



Обзор и анализ клинических рекомендаций по нарушениям липидного обмена 2023 года

Сергиенко И. В., Ежов М. В.

Представлена новизна Национальных рекомендаций по нарушениям липидного обмена 2023 года в отношении категоризации сердечно-сосудистого риска, целевых и оптимальных уровней липидов крови, диагностике и терапевтическим подходам к коррекции дислипидемии.

Ключевые слова: нарушения липидного обмена, дислипидемия, атеросклероз, холестерин липопротеидов низкой плотности, триглицериды, липопротеид (а), инклисиран, фенофибрат.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБУ НИИЦК им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России, Москва, Россия.

Сергиенко И. В. — д.м.н., в.н.с. отдела проблем атеросклероза, НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0003-1534-3965, Ежов М. В.* — д.м.н., г.н.с. отдела проблем атеросклероза НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-1518-6552.

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

АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ХС — холестерин.

Рукопись получена 09.11.2023

Принята к публикации 11.11.2023



Для цитирования: Сергиенко И. В., Ежов М. В. Обзор и анализ клинических рекомендаций по нарушениям липидного обмена 2023 года. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(4S):5688. doi:10.15829/1560-4071-2023-5688. EDN D1YRXL

Review and analysis of 2023 Clinical Guidelines for Lipid Metabolism Disorders

Sergienko I. V., Ezhov M. V.

The novelty of the 2023 National Guidelines for Lipid Metabolism Disorders is presented regarding the categorization of cardiovascular risk, target and optimal levels of blood lipids, diagnosis and therapeutic approaches to the treatment of dyslipidemia.

Keywords: lipid metabolism disorders, dyslipidemia, atherosclerosis, low-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, lipoprotein(a), inclisiran, fenofibrate.

Relationships and Activities: none.

E. I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

Sergienko I. V. ORCID: 0000-0003-1534-3965, Ezhov M. V.* ORCID: 0000-0002-1518-6552.

*Corresponding author: marat_ezhov@mail.ru

Received: 09.11.2023 Accepted: 11.11.2023

For citation: Sergienko I. V., Ezhov M. V. Review and analysis of 2023 Clinical Guidelines for Lipid Metabolism Disorders. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(4S):5688. doi:10.15829/1560-4071-2023-5688. EDN D1YRXL

В начале 2023г Минздравом России были приняты Клинические рекомендации "Нарушения липидного обмена", код по МКБ 10: E78.0/ E78.1/ E78.2/ E78.3/ E78.4, возрастная группа: взрослые [1]. Рекомендации разработаны рядом профессиональных медицинских организаций под кураторством Российского кардиологического общества. С 2024г данный документ приобретает законодательный характер. Рассмотрим основные позиции, отличия данных рекомендаций от предыдущей версии и от аналогичных рекомендаций EAS/ESC 2019г [2].

Дано определение понятию дислипидемия и сделан акцент на том, что именно эта патология лежит в основе сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом (АССЗ). Следует отметить появление нового термина — АССЗ. Это важно, т.к. большинство врачей не ассоциируют атеросклероз с сердечно-сосудистыми осложнениями. Как вторичную, так и первичную профилактику проводят без акцента на дислипидемию, что не позволяет не

только эффективно, но и просто влиять на болезни системы кровообращения.

Определены 4 категории сердечно-сосудистого риска: низкий, умеренный, высокий и очень высокий. Кроме того, в категории очень высокого риска выделяем категорию экстремального риска — группу больных, у которых регистрируется 2 сердечно-сосудистых осложнения за последние 2 года.

