

Клинические рекомендации по нарушениям липидного обмена 2023. Что нового?

DOI: 10.34687/2219–8202.JAD.2023.03.0001

© М.В. Ежов, И.В. Сергиенко, В.В. Кухарчук

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва

Резюме

Факторы риска атеросклероза хорошо известны, но среди прочих особняком стоит дислипидемия. Этот собирательный термин в первую очередь отражает избыточную нагрузку атерогенными липопротеидами в организме человека, которая с течением времени трансформируется в системный атеросклеротический процесс с преимущественным поражением в том или ином сосудистом бассейне. Нарушения липидного обмена, связанные с повышенным содержанием холестерина липопротеидов низкой плотности и/или триглицеридов, имеются у 75% россиян. Национальные рекомендации по нарушениям липидного обмена 2023 года в сжатой и хорошо иллюстрированной форме отражают многолетний труд ведущих российских экспертов различных специальностей, передовой мировой опыт и самые последние достижения медицины, направленные на продление жизни человека за счет идеального контроля факторов риска атеросклероза и обуздания прогрессирования атеросклеротического системного процесса.

Ключевые слова: дислипидемии, нарушения липидного обмена, гиперлипидемия, атеросклероз, сердечно-сосудистый риск, холестерин липопротеидов низкой плотности, триглицериды, липопротеид(а), гиполипидемическая терапия.

Для цитирования: Ежов Марат Владиславович – ORCID 0000–0002–1518–6552; Сергиенко Игорь Владимирович – ORCID 0000–0003–1534–3965, Кухарчук Валерий Владимирович – ORCID 0000–0002–7028–362X. Атеросклероз и дислипидемии. Клинические рекомендации по нарушениям липидного обмена 2023. Что нового? 2023;3(52):5–9. DOI: 10.34687/2219–8202.JAD.2023.03.0001

Clinical guidelines for lipid disorders 2023. What's new?

M.V. Ezhov, I.V. Sergienko, V.V. Kukharchuk

FSBI "National Medical Research Center of Cardiology n.a. ac. E.I. Chazov" Ministry of Health of Russia, Moscow

Abstract

Risk factors for atherosclerosis are well known, but dyslipidemia stands apart among others. This term primarily reflects an excess load of atherogenic lipoproteins in humans, which over time transforms into a systemic atherosclerotic process with of different vascular pools. Lipid metabolism disorders associated with elevated levels of low-density lipoprotein cholesterol and/or triglycerides are present in 75% of Russians. The National Guidelines for Dyslipidemia 2023 in a concise and well-illustrated form reflect the many years of work of leading Russian experts in various specialties, the best world experience and the latest medical achievements aimed at extending human life through the ideal control of atherosclerosis risk factors and curbing the progression of the atherosclerotic systemic process.

Keywords: dyslipidemia, lipid metabolism disorders, hyperlipidemia, atherosclerosis, cardiovascular risk, low-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, lipoprotein(a), lipid-lowering therapy.

For citation: Ezhov Marat Vladislavovich ORCID 0000-0002-1518-6552; Sergienko Igor Vladimirovich – ORCID 0000-0003-1534-3965, Kukharchuk Valery Vladimirovich – ORCID 0000-0002-7028-362X. Clinical guidelines for lipid disorders 2023. What's new. Atherosclerosis and dyslipidemias. 2023;3(52):5-9. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2023.03.0002

Received/Поступила: 05.07.2023

Review received/Рецензия получена: 06.07.2023

Accepted/Принята в печать: 07.07.2023.

