

Ученый совет ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ,  
21 декабря 2016 г.

## Российский Регистр Семейной Гиперхолестеринемии

*В.н.с., д.м.н. Ежов М.В.*

Отдел проблем атеросклероза

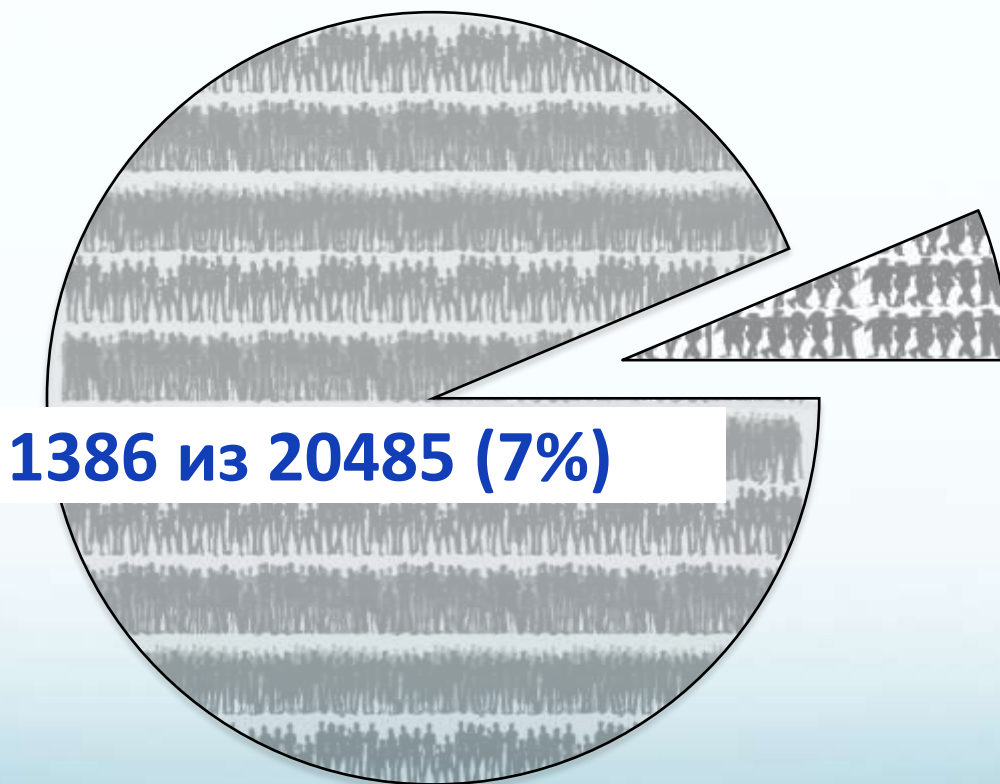
НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова

ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ

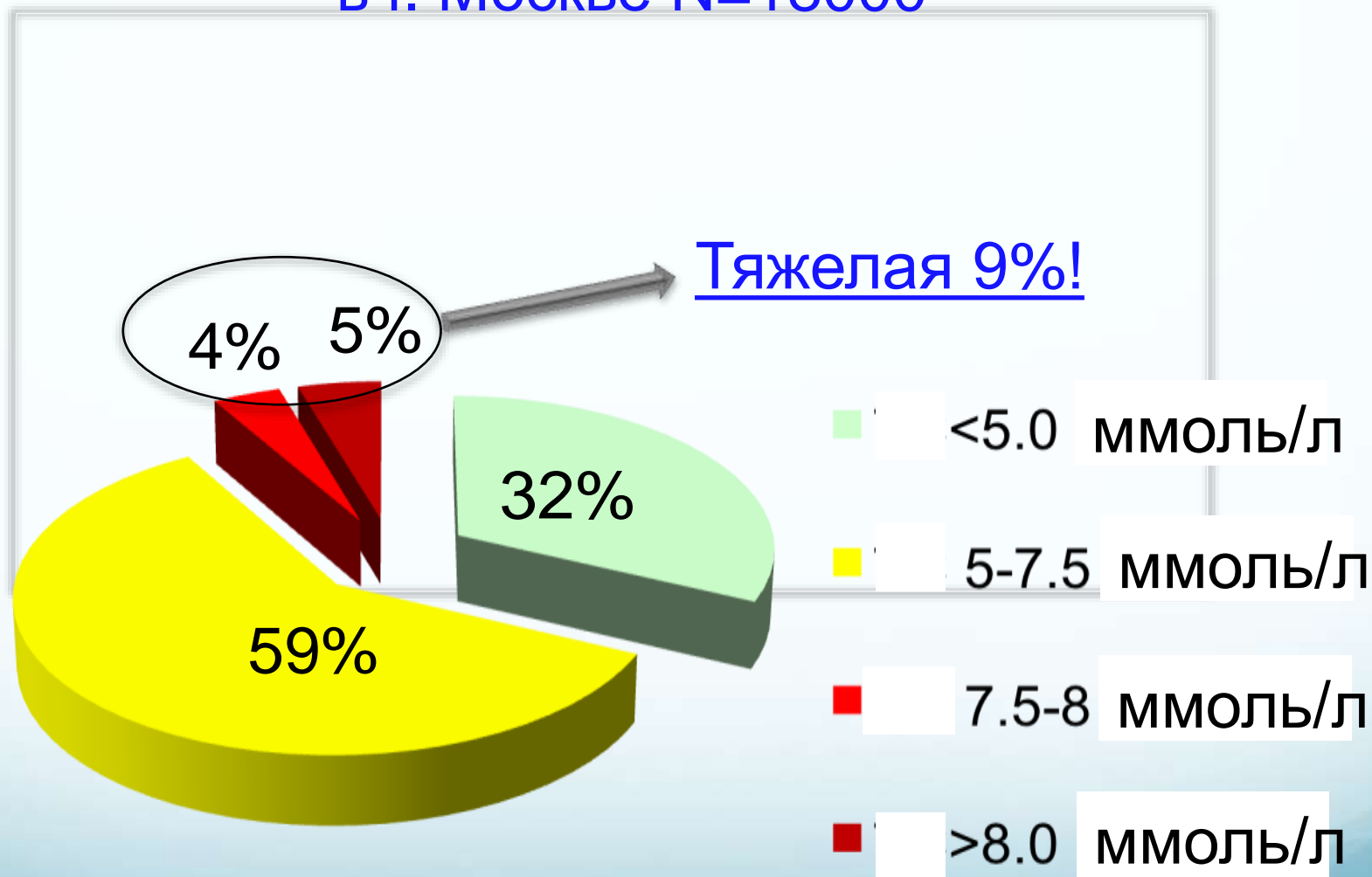
Национальное Общество Атеросклероза (НОА)

# Распространенность тяжелой гиперхолестеринемии среди взрослого населения США

Тяжелая (severe) гиперхолестеринемия  
ХС ЛНП  $\geq 190$  мг/дл (5 ммоль/л)



## Распределение лиц по уровню общего холестерина в г. Москве N=18000



## Семейная гиперхолестеринемия

генетически обусловленное аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся высоким уровнем ХС ЛНП и ранним развитием ИБС



Российская научно-исследовательская  
программа по своевременной диагностике и  
лечению больных семейной  
гиперхолестеринемией (PoСГХС)

**Грант Международного общества атеросклероза:  
IAS Independent Grant for Learning & Change**

# Основные задачи

1. Оценить распространенность СГХС в Москве и крупных городах
2. Сопоставить клинико-диагностическую значимость голландских и британских критериев в диагностике гетерозиготной СГХС
3. Провести генетический анализ у лиц с различной вероятностью СГХС
4. Разработать рекомендации по скринингу, диагностике и лечению больных СГХС
5. Создать Всероссийский регистр лиц с СГХС