По сравнению с предыдущей версией Российских рекомендаций сделаны важные изменения: использована шкала стратификации риска SCORE2, прописаны новые целевые уровни холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛНП) (унифицировано с рекомендациями EAS/ESC, таблица 1), создан алгоритм лечения пациентов с гипертриглицеридемией, включён новый препарат инклисиран. Следует отметить, что достижение целевых уровней требуется только для ХС ЛНП и триглицеридов, для других показателей демонстрируются оптимальные значения. При терапии пациентов очень высокого

Таблица 1
Оптимальные значения липидных параметров
в зависимости от категории риска

Параметр	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск	Очень высокий риск
Общий ХС, ммоль/л	рекомендовано измерение для расчета риска по SCORE			
ХС ЛНП, ммоль/л	<3,0	<2,6	<1,8*	<1,4*
ХС ЛВП, ммоль/л	мужчины >1,0; женщины >1,2			
ТГ, ммоль/л	<1,7			
Лп(а), мг/дл	<50		<30	

Примечание: * — снижение >50% от исходного.

Сокращения: ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, Лп(а) — липопротеид (а), ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

и экстремального риска акцент сделан на старт с комбинированной гиполлипидемической терапии статином с эзетимибом как в виде свободной, так и фиксированной комбинации. У пациентов экстремального риска целесообразно изначально проводить тройную терапию — статин+эзетимиб+ингибитор PCSK9 (алирокумаб, эволокумаб, инклисиран). В последних публикациях рабочей группы EAS данная категория вводится и включается в алгоритм ведения пациентов, но в самих Европейских рекомендациях отсутствует.

Много дискуссий вызвало внедрение шкалы SCORE2. Если у пациента имеется АССЗ или сахарный диабет, или хроническая болезнь почек, или семейная гиперхолестеринемия, или атеросклеротическая бляшка со стенозом >25%, то использовать данную шкалу не требуется, т.к. категория риска уже будет высокой или очень высокой. Во всех других случаях у лиц старше 40 лет необходимо использовать SCORE2. Основные отличия данной шкалы от предыдущей — указан не риск смерти пациента в течение ближайших 10 лет (в %), а риск фатальных и не фатальных осложнений; вместо общего ХС используется ХС, не связанный с липопротеидами высокой плотности (нЛВП), верхняя граница возраста 89 лет, имеются 3 категории риска. Предметом критики стали: редкое представление в Российской Федерации ХС нЛВП (впрочем, его легко рассчитать, поэтому данный аргумент не вполне обоснован), наличие 3 категорий риска по SCORE2, тогда как их 4 (и даже 5 с учётом экстремального риска); попадание большинства пациентов в категории высокого и очень высокого риска, что требует гиполлипидемической терапии. Последний аргумент достаточно серьезен. Действительно нами используется шкала для стран очень высокого риска. Но получается, что категория риска уже обусловлена возрастом и страной. В любом случае, необходимы уточнения для разрешения данной ситуации.

Наиболее оптимальным решением может послужить применение инструментальных методов диагностики атеросклероза, и в случае его отсутствия вероятна рестратификация риска в сторону его уменьшения. Мы впервые включили наличие гемодинамически значимых стенозов в систему стратификации риска. Последняя версия Рекомендаций Национального общества по изучению атеросклероза (НОА) также содержит характеристику субклинического атеросклероза со стенозами 25-49%. Эти пациенты попадают в категорию высокого риска, чего нет в рекомендациях EAS/ESC. Хотя нет рандомизированных клинических исследований, в которых верифицируется данный вопрос, эксперты пришли к решению, что больные с таким атеросклеротическим поражением имеют высокий риск сердечно-сосудистых осложнений. Наличие же стеноза >50% в любом сосудистом бассейне позиционирует пациента в категорию очень высокого риска.

Следующим важным отличием является класс доказанности IA для препарата малой интерферирующей РНК (миРНК) инклисиран. Исследование ORION 4, в котором оценивается влияние терапии инклисираном на твёрдые конечные точки у пациентов с АССЗ, будет завершено в 2025г. Однако проведен метаанализ трех исследований третьей фазы ORION 9, 10, 11, демонстрирующий снижение относительного риска развития сердечно-сосудистых осложнений на 24% при использовании лишь 4 инъекций инклисирана за 18 мес. [3]. Поэтому, учитывая непростую ситуацию с достижением целевых уровней ХС ЛНП в РФ [4], целесообразно рекомендовать данный препарат к использованию в настоящее время.

