

## XIV Национальный конгресс терапевтов. Новые возможности снижения сердечно-сосудистого риска в РФ (пострелиз)

21 ноября 2019 г. в Москве в рамках XIV Национального конгресса терапевтов состоялся симпозиум «Новые возможности снижения сердечно-сосудистого риска в РФ», организованный фармацевтической компанией «ЭГИС-РУС». На симпозиуме обсуждались вопросы повышения эффективности гиполипидемической терапии при сердечно-сосудистых заболеваниях и преимущества применения комбинированных препаратов. Председателем симпозиума выступил М.В. Ежов, д.м.н., главный научный сотрудник отдела проблем атеросклероза НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ, президент Национального общества по изучению атеросклероза.

November 21, 2019, Symposium on «Innovations in reduction of cardiovascular risk in the Russian Federation» was organized by the pharmaceutical company «EGIS-RUS» in Moscow within the XIV National Congress of Therapists. The Symposium discussed the issues of improving the lipid-lowering therapy efficacy in cardiovascular diseases and the benefits of the combined medicinal products. The chairman of the Symposium was M.V. Ezhov – MD, PhD, Chief Researcher at the Department of Atherosclerosis Issues, Research Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov at the National Medical Research Center of Cardiology, Chairman of the Russian National Society of Atherosclerosis.

В докладе «Современный анализ высокой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в РФ» **Марат Владиславович Ежов** подчеркнул, что, согласно Федеральному проекту по борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), к 2024 г. ожидаемая продолжительность жизни в нашей стране должна составить 78 лет. Для решения этой задачи в первую очередь нужно добиться снижения смертности от болезней системы кровообращения (БСК). С 2003 г. в России регистрируется снижение смертности от БСК на 38%, и до 2024 г. этот показатель должен снизиться еще на 23%. Это архисложная и амбициозная задача, решение которой спасет большое количество жизней. Только в XXI в. Российская Федерация потеряла 20 млн жителей от БСК. По данным официальной статистики, причиной смертности от БСК в 53% случаев является ишемическая болезнь сердца (ИБС), в основном ее хроническая форма. Пациенты, перенесшие сердечно-сосудистую катастрофу, подвергаются инвалидизации, чаще всего в трудоспособном возрасте. Они нуждаются в повторных госпитализациях, проведении операций по реваскуляризации миокарда (аортокоронарное шунтирование, стентирование коронарных артерий). Несмотря на достаточное количество сосудистых центров в РФ, уровень смертности от ССЗ очень высок.

Гиперхолестеринемия — это ведущий фактор риска ССЗ. Специалисты Центра профилактической медицины подсчитали, что совокупный экономический ущерб от гиперхолестеринемии на популяционном уровне в РФ составляет не менее 1,29 трлн рублей в год, при этом прямые затраты системы здравоохранения и выплаты по инвалидности составили лишь 29 млрд рублей. Ключевые потери происходят вследствие преждевременной смерти и снижения производительности труда. По данным исследования ЭССЕ РФ, у 60% населения в РФ имеется ги-



перхолестеринемия, при этом только 1/5 часть мужчин и 1/3 женщин знают свой уровень холестерина. О повышенном уровне холестерина могут сказать менее 20% населения. Смертность от ССЗ в РФ более чем в 3 раза выше, чем в Европейском союзе, а если анализировать этот показатель у трудоспособного населения, то здесь различие достигает 4,5 раза.

Существенной проблемой является система стратификации риска. Так, сердечно-сосудистый риск при стратификации по Фрамингемской шкале недооценивается у 31–48% пациентов и у 25–40% по SCORE. Существующие системы стратификации имеют достаточную предсказательную способность для лиц с высоким риском и недостаточно эффективны для лиц с низким и умеренным риском. Большое количество переменных затрудняет проведение эпидемиологических исследований и использование систем стратификации в клинической практике. По данным исследования GISSI-2, 67% пациентов младше 50 лет, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), не имели ранее клинических признаков ИБС. До 75% ИМ возникают из-за разрыва нестабильной атеросклеротической бляшки, которая в 50% случаев стенозирует просвет коронарной артерии лишь на 50%, т. е. в данной ситуации реваскуляризирующие вмешательства еще не показаны. В нашей стране 39% мужчин не доживают до 60 лет. По данным регистра «молодых инфарктов», результаты которого были опубликованы в журнале Американской коллегии кардиологов в 2018 г., куда были включены 1475 мужчин из США, 55% из них имели дислипидемию, 52% курили, 44% страдали артериальной гипертензией, 30% — ожирением, 17% — сахарным диабетом, 29% имели неблагоприятный семейный анамнез, а у 9% включенных не было факторов риска ССЗ. Большинству молодых пациентов терапия статинами до инфаркта не была показана. В 2019 г. были опубликованы данные того же регистра, куда были включены 1996 пациентов и оценивалась частота семейных форм гиперхолестеринемии. Оказалось, что каждый 10-й инфаркт в молодом возрасте сопряжен с семейной гиперхолестеринемией, каждый 5-й пациент имеетотягощенный семейный анамнез. Интересно, что холестерин

липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) более 160 мг/дл встречался у каждого 4-го из 10 пациентов. В России, по данным Федерального регистра острого коронарного синдрома, также каждый 10-й пациент, госпитализированный по поводу острого коронарного синдрома, имеет признаки потенциальной семейной гиперхолестеринемии и уровень ЛПНП более 5 ммоль/л. Распространенность гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии в РФ составляет 1:125, т. е. абсолютное количество «скрытых» больных — более 1 млн.