Введение

Смертность от болезней системы кровообращения в России в 2022 году составила около 570:100000 взрослого населения, что превышает аналогичные показатели в странах Евросоюза, Японии и в 3 раза. Наибольший вклад в структуру смертности вносит ишемическая болезнь сердца (ИБС), основным субстратом которой являются коронарный атеросклероз и атеротромбоз. Вместе с тем растет распространенность и других атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ), связанных с поражением сонных и внутричерепных сосудов, а также артерий нижних конечностей. Факторы риска атеросклероза хорошо известны, но среди прочих особняком стоит дислипидемия. Этот собирательный термин в первую очередь отражает избыточную нагрузку атерогенными липопротеидами в организме человека, которая с течением времени трансформируется в системный атеросклеротический процесс с преимущественным поражением в том или ином сосудистом бассейне. Нарушения липидного обмена могут быть генетически детерминированными, причем находиться под контролем одного (моногенное заболевание) или нескольких генов (полигенный характер) либо возникать в течение жизни под влиянием внешних и внутренних причин. Внешние включают поведенческие факторы, а именно неправильное питание, малая физическая активность, вредные привычки. Внутренние могут быть самостоятельными либо иметь связь с образом жизни: дисгормональные состояния, метаболический синдром, ожирение, сахарный диабет. По распространенности и значимости в России дислипидемии могут быть расставлены следующим образом: гиперхолестеринемия (общий холестерин (ОХС) $\geq 5,0$ ммоль/л или холестерин липопротеидов низкой плотности ХС ЛНП $\geq 3,0$ ммоль/л) – 58%, гипертриглицеридемия (триглицериды (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л) – 25–30%, гиперлипопротеидемия(а) (липопротеид(а) > 30 мг/дл) – 21% [1, 2]. Без учета гиперлипопротеидемии(а) те или иные нарушения липидного обмена, связанные с повышенным содержанием ХС ЛНП и/или ТГ, имеются у 75% россиян. В контексте высоких показателей смертности, ассоциированной с атеросклерозом, жизненно необходимо своевременно выявлять дислипидемию и далее брать ее под контроль, равно как и другие факторы риска. В этой связи крайне

важно, что клинические рекомендации «Нарушения липидного обмена 2023», разработанные под эгидой Российского кардиологического общества Национальным обществом по изучению атеросклероза (НОА) и рядом других, утверждены Министерством здравоохранения РФ и приобретают законодательный характер с 1 января 2024 года [3]. В рамках данной публикации представляются основные нововведения одобренных рекомендаций, их отличие от последних европейских по соответствующему направлению [4].

Вопросы диагностики и оценки риска

Дислипидемия – собирательный термин, выносить его в диагноз некорректно, нужно для этого пользоваться классификацией гиперлипопротеидемии по ВОЗ. Однако, если в случае изолированного повышения ХС ЛНП, диагноз ясен и представляется как E78.0 Гиперлипидемия 2а типа, то при повышенном содержании триглицерид-богатых частиц можно использовать один из четырех шифров E78.1–78.4, но тип определить сложнее, в связи с чем следует выставлять гипертриглицеридемию при изолированном повышении ТГ или смешанную гиперлипопротеидемию при сочетанном повышении ХС ЛНП и ТГ. Также важно учитывать, что в русском языке корректен термин «липопротеид» и сокращение ЛНП, а не ЛПНП. В рекомендациях важное место отводится физикальному обследованию: при осмотре можно выявить ксантомы, ксантелазмы, липоидную дугу роговицы как свидетельство тяжелой наследственной дислипидемии, а при аускультации – систолический шум над магистральными артериями и/или областью аорты (стеноз аортального клапана).

Как правило, уровень ХС ЛНП рассчитывается автоматически по формуле Фридвальда, которая имеет ограничения при ТГ более 4,5 ммоль/л, в таких случаях следует проводить определение концентрации ХС ЛНП прямым методом. Помимо ключевых параметров липидного спектра, предлагается широко использовать холестерин липопротеидов невысокой плотности (ХС нЛВП) (расчетный показатель: ОХС – ХС ЛВП), характеризующий общую нагрузку атерогенными липопротеидами, может использоваться для оценки сердечно-сосудистого риска при гипертриглицеридемии, нарушениях углеводного обмена [5]. Кроме