В российских рекомендациях большое значение уделено коррекции гипертриглицеридемии. Нами разработан алгоритм ведения таких больных (рис. 1).

Для фенофибрата нами определён класс доказанности IIa, в отличие от рекомендаций EAS/ESC, где класс доказанности IIb. Мы основываемся на результатах как рандомизированных, так и когортных исследований у пациентов с АССЗ как с наличием, так и отсутствием сахарного диабета [5-9].

Демонстрируется роль липопротеида (а), как генетически детерминированного атерогенного и тромбогенного фактора риска АССЗ, снижение которого не происходит при терапии статинами или эзетимибом. Каждому взрослому показано определение уровня липопротеида (а) хотя бы раз в жизни.

Представлена тактика лечения для отдельных категорий пациентов с дислипидемией: пожилые, женщины, пациенты с острым коронарным синдромом, с хронической болезнью почек. Большое место занимает лечение пациентов сахарным диабетом, поскольку, помимо достижения целевого уровня ХС ЛНП в зависимости от категории риска, требуется назначения эмпаглифлозина/дапаглифлозина и/или

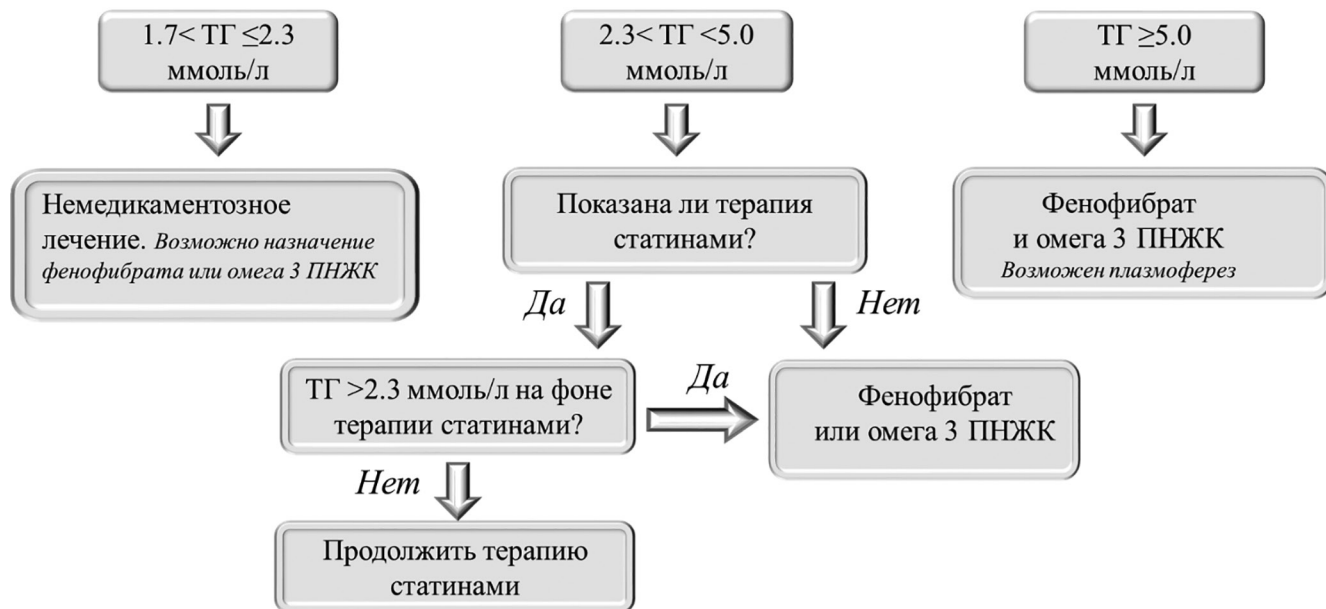


Рис. 1. Алгоритм лечения пациентов с гипертриглицеридемией.
Сокращения: ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, ТГ — триглицериды.