# Методология Регистра

Лаб. базы данных  
Обращения



18-75 лет  
Общий ХС  $\geq 7,5$  и/или  
ХС ЛНП  $\geq 4,9$  ммоль/л

Приглашение  
по почте/телефону

Подписание ИС



Обследование  
ЭхоКГ  
ДС БЦА  
Образцы крови

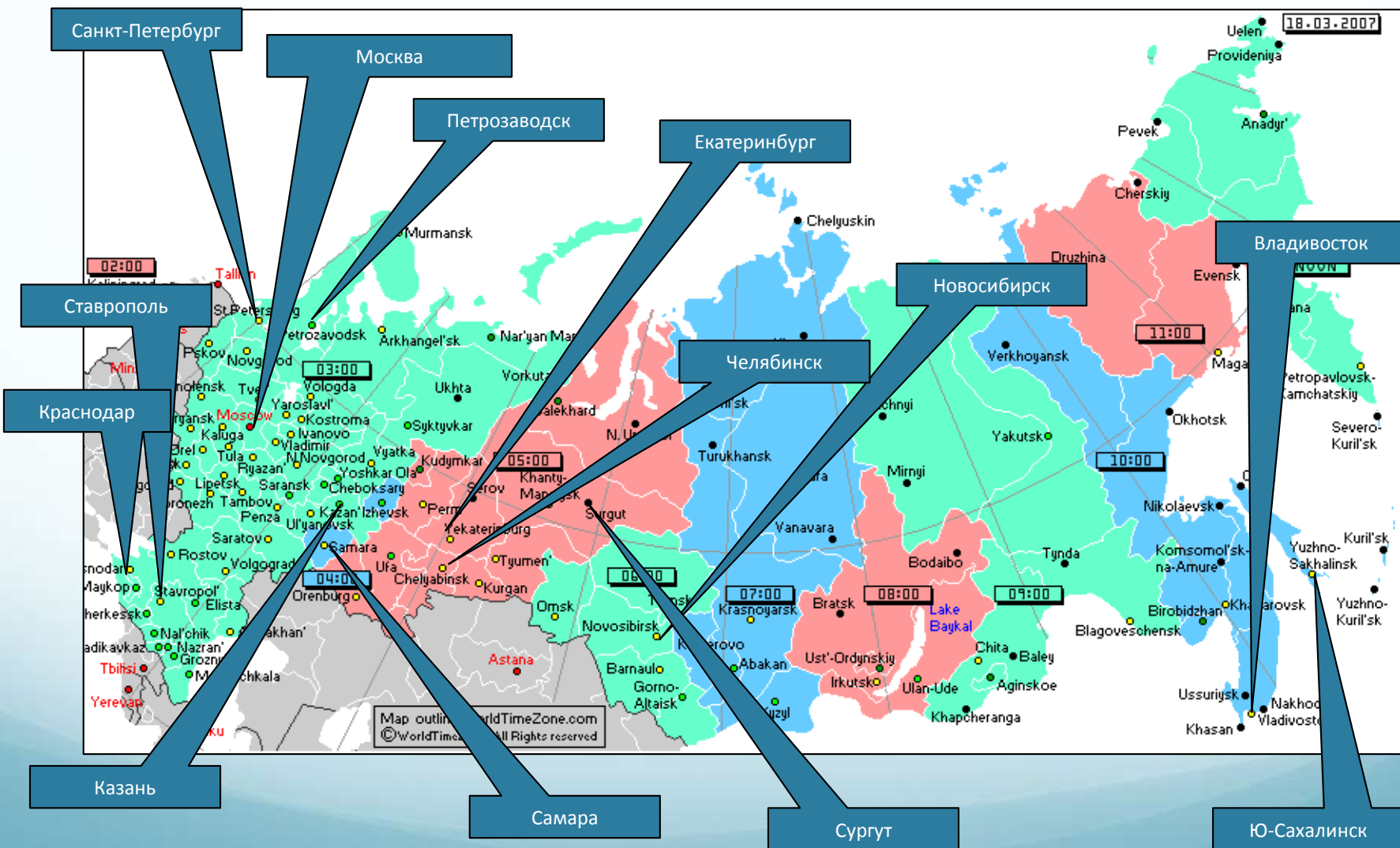


Лп(а)  
Ген. анализ



Рекомендации

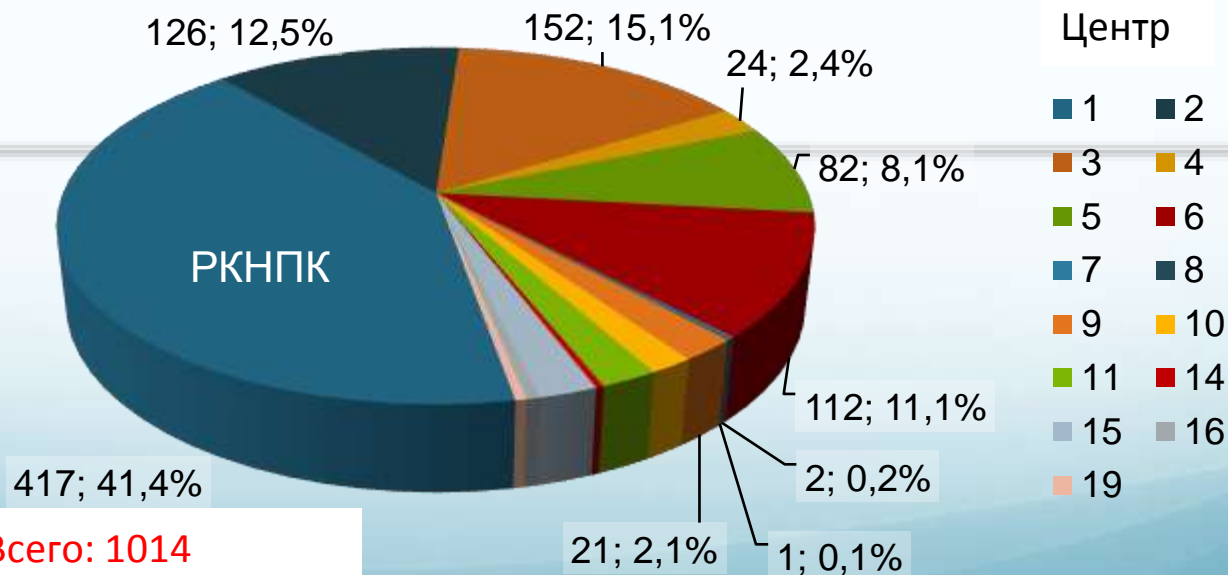
# География регистра, декабрь 2016г. - 19 центров





N	Организация	Дата подключения
1	РКНПК	январь 2015 г.
2	НИИТПМ, Новосибирск	март 2015 г.
3	КБ122, СПб	март 2015 г.
4	ВМедА, СПб	март 2015 г.
5	ЮУГМУ, Челябинск	апрель 2015 г.
6	ГБУЗ СОККД, Самара	апрель 2015 г.
7	ГБОУ ВПО УГМУ, Екатеринбург	апрель 2015 г.
8	ГАУЗ МКДЦ, Казань	июнь 2015 г.
9	ЛЦ Карелии, Петрозаводск	июль 2015 г.
10	КДДЦ, Ставрополь	6 октября 2015 г.

N	Организация	Дата подключения
11	ЦВКГ МО РФ, Москва	13 октября 2015 г.
12	ГБУЗ СОБ, Ю-Сахалинск	25 октября 2015 г.
13	ГБУЗ ГКП15, Самара	11 ноября 2015 г.
14	ОКД ЦДССХ, Сургут	12 января 2016 г.
15	КГБУЗ ВКБ 1, Владивосток	30 марта 2016 г.
16	НИКИ Педиатрии, Москва	04 мая 2016 г.
17	СОКБ, Самара	09 июня 2016 г.
18	ГБУЗ НИИ-ККБ 1, Краснодар	07 июля 2016 г.
19	КГМУ, Казань	10 октября 2016 г.



# Е-карта участника регистра

Поиск Новый пациент Визиты 0 1 2 + Сохранить

## Поиск

Дата рождения

Ничего не найдено

### РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПАЦИЕНТА №1

#### Условия вхождения в Реестр

- Возраст 18-75 лет
- Уровень ОХС  $\geq 7,5$  ммоль/л и/или ХС ЛНП  $\geq 4,9$  ммоль/л в анамнезе
- Подписанное информированное согласие
- Отсутствие:
  - гипотиреоза (ТТГ  $\geq 1,5$  ВГН)
  - декомпенсированного сахарного диабета (гликированный гемоглобин  $>9\%$ )
  - почечной недостаточности (клиренс креатинина  $\leq 30$  мл/мин)

