

ЧТО НОВОГО В КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ МИНЗДРАВА РФ

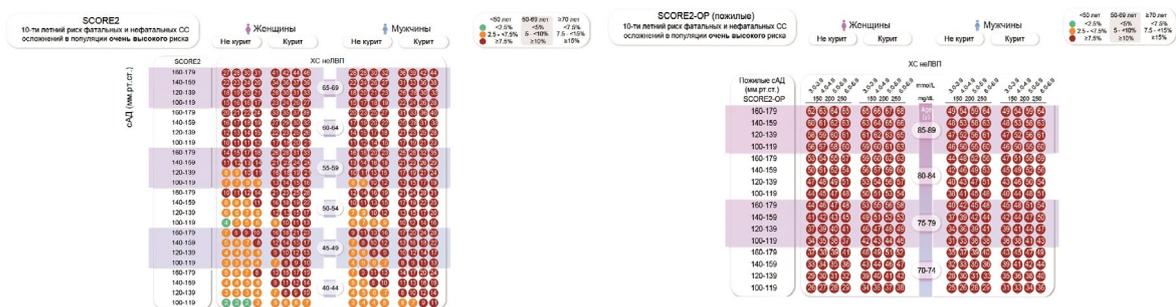
«НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА» 2023 г.

СОВРЕМЕННЫЙ АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ С ЦЕЛЮ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА СОСТОИТ ИЗ СЛЕДУЮЩИХ ОСНОВНЫХ ЭТАПОВ:

- выявление основных факторов риска
- выявление клинических симптомов атеросклероза (данные опроса и осмотра);
- определение липидного профиля (венозная кровь) с расчетом ХС ЛНП, ХС нелВП;
- оценка сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE2
- исключение/верификация субклинического и клинически значимого атеросклероза (инструментальные методы обследования).

В этом алгоритме изменения коснулись в отношении новой редакции SCORE, которая теперь предусматривает

- ✓ Две таблицы: SCORE2 (40-69 лет) и SCORE2-OP (>69 лет) в популяции очень высокого риска
- ✓ Меньший шаг в диапазоне возраста и уровня АД
- ✓ Вместо общего ХС используется ХС-не ЛВП



ПОЧЕМУ SCORE2?

Россия относится к странам с высоким сердечно-сосудистым риском. Важным отличием является то, что шкала SCORE прогнозирует развитие только **фатальных** сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет, а шкала SCORE2 — **фатальных и нефатальных** сердечно-сосудистых событий в ближайшее десятилетие. Рестратификация пациентов в сторону большего риска по сравнению со SCORE1

ЗАЧЕМ?

Оценка 10-летнего риска совокупности фатальных и нефатальных неблагоприятных исходов (смерть от СС причины, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт), обусловленных атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием

КОМУ?

У всех бессимптомных взрослых в возрасте ≥ 40 лет, без установленных ССЗ, ХБП и СД, СГХС с ХС ЛНП $< 4,9$ ммоль/л рекомендуется проведение скрининга для оценки общего риска с использованием шкалы SCORE2

В отличие от ранних рекомендаций, сужена категория экстремального риска и установлен для нее более низкий порог ХС ЛНП – **менее 1,0 ммоль/л.**