того, данный показатель используется в новой шкале SCORE2 (Systematic COronary Risk Evaluation 2) для стран с высоким сердечно-сосудистым риском [6]. В представленных рекомендациях оставлена только эта шкала, она оценивает 10-летнюю вероятность развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у лиц от 40 до 90 лет, что очень важно для оценки бремени расходов системы здравоохранения. Согласно новой шкале, количество лиц очень высокого сердечно-сосудистого риска в России возрастает, но несмотря на это, инициация гиполипидемической терапии должна быть строго индивидуализирована. Для решения этого вопроса для лиц в первичной профилактике следует широко использовать инструментальные методы неинвазивной диагностики субклинического атеросклероза: дуплексное сканирование сонных и бедренных артерий и компьютерная томография сердца с определением кальциевого индекса. Выявление атеросклеротической бляшки со стенозированием просвета более 25% или индекса Агатстона более 100 свидетельствует о том, что атеросклеротический процесс запущен, риск сердечно-сосудистых осложнений как минимум высокий и имеются показания для гиполипидемической терапии. Важно отметить, что российские эксперты разработали протокол фокусированного ультразвукового исследования сонных и бедренных артерий, который позволяет за 10 минут провести точную скрининговую диагностику атеросклероза [7].

Учитывая то, что Россия относится к группе стран очень высокого сердечно-сосудистого риска, проводить скрининг на дислипидемию лишь от 40 лет не может быть жесткой рекомендацией. Уместно отметить, что в Дорожной карте по холестерину 2022 Всемирной федерации сердца скрининг на гиперхолестеринемию и определение уровня липопротеида(а) рекомендуется проводить по достижении 18 лет, а в случае отягощенного семейного анамнеза – в детском возрасте [8]. Липопротеид(а) представляет собой сложный комплекс, который состоит из подобной ЛНП частицы и апобелка(а). Высокие уровни липопротеида(а) связаны с широким спектром АССЗ, включающих стенозирующий атеросклероз любой локализации, инфаркт миокарда, инсульт, стеноз аортального клапана. Повышение уровня липопротеида(а) также является одним из наиболее очевидных факторов остаточного риска сердечно-сосудистых осложнений у больных, достигших целевых уровней ХС ЛНП на лекарственной терапии с использованием различных классов липидснижающих препаратов. До настоящего времени нет одобренных лекарств, способных эффективно снижать уровень липопротеида(а), но проводятся клинические исследования нового препарата пелакарсен с высокой эффективностью, и в тяжелых клинических случаях применяется аферез липопротеидов. И Европейские и Российские рекомендации предлагают измерять уровень липопротеида(а) у каждого

взрослого пациента хотя бы однократно для оценки жизненного риска. В Российских рекомендациях отмечается, что риск ССО возрастает при уровне липопротеида(а) более 50 мг/дл, но оптимальные значения этого показателя для категории высокого и очень высокого риска – менее 30 мг/дл, тогда как для остальных лиц – менее 50 мг/дл.

Если говорить о категориях риска, то в наших рекомендациях описана категория экстремального риска, к которой относят лиц, испытавших два и более сердечно-сосудистых осложнения в течение 2 лет, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию и/или достигнутый уровень ХС ЛНП <1,4 ммоль/л.

Вопросы лечения

Следует подчеркнуть, что в России имеется 5 групп липидснижающих средств, при этом для коррекции гиперхолестеринемии используются статины, эзетимиб и PCSK9 таргетная терапия, а для коррекции гипертриглицеридемии, наряду со статинами, рекомендуется применять единственный представитель фибратов – фенофибрат и единственный представитель омега-3 – омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). Так же как и Европейские, Российские рекомендации признают актуальность на сегодняшний день трех наиболее хорошо изученных и эффективных статинов (аторвастатин, розувастатин, питавастатин). В реальной клинической практике доказана невозможность достижения целевого уровня ХС ЛНП у большинства пациентов высокого риска [9], в связи с чем европейские эксперты рекомендуют начинать терапию с комбинации статина с эзетимибом [10]. Фиксированная комбинация, как правило, значительно усиливает приверженность к терапии. Российские рекомендации отмечают, что у лиц очень высокого риска при уровне ХС ЛНП выше 4,0 ммоль/л следует начинать терапию статином в комбинации с эзетимибом, предпочтительно в одной таблетке или капсуле (розувастатин + эзетимиб и аторвастатин + эзетимиб). При уровне ХС ЛНП выше 5,0 ммоль/л – наиболее вероятный сценарий – тройная терапия, в которой статин в максимально переносимой дозе комбинируется с эзетимибом, алирокумабом, эволюкумабом или инклисираном.