Особое внимание стоит уделять проблемам назначения гиполипидемических препаратов и комплаентности, отметил Марат Владиславович. По результатам исследования «АЙСБЕРГ» по оценке реальной клинической практики применения статинов в РФ и распространенности дислипидемии, опубликованным в 2017 г. (в него было включено свыше 20 000 пациентов), более 80% больных, пришедших на прием в поликлинику, имели гиперхолестеринемию, 65% пациентов относились к категории очень высокого риска. При этом частота назначения статинов составила лишь 33%, таким образом, назначение статинов в реальной клинической практике — скорее исключение, чем правило. Для решения этих проблем необходимо использовать лучший мировой опыт и воздействовать на популяционном уровне. В США, Великобритании имеется положительный опыт, доказавший свою эффективность, при этом целевые значения холестерина с годами постепенно снижались. Важным примером является Финляндия, где с 1970-х гг. удалось на 80% снизить смертность от ИБС за счет немедикаментозной коррекции факторов риска. Мы нуждаемся в рекламе и пропаганде здорового образа жизни, снижения веса и отказа от курения.

Год от года нормы холестерина ЛПНП у пациентов с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском пересматриваются в сторону уменьшения. В соответствии с Российскими рекомендациями по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза, в зависимости от степени сердечно-сосудистого риска рекомендуемый целевой уровень холестерина ЛПНП составляет <1,5 ммоль/л для пациентов очень высокого риска. Европейские рекомендации по диагностике и лечению дислипидемии ограничивают этот показатель еще более низким значением <1,4 ммоль/л. Статинотерапия является основой лечения дислипидемий. На сегодняшний день существует несколько факторов, препятствующих приему статинов: врачи не назначают статины, опасаясь потенциальных осложнений (развитие сахарного диабета, риск миалгий и миопатий) у пожилых пациентов из-за полипрагмазии, у молодых пациентов — из-за активных физических нагрузок. До 50% пациентов самостоятельно прекращают прием статинов, особенно в пожилом возрасте. Решением данных проблем может стать комбинированная гиполипидемическая терапия, включающая в себя более низкие дозы статинов и сопровождающаяся меньшим количеством нежелательных явлений. Низкодозовая комбинация статина и эзетимиба в препарате, выпускаемом в дозировках 10 мг розувастатина и 10 мг эзетимиба и 20 и 10 мг соответственно, — это реальная гиполипидемическая терапия, которая увеличивает приверженность лечению и скорость достижения целевого уровня ЛПНП.

В завершение своего доклада М.В. Ежов резюмировал, что смертность от ССЗ в РФ остается одной из самых высоких в мире, в то время как суммарные затраты на лечение пациентов с гиперхолестеринемией составляют около

1,3 трлн рублей, и для снижения смертности от ССЗ нужны активные мероприятия как по первичной, так и по вторичной профилактике.



С докладом «Медикаментозная терапия гиперхолестеринемии. Достигают ли пациенты целевых уровней?» выступил к.м.н. **Надир Мигдатович Ахмеджанов**. Важной проблемой лечения ССЗ является отсутствие целевых значений липидов у пациентов, принимающих гиполипидемические препараты. Одна из причин данной ситуации — несогласованность различных рекомендаций. Так, в рекоменда-

циях Российского общества по атеросклерозу целевое значение ЛПНП для пациентов очень высокого риска составляет <1,5 ммоль/л и <2,5 ммоль/л для пациентов высокого риска, а в Российских национальных рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике целевое значение ЛПНП для пациентов очень высокого риска — <1,8 ммоль/л и <2,6 ммоль/л для пациентов высокого риска. По данным Европейских рекомендаций по гиполипидемической терапии от 2019 г., целевые значения ЛПНП составляют для пациентов очень высокого риска <1,4 ммоль/л, высокого риска — <1,8 ммоль/л, умеренного риска — <2,6 ммоль/л, низкого риска — <3,0 ммоль/л. Также вызывают вопросы шкалы стратификации риска, такие как SCORE.

Для оценки сердечно-сосудистого риска рекомендовано два инструментальных метода исследования — дуплексное сканирование артерий и оценка коронарного кальция при помощи компьютерной томографии. Несмотря на то, что рутинное выполнение дуплексного сканирования артерий гораздо выгодней с экономической точки зрения, вопросы стандартизации данного метода исследования и квалификации врача до конца не решены, так, в США на первую позицию вынесено определение коронарного кальция как более стандартизированный метод.