#### Дата визита

Дата визита

#### Идентификационные данные

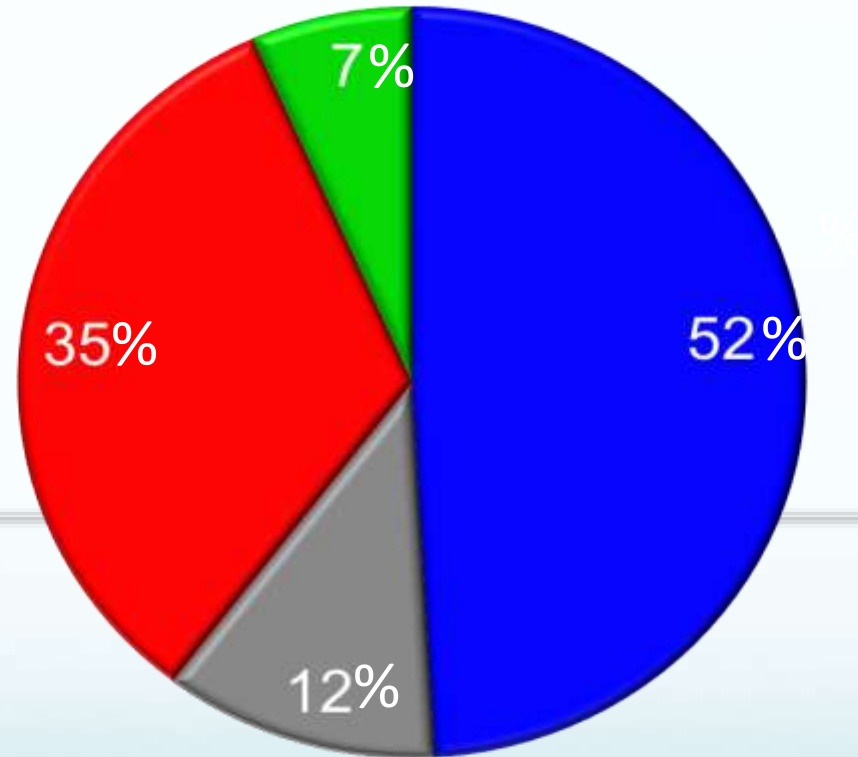
Дата рождения  Возраст

#### Осмотр

Пол	Рост	Вес	Индекс массы тела	Окружность талии
<input checked="" type="radio"/> Муж <input type="radio"/> Жен	<input type="text" value="184"/> см <input type="text" value=""/>	<input type="text" value="66"/> кг <input type="text" value=""/>	<input type="text" value="19.49"/> кг/м <sup>2</sup> <input type="text" value=""/>	<input type="text" value="30"/> см <input type="text" value=""/>

