



ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России

Опыт работы липидной клиники ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России за 2011-2021 гг.

Мешков А.Н., Ершова А.И., Лимонова А.С., Блохина А.В., Михайлина В.И., Сивакова О.В., Сметнев С.А., Драпкина О.М.

Липидная клиника в ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России ведет историю с 1972 года

Она начала работу в рамках советско-американского исследования по темам «Патогенез атеросклероза» и «Изучение уровней липидов плазмы крови, артериального давления и распространенности ИБС у взрослого населения Москвы». Со стороны СССР участвовали 2 липидных центра: ВКНЦ АМН СССР (Москва) и ИЭМ АМН СССР (Ленинград). С американской стороны – 11 липидных клиник (LRC)

Липидная клиника сегодня, это:

- Консультирование пациентов с первичными и вторичными формами дислипидемий
- Регистр больных с семейной гиперхолестеринемией
- Консультации по диете
- Подбор медикаментозной терапии
- Клинические исследования

Методы диагностики

- Липидный профиль, Лп(а), аpоВ/аpоА
- Электрофорез липопротеинов
- Ультрацентрифугирование
- Генетическая диагностика

Клиническая характеристика и эффективность лечения пациентов липидной клиники.

Цель: Охарактеризовать пул пациентов, обращающихся в ЛК, и оценить эффективность их лечения в условиях специализированного липидного центра.

Материал и методы: Проведен ретроспективный анализ сохранившихся медицинских карт амбулаторных пациентов, посетивших ЛК ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России в 2011-2019 г. (n=675). Сердечно-сосудистый риск (ССР) и целевые уровни липопротеидов (ЛП) оценивали в соответствии с рекомендациями ESC/EAS 2016 г. и российскими рекомендациями по диагностике и коррекции дислипидемий 2017 г.

Результаты: Медиана возраста пациентов ЛК составила 57 (46-65) лет. Чаще обращались в ЛК лица женского пола (61,5%). 48,5% пациентов имели холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) более 4,9 ммоль/л, 7,7% – триглицериды более 5,5 ммоль/л. Большинству (72,1%)



был установлен диагноз гиперлипидемии IIa (44,1%) или IIb (28,0%) типа. Наследственные НЛО диагностированы у 27,7%. У 12,7% пациентов выявлена семейная гиперхолестеринемия, 57,4% имели вторичные причины НЛО.

Более половины пациентов (52,4%) имели низкий или умеренный ССР, 28,1% – очень высокий ССР. На повторный прием чаще приходили пациенты высокого или очень высокого ССР (68,2% против 35,4% среди лиц низкого и умеренного риска). Высокоинтенсивная терапия статинами была рекомендована 32% обратившимся, 14,8% – комбинированная гиполипидемическая терапия (ГЛТ). Среди лиц очень высокого ССР комбинированная ГЛТ была назначена 38,5%. С учетом назначенной в ЛК ГЛТ, ХС-ЛПНП <1,8 ммоль/л и <1,5 ммоль/л будет достигнут у 40,7% и 32,9% пациентов очень высокого ССР, соответственно.