Впервые в наших рекомендациях появился инклисиран – малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК) к матричной РНК PCSK9 [4]. Препарат за счет уникального механизма действия вводится подкожно 3 раза в первый год, а затем 1 раз в 6 месяцев. Результаты трех рандомизированных клинических исследований третьей фазы суммированы в недавнем метаанализе: отмечается безопасное снижение уровня ХС ЛНП у лиц с АССЗ и СГХС на 50–58%, снижение относительного риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений на 26% за 18 месяцев применения (для всего курса понадобилось 4 инъекции) [11].

Инклисиран, наряду с алирокумабом и эволокумабом, может использоваться с целью первичной и вторичной профилактики АССЗ, а также у пациентов с непереносимостью статинов для достижения целевого уровня ХС ЛНП.

Алгоритм лечения гипертриглицеридемии видоизменился. Несмотря на то что в США и Европе ведущим средством для контроля является особая форма эйкозопентаеновой кислоты в дозировке 4 г/сут, у нас с равной степенью доказательности могут использоваться фенофибрат и лекарственный препарат омега-3 ПНЖК в дозах от 1 до 4 г/сут, причем оптимальный уровень ТГ для всех лиц признается менее 1,7 ммоль/л.

Отдельно прописано ведение нарушений липидного обмена у таких групп пациентов, как: женщины, острый коронарный синдром и операции ревазуляризации, цереброваскулярная патология, семейная гиперхолестеринемия, пожилой возраст, хроническая болезнь почек, сахарный диабет. Для последних представлены также современные классы противодиабетических средств. Среди экстракорпоральных методов коррекции тяжелых дислипидемий следует отдавать предпочтение не плазмаферезу и плазмосорбции, а липидной (каскадной) плазмофильтрации и иммуносорбции ЛНП.

Подводя итог, нужно сказать, что национальные рекомендации по нарушениям липидного обмена 2023 года в сжатой и хорошо иллюстрированной

форме отражают многолетний труд ведущих российских экспертов различных специальностей, передовой мировой опыт и самые последние достижения медицины, направленные на продление жизни человека за счет идеального контроля факторов риска атеросклероза и обуздания прогрессирования атеросклеротического системного процесса. Внедрение и исполнение данного документа в реальную клиническую практику позволит существенно повлиять на темпы смертности от болезней системы кровообращения в России в среднесрочной перспективе.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Conflict of interest

There is no conflict of interest.

Благодарность

Авторы выражают благодарность коллективу, работавшему над созданием представленных рекомендаций.

The authors express their gratitude to the team that worked on the creation of the presented recommendations.

Список литературы / References

1. Metelskaya VA, Shalnova SA, Deev AD, Perova NV, Gomyranova NV, Litinskaya OA, et al. Analysis of atherogenic dyslipidemias prevalence among population of Russian Federation (results of the ESSE-RF Study). *Profilakticheskaya Meditsina*. 2016;19(1):15-23. In Russian. (Метельская В.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Перова Н.В., Гомыранова Н.В., Литинская О.А., Евстифеева С.Е., Артамонова Г.В., Гагагонова Т.М., Гринштейн Ю.И., Дупляков Д.В., Ефанов А.Ю., Жернакова Ю.В., Ильин В.А., Либис Р.А., Минаков А.В., Невзорова В.А., Недогода С.В., Романчук С.А., Ротарь О.П., Трубачева И.А., Шляхто Е.В., Бойцов С.А. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Профилактическая медицина*. 2016;19(1):15-23). doi: 10.17116/profmed201619115-23.
2. Ezbov MV, Shalnova SA, Yarovaya EB, Kutsenko VA, Evstifeeva SE, Metelskaya VA, et al. Lipoprotein(a) in an adults sample from the Russian population: distribution and association with atherosclerotic cardiovascular diseases. *Archives of Medical Science*. 2021 doi: 10.5114/aoms/131089.
3. Ezbov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, Alieva AS, Antsiferov MB, Ansbeles AA, et al. Disorders of lipid metabolism. *Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471. In Russian. (Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Анциферов М.Б., Аншелев А.А., Арабидзе Г.Г., Аронов Д.М., Арутюнов Г.П., Ахмеджанов Н.М., Балахонова Т.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Бубнова М.Г., Воевода М.И., Галстян Г.Р., Галявич А.С., Горнякова Н.Б., Гуревич В.С., Дедов И.И., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Ерегин С.Я., Еришова А.И., Иртыга О.Б., Карпов Р.С., Карпов Ю.А., Качковский М.А., Кобалава Ж.Д., Козилова Н.А., Коновалов Г.А., Константинов В.О., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Мартынов А.И., Мешиков А.Н., Небиеридзе Д.В., Недогода С.В., Обрезан А.Г., Олейников В.Э., Покровский С.Н., Рагино Ю.И., Ротарь О.П., Скибицкий В.В., Смоленская О.Г., Соколов А.А., Сумароков А.Б., Ткачева О.Н., Филиппов А.Е., Халимов Ю.Ш., Чазова И.Е., Шапошник И.И., Шестакова М.В., Якушин С.С., Шляхто Е.В. Нарушения липидного обмена. *Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5471. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5471. EDN YVZOWJ
4. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, 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):111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.