# Распределение факторов риска атеросклероза (n=1014)

Средний возраст 53 года, 34% мужчин



■ АГ

■ Курение

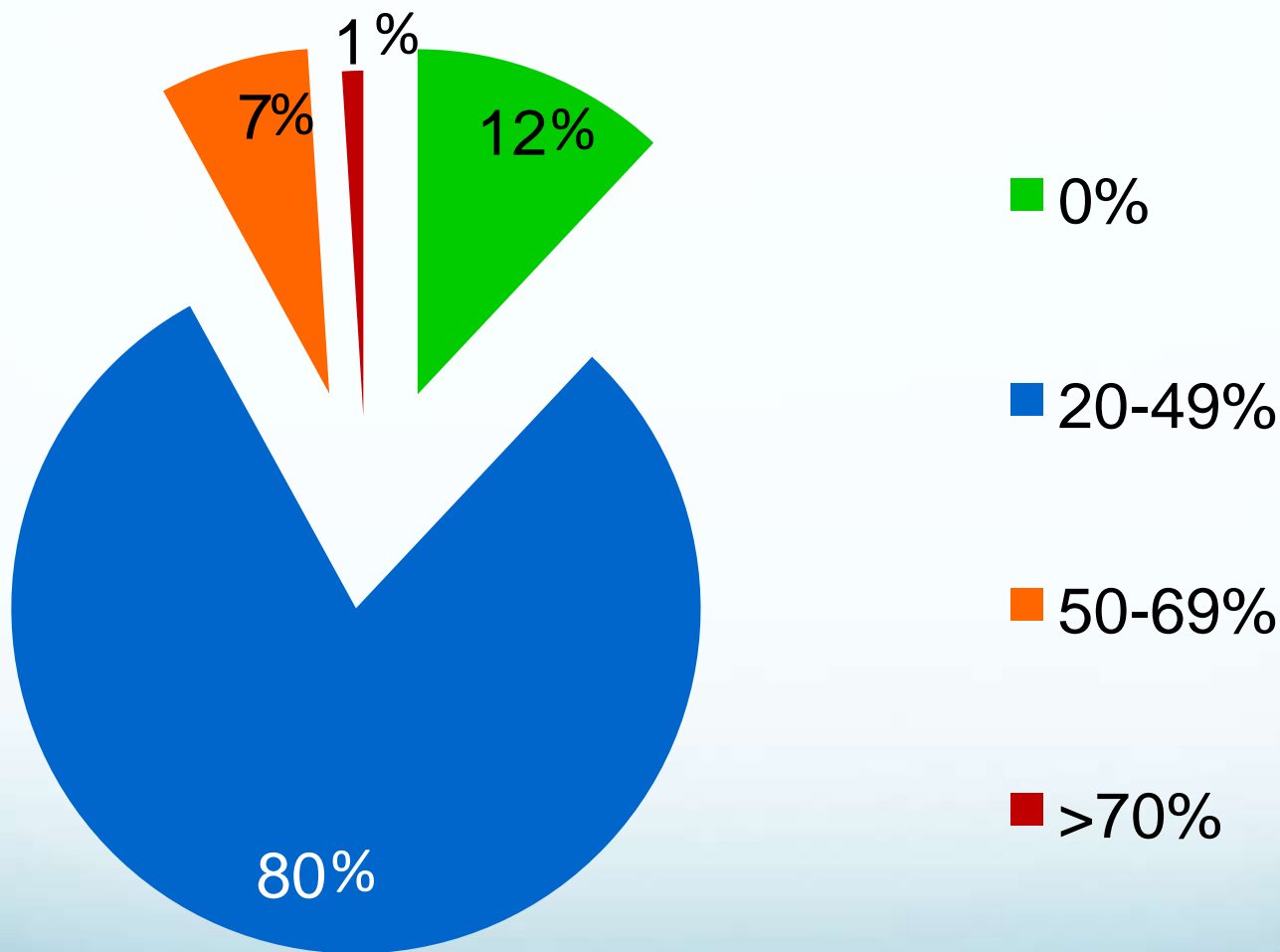
■ Семейный анамнез

■ СД

# Биохимические характеристики (n=1014)

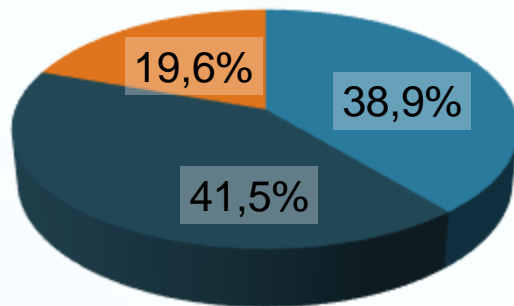
Параметры	
Общий холестерин, ммоль/л	8,6±1,9
ХС ЛНП, ммоль/л	6,2±1,9
ХС ЛВП, ммоль/л	1,4±0,5
Триглицериды, ммоль/л	1,9±1,2
Липопротеид(а), мг/дл	37±44
Липопротеид(а) ≥30 мг/дл	<b>38%</b>
PCSK9, нг/мл	382±151

# Тяжесть атеросклеротического поражения сонных артерий



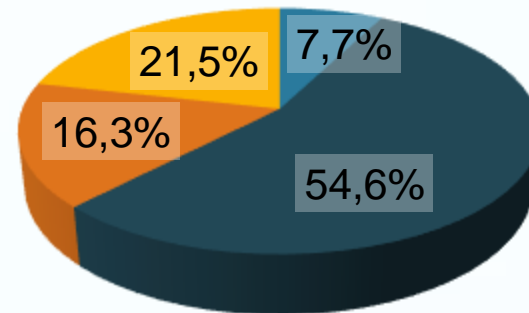
# Клинический диагноз гетерозиготной СГХС