Параметр	Значение
Мужской пол, n (%)	260 (38,5)
Возрастает	57 [46; 65]
Уровни ЛП до назначения ГЛТ	
ОХС, ммоль/л	7,6 [6,5; 9,0]
ХСЛПНП, ммоль/л	5,1 [4,1; 6,3]
ХСЛПВП, ммоль/л	1,3 [1,1; 1,7]
Триглицериды, ммоль/л	1,6 [1,1; 2,6]
Распределение в зависимости от типа дислипидемии	
Нет диагноза, n (%)	29 (4,3)
Гиперлипидемия (а), n (%)	2 (0,3)
ГЛПNa, n(%)	298 (44,1)
ГЛПНb, n(%)	189 (28,0)
Комбинированная ГЛП, n (%)	32 (4,7)
СГХС, n(%)	86 (12,7)
Чистая гипертриглицеридемия, n (%)	33 (4,9)
Семейная гипобеталипопротеидемия, n (%)	1 (0,1)
Отсутствие НЛО, ксантелазмоз, n (%)	3 (0,4)
Отсутствие НЛО, липоматоз, n (%)	2 (0,3)
Заболевания и состояния, обуславливающие вторичный генез ГЛП	
Избыточная масса тела, n (%)	194 (28,7)
Ожирение, n (%)	
1 степени	100 (14,8)
2 степени	22 (3,3)
3 степени	7 (1,0)
Нарушение диеты, n (%)	50 (7,4)
Избыточное употребление алкоголя, n (%)	6 (0,9)
Жировой гепатоз, n (%)	96 (14,2)
Стеатогепатит, n (%)	23 (3,4)
Холестаз, n (%)	6 (0,9)
Гипотиреоз, n(%)	1 (0,1)
Синдром поликистозных яичников, n (%)	4 (0,6)
Прием препаратов, вызывающих НЛО, n (%)	4 (0,6)
Заболевания, обуславливающие высокий или очень высокий ССР	
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	118 (17,5)
Инфаркт миокарда, n (%)	68 (10,1)
Острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака, n (%)	17 (2,5)
Значимый периферический атеросклероз, n (%)	79 (11,7)
Сахарный диабет, n (%)	53 (7,9)
Хроническая болезнь почек, n (%)	30 (4,4)
Данные представлены в виде Me [25%; 75%] если не указано иное	
ЛП – липопротеины, ГЛТ – гиполипидемическая терапия, ГЛП – гиперлипидемия, ОХС – общий холестерин, ХСЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ХСЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, СГХС – семейная гиперхолестеринемия, НЛО – нарушения липидного обмена, ССР – сердечно-сосудистый риск	

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов ЛК (n=675)

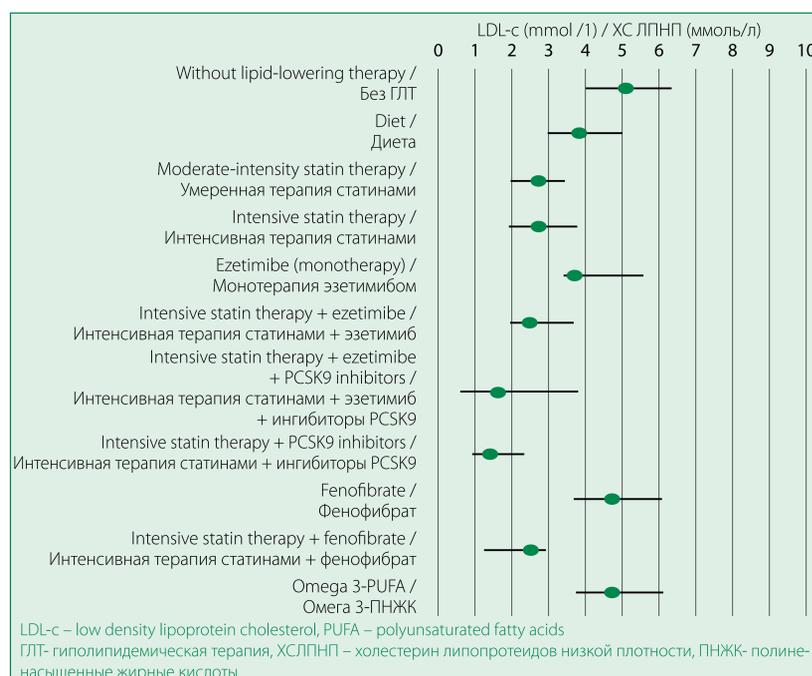


Рисунок 1. Уровни ХС-ЛПНП на фоне различных видов терапии

Опыт применения ингибиторов PCSK9 у 73 пациентов ЛК за 2017-2021 гг.