Сердечно-сосудистый риск	Определение	Целевой уровень ХС ЛНП
Экстремальный	Наличие 2 и более сердечно-сосудистых осложнений в течение 2 лет, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию и/или достигнутый уровень ХС ЛНП <1,4 ммоль/л.	<1,0 ммоль/л
Очень высокий	Документированное атеросклеротическое ССЗ, клинически или по результатам обследования, включая ОКС, ИБС, ИШ или другие операции на сосудах, инсульт/ТИА, пороковые периферические артерии или клинически ССЗ по данным обследования – наличием АСГ (с риском >50%) СЛН – наличием артериальной гипертензии ≥160/90 мм рт.ст. и/или наличием ≥2 из следующих критериев: - ХБЗ с СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² - СЛЖ в сочетании с ФР - SCORE2 >7,5% (<50 лет), >10% (50-69 лет), >15% (>70 лет)	<1,4 ммоль/л
Высокий	Эквивалент выраженный ФР – ОКС ≥8 ммоль/л и/или ХС ЛНП ≥4,9 ммоль/л и/или АД ≥180/110 мм рт.ст. - СЛЖ без ФР СЛН с нарушением образа жизни и/или СД ≥10 лет или с ФР МЛТ с СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м ² 1 ежегодное или несколько раз в год атеросклероз некоронарных артерий (стенотоз <и> ≥25-49%) - SCORE2 2,5% – 7,5% (<50 лет), 5-10% (50-69 лет), 7,5-10% (>70 лет)	<1,8 ммоль/л
Умеренный	Младше пациенты СД 1-го типа моложе 35 лет, СД 2-го типа моложе 50 лет с длительностью СД <10 лет без поражения органов-мишеней и ФР - SCORE2 <2,5% (<50 лет), <5% (50-69 лет), <7,5% (>70 лет)	<2,6 ммоль/л
Низкий	- SCORE2 <2,5% (<50 лет), <5% (50-69 лет), <7,5% (>70 лет)	<3,0 ммоль/л

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

После старта или изменения дозировок гиполипидемической терапии необходим контроль липидов сыворотки через 8 (±4) недель до достижения целевого уровня ХС ЛНП, далее ежегодно (если нет проблем с приверженностью или других причин для более частого контроля).

Определение липидов сыворотки крови	
Перед назначением гиполипидемической терапии	требуется, как минимум, 2-кратное определение с интервалом 1-12 нед. , кроме пациентов с ОКС и относящихся к категории очень высокого риска
После старта гиполипидемической терапии	через 8 (±4) нед. до достижения целевого уровня
По достижении пациентом целевого уровня липидов	ежегодно (если нет проблем с приверженностью или других причин для более частого контроля)

В новом документе приведены рекомендации с уровнем их доказательности в отношении модификации питания и образа жизни.

Изменения образа жизни для снижения уровня ОХС и ХС ЛНП	
Исключение трансжиров	++
Снижение потребления насыщенных жиров	++
Увеличить потребление пищевых волокон	++
Употребление продуктов, богатые фитостеролами	++
Красный дрожжевой рис	++
Снижение избыточной массы тела	++
Снижение количества холестерина с пищей	+
Повышение уровня регулярной физической активности	+
Изменения образа жизни для снижения уровня ТГ	
Снижение избыточной массы тела	++
Исключение алкоголя	+++
Повышение уровня регулярной физической активности	++
Снижение общего количества углеводов, поступающих с пищей	++
Применение омега-3 ПНЖК в качестве пищевой добавки	++
Снижение потребления моно- и дисахаридов	++
Замена насыщенных жиров моно- и полиненасыщенными жирам	+
Изменения образа жизни для повышения уровня ХС ЛВП	
Снижение потребления трансжиров	++
Повышение уровня регулярной физической активности	+++
Снижение избыточной массы тела	++
Снижение количества углеводов, поступающих с пищей, и замена их на ненасыщенные жиры	++
Умеренное употребление алкоголя	++
Прекращение курения	+

Пояснение: +++ Общее соглашение об эффективности влияния на уровень липидов. ++ Менее выраженное влияние на уровень липидов; имеющиеся свидетельства/мнения специалистов указывают на эффективность мероприятий. + Противоречивые сведения

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

При планировании гиполипидемической терапии рекомендуется придерживаться следующей схемы (изменения согласно новым КР выделены **жирным**):

- оценить общий риск развития ССЗ;
- обсудить с пациентом особенности профилактики ССЗ;
- определить ЦУ ХС ЛНП в соответствии с категорией риска;

- подсчитать в процентах степень снижения уровня ХС ЛНП, необходимого для достижения целевого значения;
- выбрать из группы статинов препарат, который может обеспечить такой уровень снижения ХС ЛНП;
- **эффективность и переносимость терапии статинами переменны, поэтому может потребоваться титрация дозы препарата;**
- если монотерапия статином не позволяет достичь цели, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии, в том числе статина с эзетимибом, **предпочтительно в одной таблетке или капсуле (зарегистрированы розувастатин+эзетимиб и аторвастатин+эзетимиб) (у лиц очень высокого риска возможно начать гиполипидемическую терапию сразу с комбинации статина с эзетимибом);**
- **врачу убедить пациента в необходимости непрерывной (пожизненной) гиполипидемической терапии.**

