липидного обмена, в т.ч. наследственных.

8. Назначить терапию липидснижающими препаратами при различных нарушениях липидного обмена, в т.ч. у отдельных групп пациентов (беременные женщины и женщины в период лактации; женщины, планирующие беременность; дети и подростки; лица с заболеваниями печени; лица с вирусом иммунодефицита человека).

9. Осуществить мониторинг липидснижающей терапии. Оценить ее эффективность, неэффективность, переносимость.

10. Выявить и купировать осложнения и побочные эффекты липидснижающей терапии.

11. Осуществить диспансерно-динамическое наблюдение за пациентами с нарушениями липидного обмена, в т.ч. наследственными.

12. Определить показания, противопоказания к аферезу липопротеидов. Проводить комбинированное лечение с использованием афереза липопротеидов.

13. Осуществить медико-генетическое консультирование пациентов с наследственными нарушениями липидного обмена и членов их семей.

Специалист должен владеть:

1. Методикой обследования пациента с нарушением липидного обмена, в т.ч. наследственным.

2. Алгоритмом диагностики, дифференциальной диагностики нарушений липидного обмена, в том числе наследственных.

3. Алгоритмами подбора липидснижающей медикаментозной терапии в зависимости от типа нарушений липидного обмена и особенностей пациента.

4. Алгоритмами диспансерно-динамического наблюдения за пациентами с наследственными нарушениями липидного обмена, мониторинга липидснижающей терапии.

5. Навыками диагностики и лечения осложнений и побочных эффектов медикаментозной липидснижающей терапии.

6. Навыками медико-генетического консультирования пациентов с наследственными нарушениями липидного обмена и членов их семей.