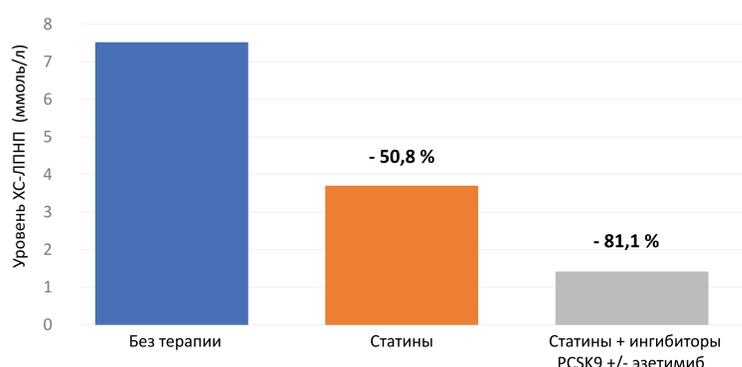


Рисунок 2. Уровень ХС-ЛПНП в зависимости от вида гиполипидемической терапии

Заключение: Липидная клиника является важным звеном в системе медицинской помощи для долгосрочного наблюдения пациентов с нарушениями липидного обмена, что более эффективно в достижении целевых значений ХС-ЛПНП, за счет применения у большинства пациентов комбинированной гиполипидемической терапии (включая эзетимиб и ингибиторы PCSK9) и коррекции факторов риска по сравнению с медицинскими учреждениями первичного звена.



Опыт работы липидного центра республики Карелия в выявлении и ведении пациентов с выраженными дислипидемиями

Корнева В.А.

Цель исследования:

1. Проанализировать частоту встречаемости выраженных дислипидемий семейной гиперхолестеринемии (СГХС) у жителей республики Карелии.
2. Оценить эффективность проводимой гиполипидемической терапии у пациентов СГХС в реальной клинической практике.

Материалы и методы :

Проанализированы показатели липидного спектра у 28225 пациентов, проходивших лечение и обследование на базе больницы скорой медицинской помощи г.Петрозаводска. Оценка эффективности гиполипидемической терапии выполнена у 350 пациентов с СГХС, по критериям Dutch Lipid Clinic Network из Карельского регистра пациентов.

Результаты:

Распределение пациентов по уровню общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) представлены на рисунках 1 и 2. Среди выраженных дислипидемий – 82% были вторичного характера (рисунок 3).

Рисунок 1. Распределение пациентов (%) по уровню общего холестерина (n=28.225)

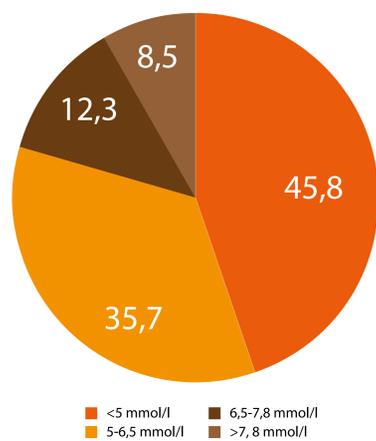


Рисунок 2. Распределение пациентов (%) по уровню холестерина липопротеина низкой плотности (n=28.225)

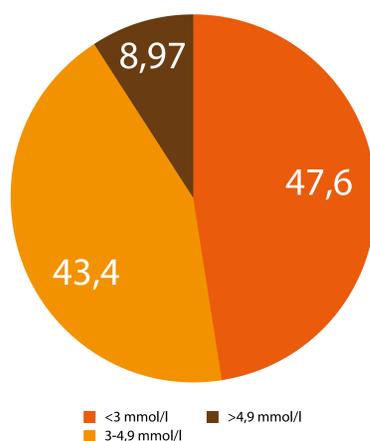
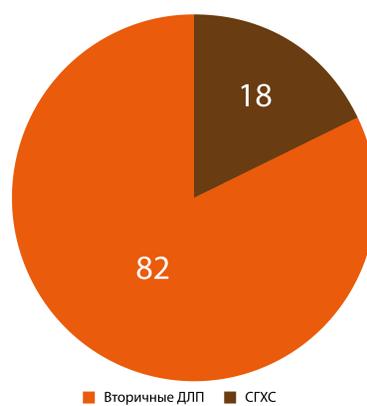