Обозначены новые возможности рационального подхода к терапии: инициальное назначение статина+эзетимиб

Клинические рекомендации НОА, 2020 г ¹	Клинические рекомендации Минздрава России, 2023 г ²
Терапия статинами в максимально переносимых дозах (IA)	Всем пациентам с ДЛП рекомендована терапия статином в дозах, необходимых для достижения целевого уровня ХС ЛНП (ЕОК/ЕОА IA (УУР В, УДД 1))
Если на фоне максимально переносимых доз статинов целевой уровень ХС ЛНП не достигнут, добавить эзетимиб (IB)	Пациентам, не достигшим целевого уровня ХС ЛНП на фоне максимально переносимых доз статинов, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии, в том числе статин с эзетимибом, предпочтительно в одной таблетке или капсуле (зарегистрированы розувастатин+эзетимиб и аторвастатин+эзетимиб) (ЕОК/ЕОА IB (УУР А, УДД 2))
При непереносимости статинов в любой дозе следует рассмотреть назначение эзетимиба (IIaC)	Пациентам с непереносимостью любой дозы статина рекомендован прием эзетимиба (ЕОК/ЕОА IIaC (УУР А, УДД 2))
	В случае значительного повышения уровня ХС ЛНП у больных очень высокого риска (риск > 10 ммоль/л) , рекомендуется рассмотреть возможность инициального назначения статина и эзетимиба , предпочтительно в одной таблетке или капсуле (зарегистрированы розувастатин+эзетимиб и аторвастатин+эзетимиб) (ЕОК/ЕОА нет (УУР А, УДД 1))

ЭВОЛЮЦИЕЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ В КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ СТАЛО ВКЛЮЧЕНИЕ ИНКЛИСИРАНА В СТРАТЕГИЮ ЛЕЧЕНИЯ

***Инклисиран** — это химически модифицированная двухцепочечная малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК). В гепатоцитах инклисиран** использует механизм РНК-интерференции, чтобы нацелиться на матричную РНК PCSK9 и запустить процесс ее деградации, тем самым увеличивая рециркуляцию и экспрессию рецепторов ЛНП, с последующим увеличением его захвата и уменьшением уровня ХС ЛНП в крови*

ИНКЛИСИРАН включен в протокол лечения больных с дислипидемией

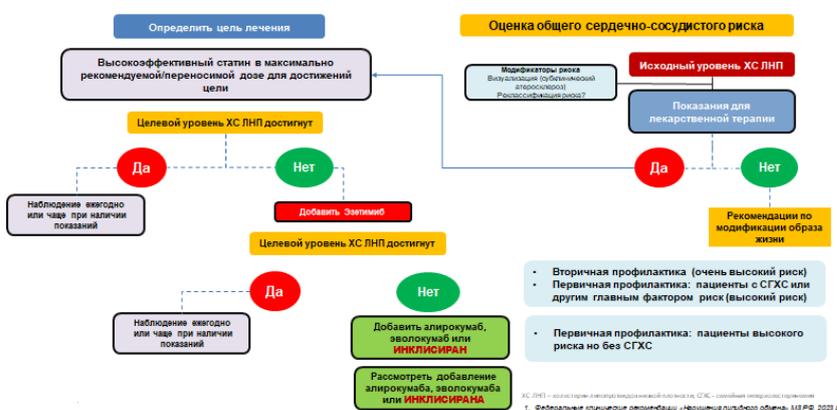
Клинические рекомендации НОА, 2020 г ¹	Клинические рекомендации Минздрава России, 2023 г ²
Для вторичной профилактики у пациентов с очень высоким риском, если целевой уровень ХС ЛНП не достигнут на фоне максимально переносимых доз статинов и эзетимиба, добавить ингибитор PCSK9 (IA)	У пациентов с очень высоким риском и недостижением целевого уровня ХС ЛНП на фоне максимально переносимых доз статина в комбинации с эзетимибом рекомендовано добавить алирокумаб (ЕОК/ЕОА IA), эволюкумаб (ЕОК/ЕОА IA) или инклисиран (ЕОК/ЕОА нет) с целью вторичной профилактики ССЗ (УУР А, УДД 1)
При непереносимости статинов в любой дозе можно рассмотреть добавление ингибитора PCSK9 к эзетимибу (IIbC)	Пациентам с непереносимостью любой дозы статина , которые на фоне приема эзетимиба не достигли целевого уровня ХС ЛНП, рекомендовано добавление к терапии алирокумаба, эволюкумаба или инклисирана (ЕОК/ЕОА IIbC (УУР А, УДД 2))
	В случае значительного повышения уровня ХС ЛНП у больных очень высокого риска (риск > 10 ммоль/л) рекомендуется рассмотреть возможность инициального назначения статина в максимально переносимой дозе наиболее предпочтительных PCSK9: алирокумаба (ЕОК/ЕОА IA), эволюкумаба (ЕОК/ЕОА IA) или инклисирана** (ЕОК/ЕОА нет) (УУР А, УДД 1)
	У пациентов с очень высоким риском, без СГХС, и недостижением целевого уровня ХС ЛНП на фоне максимально переносимых доз статина с/без эзетимибом рекомендовано добавить алирокумаб, эволюкумаб или инклисиран с целью первичной профилактики ССЗ (ЕОК/ЕОА IIbC (УУР А, УДД 2))