по критериям С. Брума



■ Маловероятно    ■ Вероятно  
■ Определенно

по критериям DLCN



■ Маловероятно    ■ Серая зона  
■ Возможно        ■ Определенно

# Мутации генов *LDLR* и *APOB* у лиц с геСГХС (DLCN) выявлены в 44% случаев



Отрицательный

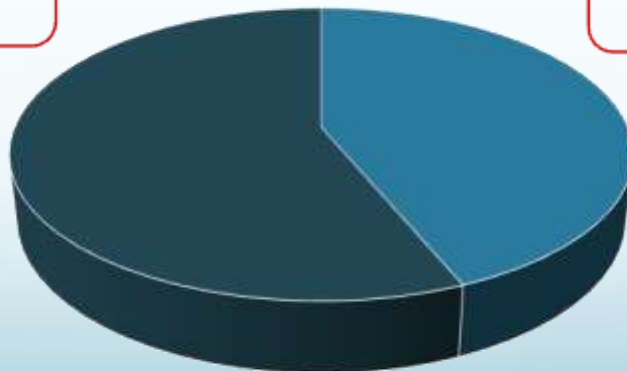


Положительный

n=27

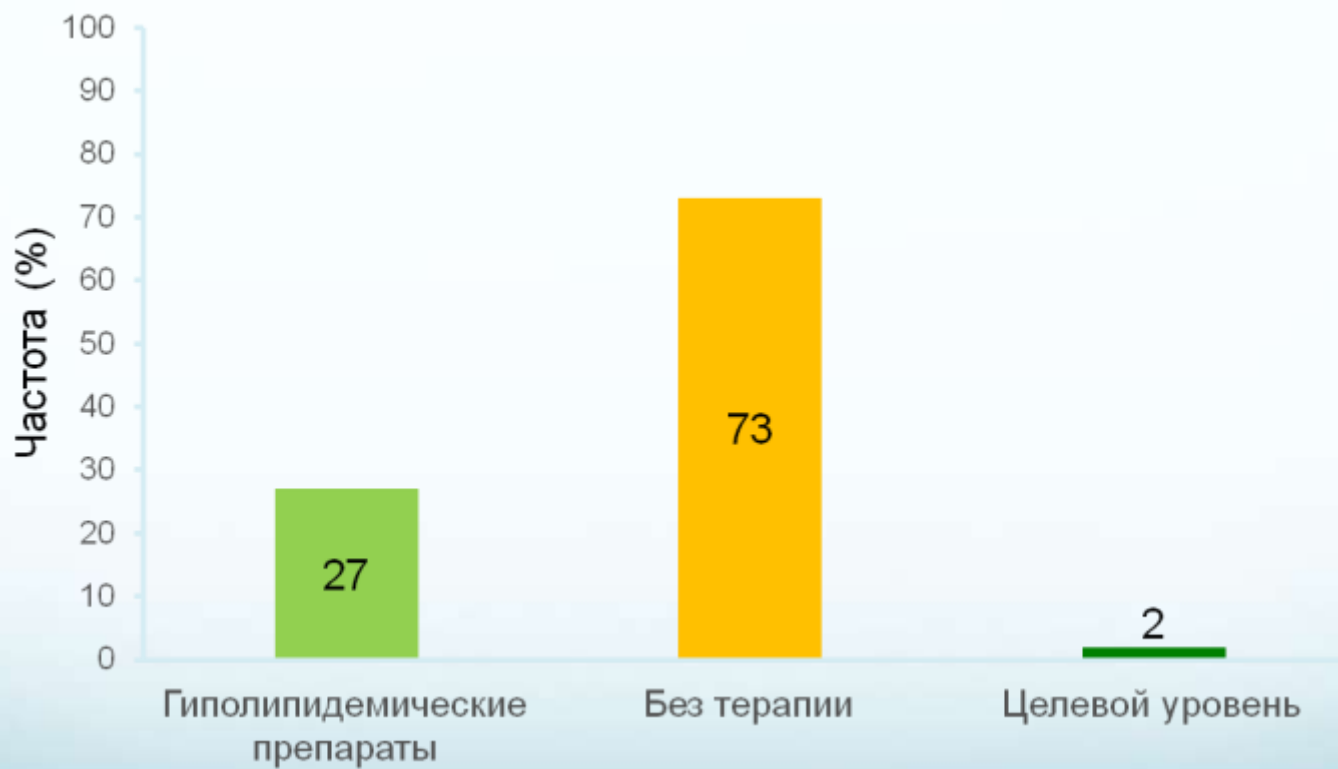
Пробанды с ГеСГХС

n=21



■ Положительный    ■ Отрицательный

# Гиполипидемическая терапия при включении





# Лица с СГХС

1. Выявляются несвоевременно, крайне редко попадают к кардиологам
2. Адекватную гиполипидемическую терапию получают редко
3. Целевой уровень ХС ЛНП достигается крайне редко
4. Гомозиготные и резистентные гетерозиготные формы нуждаются во включении в список орфанных заболеваний
5. Благодаря регистру, 20 пациентов более года получают терапию эволокумабом бесплатно

# Журнал НОА «Атеросклероз и дислипидемии» 2016;4



## РОССИЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

Ежов М. В., Сергиенко И. В., Рогова Т. В., Кухарчук В. В.,  
Коновалов Г. А., Баран С. С., Мешков А. Н., Ершова А. И.,  
Гуревич В. С., Константинов В. О., Соколов А. А., Щербатова М. Ю.,  
Лонгьова И. В., Шапошник И. И., Воевода М. И.

### ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) – моногенное аутозомно-рецессивное заболевание, сопровождаемое значительным повышением уровня холестерина липопротеидной низкой плотности (ХС(ЛНП)) в крови и, как следствие, прогрессирующим развитием и прогрессирующим течением атеросклероза, как правило, в молодом возрасте. Гетерозиготная форма СГХС встречается в общей популяции примерно в 1 случае на 200–500 человек. Распространенность гомозиготной формы СГХС значительно меньше (1 на 300 тыс. – 1 млн. человек). Среди лиц с гетерозиготной СГХС встречается значительно чаще – в 5–10% случаев. Пациенты с СГХС, даже при отсутствии заболеваний, обусловленных атеросклерозом, относятся к группе высокого риска, а при их наличии – к группе очень высокого риска развития сердечно-сосудистой патологии.