Рисунок 3. Частота встречаемости



Наиболее частые причины вторичных ДЛП в Карелии:

- Гипотиреоз (43%)
- Холестаз (27%)
- Сахарный диабет (13%)
- Нефротический синдром
- Др. причины

Расчетная частота встречаемости определенной СГХС 1:300 (среди обследованных выявлено СГХС в 1.6% случаев)

Выявляемость СГХС в Карелии – 14-21 %

- При встречаемости 1:500 – 1300 пациентов с СГХС (выявляемость 21.3%)
- При встречаемости 1: 300 – 2166 пациентов с СГХС (выявляемость 14.3%)

Результаты отдаленного наблюдения 350 пациентов с СГХС в Карелии

Лечение СГХС

- 29% пациентов с СГХС не получали гиполипидемической терапии
- 61% получали статины и 15% статины + эзетимиб
- 8.1% получали статины + эзетимиб + иPCSK9

Достижение целевых уровней ХС ЛНП у пациентов с СГХС на терапии статинами (n=203)

- ХС ЛНП < 1,8 ммоль/л при СГХС – **22.6%**
- ХС ЛНП < 1,4 ммоль/л при СГХС с ИБС – **5.7%**

Достижение целевых уровней у пациентов с СГХС на комбинированной терапии (включая иPCSK9) – **66.1%**

Промежуточные результаты терапии ингибиторами PCSK9 (Эволокумаб)

- Срок наблюдения 3 года
- У всех пациентов с СГХС было достигнуто снижение уровня ХС ЛНП на 50% от исходного, включая случаи монотерапии иPCSK9
- На фоне терапии иPCSK9 средний уровень ХС ЛНП через 3 месяца терапии снижался на 56,4%, эффект сохранялся с незначительными колебаниями спустя год терапии
- На терапии иPCSK9 в среднем уровень в течение 2 лет Лп(а) снизился с 0,48 до 0,34 г/л.

На фоне терапии иPCSK9 не зарегистрировано дестабилизации течения ИБС (развития новых ИМ и нестабильной стенокардии), а также новых случаев острых нарушений мозгового кровообращения. Отмечалась высокая приверженность пациентов к терапии иPCSK9 и ее хорошая переносимость.

Заключение:

частота встречаемости выраженных дислипидемий в Карелии – 8,5% (из них 1,6%- пациенты с СГХС). Использование комбинированной терапии, включающей ингибиторы PCSK9 позволяет увеличить достижение целевых уровней ХС ЛНП в 3 раза

Особенности клинико-anamnestических характеристик и лечения пациентов со смешанной гипертриглицеридемией

(по данным Кузбасского регистра дислипидемий)

Седых Д.Ю., Хрячкова О.Н., Кашталап В.В., Барбараш О.Л.

Цель исследования:

Изучить особенности клинико-anamnestических характеристик и лечения пациентов с гипертриглицеридемией (ГТГ) (триглицериды (ТГ) > 1,69 ммоль/л) по данным кемеровского липидного центра.

Показания для направления пациентов к липидологу:

- тяжелые нарушения липидного обмена (общий холестерин > 7,5 ммоль/л и/или липопротеины низкой плотности (ЛПНП) > 4,9 ммоль/л и/или ТГ > 5 ммоль/л), требующие подбора высокодозовой и/или комбинированной липидснижающей терапии;
- ранний анамнез сердечно-сосудистых заболеваний;
- реваскуляризация сосудистых бассейнов у пациентов до 55 лет;
- подозрение на непереносимость статинов из-за развития побочных эффектов;
- решение вопроса о гиполипидемической терапии в сложных клинических ситуациях.