■ Рекомендовано/показано ■ Целесообразно применять ■ Можно применять ■ Не рекомендуется применять

В клинических рекомендациях обозначена тактика ведения больных с нарушением липидного обмена в отдельных клинических ситуациях:

- ✓ Семейная гиперхолестеринемия
- ✓ Сахарный диабет
- ✓ Хроническая болезнь почек
- ✓ ОКС/чрескожные коронарные вмешательства
- ✓ Дислипидемия у пожилых
- ✓ Дислипидемия у женщин, при беременности и лактации
- ✓ Цереброваскулярная болезнь
- ✓ Клапанные пороки сердца

В алгоритме медикаментозной терапии применение всех PCSK9-таргетных препаратов (инклисиран/алирокумаб/эволокумаб) в качестве терапии третьей линии равнозначно.



Представлен расчет степени снижения ХС ЛНП при различных вариантах гиполипидемической терапии

Терапия	Снижение ХС ЛНП в %
Умеренная терапия статином	~30
Интенсивная терапия статином	~50
Интенсивная терапия статином + эзетимиб	~65
Алирокумаб/эволокумаб/ИНКЛИСИРАН	~60
Алирокумаб/эволокумаб/ИНКЛИСИРАН + интенсивная терапия статином	~75
Алирокумаб/эволокумаб/ИНКЛИСИРАН + интенсивная терапия статином + эзетимиб	~85

Достижение и удержание ЦУ ХС ЛНП, ТГ является ключевым фактором, влияющим на прогноз и улучшающим сердечно-сосудистые исходы у пациентов как с ССЗ, так и СД.

Сокращения: АД - артериальное давление; СГХС – семейная гиперхолестеринемия; ИМ – инфаркт миокарда; ЛНП - липопротеиды низкой плотности; неЛВП – липопротеиды не высокой плотности; ОКС – острый коронарный синдром; РНК - рибонуклеиновая кислота; миРНК – малая интерферирующая РНК; СД – сахарный диабет; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ТГ – триглицериды; ХС – холестерин; ЦУ – целевой уровень; SCORE – системная оценка коронарного риска (Systemic Coronary Risk Evaluation)

Клинические рекомендации «Нарушения липидного обмена» МЗ РФ, 2023 г



Материал подготовлен при участии Российского кардиологического общества

Материалы, размещенные на сайте, предназначены только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения на территории РФ. ООО «Новартис Фарма», 2022; 125315, г. Москва, пр-кт Ленинградский, д. 70. Тел.: +7 (495) 967 12 70. Факс: +7 (495) 967 12 68. www.novartis.ru 625071/GENMED/DIG/0323/0