Необходимо широко освещать, популяризировать и внедрять в клиническую практику такие меры немедикаментозной профилактики ССЗ, как отказ от курения, ограничение насыщенных жиров <7–10% от общего калоража, умеренную физическую активность 2,5–5 ч в неделю или 30–60 мин в день, контроль массы тела, артериального давления и уровня глюкозы крови.

Большое количество пациентов, которым показан прием статинов, не принимают их. По данным российского исследования «АРГО», 71% пациентов ответили, что врач не назначал им статины, в США имеются схожие данные — 60%. Таким образом, низкая приверженность терапии — актуальная и сложно решаемая задача во всем мире. Наилучший способ повышения качества лечения — это повышение приверженности терапии.

По данным современных и международных рекомендаций, препаратами выбора для достижения целевых показателей холестерина ЛПНП являются статины. Однако монотерапия статинами не всегда дает необходимые результаты: у трети всех пациентов, принимающих статины, уровень ЛПНП в крови так и не достигает целевых значений. Если целевой уровень ЛПНП не достигнут, необходимо добавить к статинам эзетимиб. При

неэффективности рекомендовано добавление ингибиторов PCSK9. При этом фиксированная комбинация (розувастатин + эзетимиб) позволит повысить приверженность терапии пациентов, которые принимают статины и эзетимиб раздельно. Эзетимиб препятствует всасыванию холестерина, совместное действие статинов и эзетимиба заключается в снижении печеночного пула холестерина, повышении экспрессии рецепторов ЛПНП и увеличении клиренса ЛПНП плазмы. На сегодняшний день накоплена большая доказательная база эффективности данной комбинированной терапии. По результатам исследования АСТЕ, комбинация розувастатина и эзетимиба позволяет достичь целевых уровней ЛПНП в 2 раза большему количеству пациентов, чем увеличение дозы статинов вдвое (59% против 31% соответственно). При этом комбинация розувастатина и эзетимиба снижает уровень ЛПНП в 3 раза эффективнее, чем удвоение дозы розувастатина. Также эзетимиб может быть рекомендован в качестве первичного «нестатинового» препарата пациентам, которым требуется дополнительное снижение уровня холестерина.

В заключение Надир Мигдатович отметил, что на сегодняшний день в России имеется препарат, представляющий собой фиксированную комбинацию розувастатина 10 или 20 мг и эзетимиба. Данная комбинированная гиполлипидемическая терапия позволяет улучшить приверженность пациентов лечению и снизить количество побочных эффектов.



С докладом «Целеполагание в лечении атеросклероза: как достичь целей?» выступил профессор Андрей Григорьевич Обрезан. Автор презентации отметил, что благодаря современной фармакотерапии мы можем положительно влиять на эндотелиальную дисфункцию, атеротромбоз, артериальную гипертензию и многие другие звенья патогенеза атеросклероза. Коррекция дислипидемии является

ключевым моментом первичной и вторичной профилактики ССЗ, и основной суррогатной точкой в оценке эффективности данной терапии служит уровень холестерина ЛПНП. Диагностика атеросклеротического поражения

всегда должна включать визуализирующие методики. Так, наблюдение за морфологией атеросклеротической бляшки в процессе лечения дислипидемии несет в себе дополнительную пользу. Если говорить о дуплексном сканировании артерий, то в нашей стране принято исследование брахиоцефальных артерий, однако в последние годы стало очевидно, что состояние нижних конечностей гораздо более информативно отражает наличие и степень атерогенеза: так, при атеросклерозе в бедренных артериях атеросклеротическое поражение коронарного русла выявляется с очень высокой вероятностью (в 75% случаев).

С целью первичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у лиц с очень высоким риском и у лиц с семейной гиперхолестеринемией и очень высоким риском, так же как и при вторичной профилактике, целевым значением ЛПНП является уровень  $<1,4$  ммоль/л или снижение концентрации ЛПНП по меньшей мере на 50% от исходной. Стоит помнить о том, что при первичной профилактике сердечно-сосудистых событий количество прогнозируемых событий не столь велико, поэтому процент снижения риска не велик, т. е. ориентировочно за 5–10 лет у 100 человек будет предотвращено 20–30 событий. Иная ситуация при вторичной профилактике, при которой снижение риска гораздо более выражено.

Среди всех гиполлипидемических препаратов в настоящее время в широкой клинической практике применяются статины, блокаторы всасывания холестерина и ингибиторы PCSK9. В современных рекомендациях при недостижении целевых значений ЛПНП показано назначение комбинированной терапии, при этом указано, что рациональным является использование фиксированных комбинаций двух препаратов с механизмами действия, дополняющими друг друга, совместное применение которых улучшает гиполлипидемическое действие каждого. Так, сочетание эзетимиба и розувастатина обеспечивает дополнительное снижение уровня холестерина у пациентов с высоким риском, а также улучшает отдаленный прогноз.

В заключение Андрей Григорьевич подчеркнул, что общая стратегия курации атеросклероза заключается в поиске и контроле всех факторов риска и проведении стандартной первичной профилактики, оптимальной медикаментозной терапии (статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антиагреггационные препараты) с достижением целевых значений контролируемых параметров, лечении ассоциированных заболеваний.