Диаграмма 1 – Степень ГТГ у пациентов регистра (%)

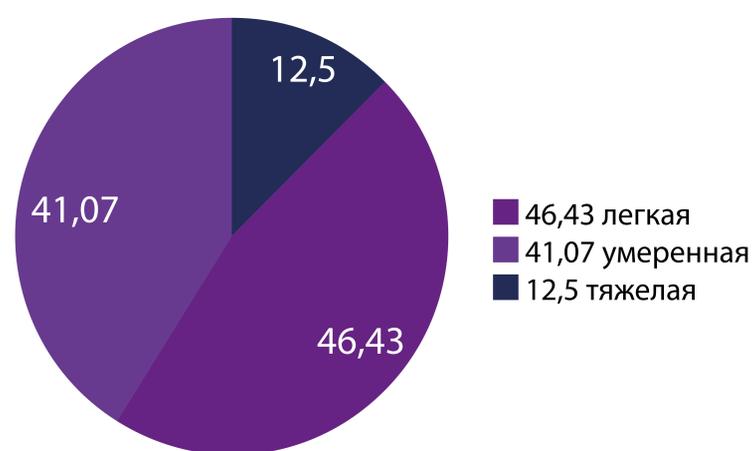


Диаграмма 2 – Медикаментозная терапия, назначенная липидологом (%)

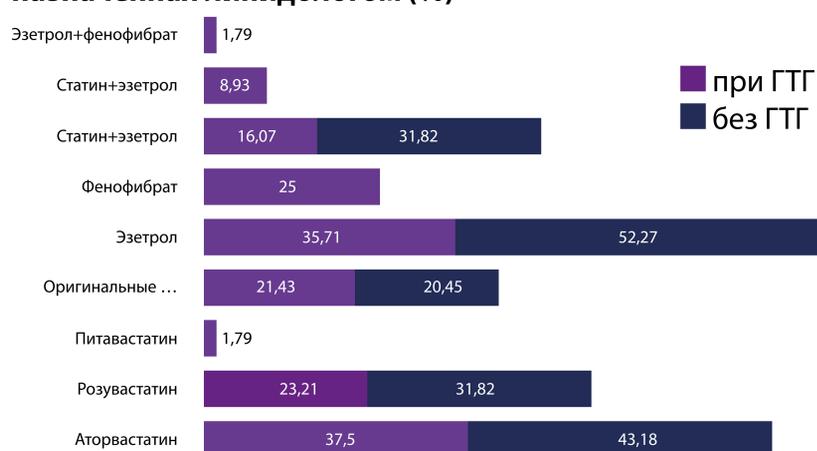


Таблица 1 – Характеристика пациентов Кузбасского регистра дислипидемий от 2016 года

Показатель	Общая группа пациентов (n=100)		Группа пациентов с ГТГ (n=56)		Группа пациентов без ГТГ (n=44)		P
	n/Me	%/LQ-UQ	n/Me	%/LQ-UQ	n/Me	%/LQ-UQ	
Мужчины/Женщины	32/68	32/68	18/38	32,14/67,86	14/30	31,82/68,18	0,573
Возраст	60	57-64	59	53-64	63,5	56,5-71,5	0,242
Жители Кемерово/области	81/19	81/19	44/12	78,57/21,43	37/7	84,09/15,91	0,332
Артериальная гипертензия	81	81	43	76,79	38	86,36	0,170
Сахарный диабет	17	17	9	16,07	8	18,18	0,780
Мозговой инсульт	6	6	4	7,14	2	4,55	0,459
Инфаркт миокарда	16	16	5	8,93	11	25,00	0,029
Коронарное стентирование	21	21	7	12,50	14	31,82	0,018
Коронарное шунтирование	3	3	1	1,79	2	4,55	0,409
Прием аторвастатина	29	29	14	25,00	15	34,09	0,220
Прием розувастатина	23	23	13	23,21	10	22,73	0,574

Примечание: n – абсолютное число, Me – медиана, LQ-UQ – квартили, p – достоверность.