5. Sbalnova SA, Metelskaya VA, Kutsenko VA, Yarovaya EB, Kapustina AV, Muromtseva GA, et al. Cholesterol that is not part of high-density lipoprotein: a modern benchmark for assessing lipid metabolism disorders. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2022;18(4):366-375. In Russian. (Шальнова С.А., Метельская В.А., Куценко В.А., Яровая Е.Б., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Свинин Г.Е., Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Евстифеева С.Е., Вилков В.Г., Барбараш О.Л., Белова О.А., Гринштейн Ю.И., Ефанов А.Ю., Калачикова О.Н., Кулакова Н.В., Ротарь О.П., Трубачева И.А., Дупляков Д.В., Либис Р.А., Викторова И.А., Редько А.Н., Якушин С.С., Бойцов С.А., Шляхто Е.В., Дранкина О.М. Холестерин, не входящий в состав липопротеинов высокой плотности: современный ориентир оценки нарушений липидного обмена. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2022;18(4):366-375). doi: 10.20996/1819-6446-2022-07-01.
6. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021;42(25):2439-2454. doi: 10.1093/eurheartj/ehab309.
7. Balakhonova TV, Ershova AI, Ezhov MV, Barbarash OL, Bershtein LL, Bogachev VYu, et al. Focused vascular ultrasound. Consensus of Russian experts. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(7):3333. In Russian. (Балахонова Т.В., Еришова А.И., Ежов М.В., Барбараш О.Л., Берштейн Л.Л., Богачев В.Ю., Воевода М.И., Генкель В.В., Гуревич В.С., Дупляков Д.В., Имаев Т.Э., Коновалов Г.А., Космачева Е.Д., Лобастов К.В., Митькова М.Д., Никифоров В.С., Ротарь О.П., Сучков И.А., Явелов И.С., Митьков В.В., Акчурин Р.С., Дранкина О.М., Бойцов С.А. Фокусированное ультразвуковое исследование сосудов. Консенсус российских экспертов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(7):3333). doi: 10.15829/1728-8800-2022-3333.EDN WLJEHZ.
8. Ray KK, Ference BA, Süverin T, Blom D, Nicholls SJ, Shiba MH, et al. World Heart Federation Cholesterol Roadmap 2022. *Glob Heart*. 2022;17(1):75. doi: 10.5334/gb.1154.
9. Ray KK, Molemans B, Schoonen WM, Giovvas P, Bray S, Kiru G, et al.; DA VINCI study. EU-Wide Cross-Sectional Observational Study of Lipid-Modifying Therapy Use in Secondary and Primary Care: the DA VINCI study. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(11):1279-1289. doi: 10.1093/eurjpc/zwaa047.
10. Ray KK, Reeskamp LF, Laufs U, Banach M, Mach F, Tokgözo lu LS, et al. Combination lipid-lowering therapy as first-line strategy in very high-risk patients. *Eur Heart J*. 2022;43(8):830-833. doi: 10.1093/eurheartj/ehab718.
11. Ray KK, Raal FJ, Kallend DG, Jaros MJ, Koenig W, Leiter LA, et al.; ORION Phase III investigators. Inclisiran and cardiovascular events: a patient-level analysis of phase III trials. *Eur Heart J*. 2023;44(2):129-138. doi: 10.1093/eurheartj/ehac594.