лираглутида/семаглутида (правильнее указывать конкретные препараты, а не группу, поскольку не все представители данных классов доказали влияние на твёрдые конечные точки и безопасность).

Крайне важны рекомендации по диагностике и лечению семейной гиперхолестеринемии, которой посвящена отдельная глава. Акцент делается на использовании комбинированной гиполипидемической терапии, при этом рекомендовано назначать статины в высокой дозе. В тяжелых случаях требуется решить вопрос о проведении афереза липопротеидов, показания к которому также указаны.

В рекомендациях в соответствии с требованиями Минздрава России внесены критерии качества оказания медицинской помощи, что позволяет рас-

считывать не просто на назначение гиполипидемической терапии врачами, но на достижение целевых уровней атерогенных липопротеидов.

Таким образом, нами создан инструмент, направленный на борьбу с наиболее важным фактором риска — гиперлипидемией, что должно оказать влияние на снижение заболеваемости и смертности от АССЗ. Также НОА создан калькулятор сердечно-сосудистого риска Атеростоп (Aterostop) [10], доступный для использования на мобильных устройствах и разработанный на основе настоящих рекомендаций.

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

Литература/References

- Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5471. (In Russ.) Ежов М. В., Кухарчук В. В., Сергиенко И. В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471. EDN YVZOWJ.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(11):111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
- Khan SA, Naz A, Qamar Masood M, Shah R. Meta-Analysis of Inclisiran for the Treatment of Hypercholesterolemia. Am J Cardiol. 2020;134:69-73. doi:10.1016/j.amjcard.2020.08.018.
- Sergienko IV, Ansheles AA, Boytsov SA. Risk factors, lipid profile indicators and hypolipidemic therapy in patients of various categories of cardio-vascular risk: the results of the Aterostop registry. Atherosclerosis and dyslipidemia. 2023;2(51):43-53. (In Russ.) Сергиенко И. В., Аншелес А. А., Бойцов С. А. Факторы риска, показатели липидного профиля и гиполипидемическая терапия у пациентов различных категорий сердечно-сосудистого риска: данные регистра Атеростоп. Атеросклероз и дислипидемия. 2023;2(51):43-53. doi:10.34687/2219-8202. JAD.2023.02.0005.
- Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2010;362(17):1563-74. doi:10.1056/NEJMoa1001282.
- Keetch A, Simes RJ, Barter P, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. Lancet. 2005;366(9500):1849-61. doi:10.1016/S0140-6736(05)67667-2.
- Kim NH, Han KH, Choi J, et al. Use of fenofibrate on cardiovascular outcomes in statin users with metabolic syndrome: propensity matched cohort study. BMJ. 2019;366:l5125. doi:10.1136/bmj.l5125.
- Jo SH, Nam H, Lee J, et al. Fenofibrate Use Is Associated With Lower Mortality and Fewer Cardiovascular Events in Patients With Diabetes: Results of 10,114 Patients From the Korean National Health Insurance Service Cohort. Diabetes Care. 2021;44(8):1868-76. doi:10.2337/dc20-1533.
- Kim KS, Hong S, Han K, Park CY. Fenofibrate add-on to statin treatment is associated with low all-cause death and cardiovascular disease in the general population with high triglyceride levels. Metabolism. 2022;137:155327. doi:10.1016/j.metabol.2022.155327.
- Sergienko IV, Ansheles AA, Boytsov SA. Mobile application "Aterostop" for a comprehensive assessment of cardiovascular risk in patients in the Russian population. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2021;93(4):415-20. (In Russ.) Сергиенко И. В., Аншелес А. А., Бойцов С. А. Мобильное приложение Атеростоп для комплексной оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов в российской популяции. Терапевтический архив. 2021;93(4):415-20. doi:10.26442/00403660.2021.04.200683.