Таблица 2 – Динамика липидограммы на фоне медикаментозной терапии, в липидном центре

Липиды пациентов с ГТГ	Исходные показатели		Показатели через 6-12 месяцев		P
	Me	LQ-UQ	Me	LQ-UQ	
ОХС	7,15	6,1-8,6	1,87	1,32-2,28	0,001
ЛПНП	4,3	2,78-5,485	4,19	2,9-4,88	0,887
ТГ	2,305	2-3,435	5,6	4,6-6,67	0,044
Липиды пациентов с ГТГ	Исходные показатели		Показатели через 6-12 месяцев		P
	Me	LQ-UQ	Me	LQ-UQ	
ОХС	5,85	4,255-7,595	5,24	4,08-6,6	0,074
ЛПНП	3,7	2,7-5,9	3,26	2,5-4,5	0,043
ТГ	1,075	0,86-1,275	0,95	0,85-1,13	0,224

Примечание: n – абсолютное число, Me – медиана, LQ-UQ – квартили, p – достоверность.

Заключение:

Пациенты с дислипидемиями и ГТГ – сложная и коморбидная категория пациентов, нуждающаяся в комбинированной липидснижающей терапии, которая эффективно назначается в условиях специализированного липидологического приема.

А.С.Галявич¹, Д. И. Садыкова^{1,2,3}, Ф.Ким^{1,3}, Л. Ф. Галимова², Е.С. Слостникова^{1,2}, Л.Х.Шигапова⁴,
Е.И.Шагимарданова⁴, О.С.Козлова⁴, С.Ю.Щербаков^{1,3}, Л.М.Нуриева^{1,3}, Е.С.Ким³.

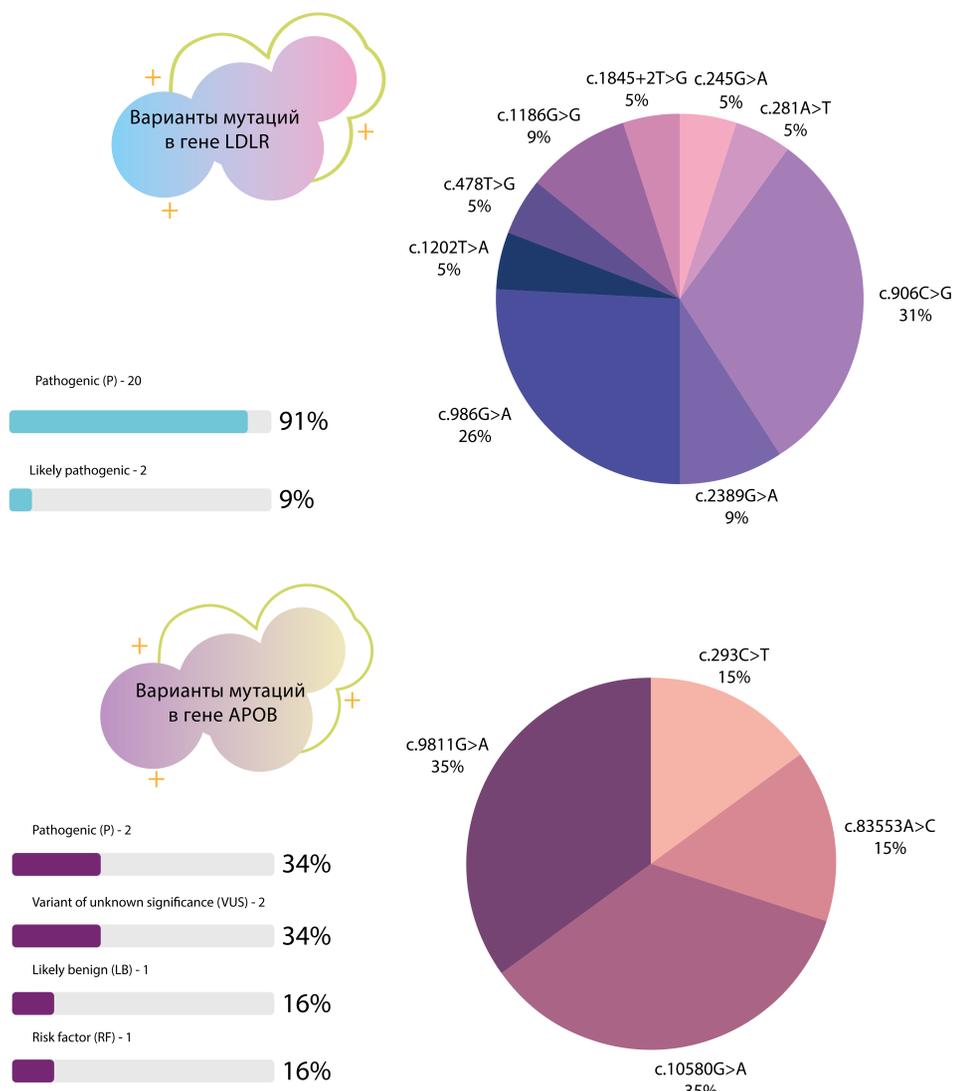
1 – ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, г. Казань
2 – ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ», г. Казань
3 – ГАУЗ «Городская клиническая больница №7», г. Казань,
4 – ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань

Введение

Цель: выявление пациентов с семейной гиперхолестеринемией среди жителей Республики Татарстан для своевременной профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы

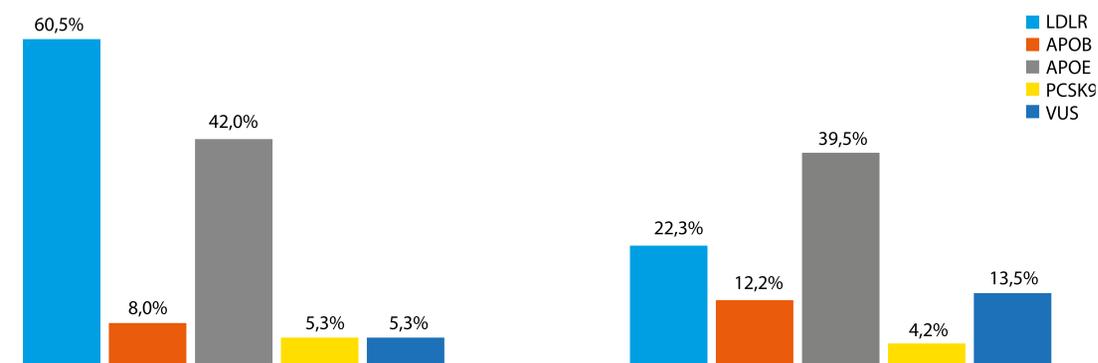
В 2018 году была инициирована программа «Раннее выявление семейной гиперхолестеринемии у лиц трудоспособного возраста и членов их семей с целью снижения смертности от болезней системы кровообращения» и создана система центров липидологии – Центр липидологии взрослых (на базе ГАУЗ «ГКБ№7» г. Казань) и Республиканский центр липидологии для детей (на базе ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ»). Образцы биоматериала 238 взрослых пациентов и 38 детей с фенотипом семейной гиперхолестеринемии (СГХ) исследованы методом массового параллельного секвенирования с применением панели из 5 генов, ассоциированных с семейной гиперхолестеринемией: LDLR, LDLRAP1, APOB, APOE, PCSK9.



Результаты

Частота верификации диагноза СГХ составила 40,9% (113 пациентов), мутации APOE выявлены у 39,9% (110 чел), PCSK9 – 4,4% (12 чел). Результаты генетического анализа биологических образцов пациентов представлены на рисунках ниже. Наиболее распространенными вариантами мутации LDLR явился c.986 G>A, APOB – c.10580G>A.

Результаты генетического тестирования детей (1) и взрослых (2)



Выводы

Частота встречаемости СГХ, верифицированной ДНК-тестом, составила 10% от числа обратившихся в Центр липидологии взрослых и 75% пациентов Республиканского центра липидологии детей.

Опыт работы областного липидного центра г. Н. Новгород и клинические возможности применения эволокумаба



Некрасов А.А.^{1,2}, Тимощенко Е.С.², Некрасова Т.А.^{1,2}, Тимощенко М.В.¹, Ерофеева С.Г.²

¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, г. Нижний Новгород, Россия

² ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №5 Нижегородского района города Нижнего Новгорода», г. Нижний Новгород, Россия

Введение

Цель: изучить опыт работы областного липидного центра (ЛЦ) городского кардиологического диспансера ГКБ №5 Н. Новгорода. Оценить частоту семейной гиперхолестеринемии (СГХС) среди больных с выраженным повышением уровня ХС ЛНП (≥ 5 ммоль/л), а также эффективность применения эволокумаба.

Материалы и методы

Проанализированы клинические показатели 73 пациентов с гиперхолестеринемией (доля женщин – 52,1%, возраст от 25 до 76 лет (в среднем $60,4 \pm 12,3$ года), индекс массы тела $32,5 \pm 4,01$ кг/м²)

Результаты

Из 73 пациентов с серьезными нарушениями липидного обмена 38 (52,1%) получают терапию иPCSK9 (эволокумаб). Пути направления пациентов в ЛЦ включают внутренний отбор в ГКБ №5 (78,1%), внешнее направление из других лечебно-профилактических учреждений (15,1%) и самостоятельное обращение (6,8%). Все пациенты имели сердечно-сосудистые заболевания, в том числе ИБС (86,3%) и атеросклероз периферических артерий (45,2%). Все имели либо очень высокий, либо экстремальный сердечно-сосудистый риск (63,1% и 36,9%). Среди получавших иPCSK9, доля лиц с экстремальным риском была больше и составляла 55,3%. По алгоритму DLCN диагноз определенной СГХС был поставлен 35,6% больным, вероятной – 20,5%, возможной – 19,1% больным. В итоге, у 55 пациентов из 73 (75,3%), с различной степенью вероятности, можно было предположить наличие СГХС. Лечение больных с эволокумабом показало высокую эффективность; при этом уровень ХС ЛНП снизился с $5,2 \pm 5,48$ ммоль/л до $1,0 \pm 0,74$ ммоль/л ($p < 0,0000$). Целевые уровни ХС ЛНП при применении комбинированной гиполипидемической терапии с применением иPCSK9 были достигнуты у 27 (71,1%) человек. Предикторами быстрого достижения целевого уровня были высокие баллы по алгоритму DLCN ($1,46 [0,93; 2.29]$, $p = 0,042$), наличие мультифокальных атеросклеротических поражений и экстремального сердечно-сосудистого риска ($13,2 [1,07; 162,6]$, $p = 0,012$).

Выводы

3/4 больных с серьезными нарушениями липидного обмена могут иметь диагноз семейной гиперхолестеринемии.

В связи с небольшой долей больных, направленных на лечение внешними медицинскими учреждениями, необходимо широкое распространение информации относительно липидных центров и их лечебно-консультативных возможностей.

Эволокумаб является эффективным препаратом, который в рамках комбинированной терапии обеспечивает быстрое достижение целевых уровней ХС ЛНП у 71,1% пациентов. Предикторами быстрого эффекта были высокие баллы DLCN, наличие мультифокальных атеросклеротических поражений и экстремального сердечно-сосудистого риска.