- Уровень общего холестерина (ОХС) у пациентов с гетерозиготной формой СГХС (генетический дефицит, унаследованный от одного из родителей) обычно составляет 7,5–14 ммоль/л.
- При гомозиготной СГХС (генетический дефицит, унаследованный от обоих родителей) – 14–26 ммоль/л.
- Тяжелая СГХС может приводить к развитию ИБС уже в детском возрасте.
- При отсутствии терапии риск развития ИБС у пациентов с СГХС в 20 раз выше, чем в общей популяции.
- СГХС необходимо своевременно диагностировать и лечить агрессивно.
- Первичная профилактика включает в себя проведение активного скрининга среди взрослых и детей для выявления лиц с гиперхолестеринемией.
- Лечению должно включать в себя гиполипидемическую диету, коррекцию традиционных факторов риска, медикаментозную терапию, включающую статины и другие липидснижающие препараты, и, при необходимости, афероз липопротеидов.
- Пациенты с СГХС должны наблюдаться у кардиологов (взрослые и дети).

### ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СГХС

Алгоритм выявления СГХС представлен на рис. 1. Он состоит из четырех основных этапов – поиск пациентов с подозрением на СГХС, постановку диагноза СГХС и подбор терапии с последующим диспансерным динамическим наблюдением за пациентами.

Для каждого из этапов предусмотрено обследование, направленное на оценку генетика, показателями, исключено спорными причинами гиперхолестеринемии, оценку традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии, диагностику выраженности атеросклероза и оценку безопасности проводимой гиполипидемической терапии. В табл. 1 приведены необходимые диагностические тесты, определяющие регулярность и условия их выполнения.

## Методические рекомендации по организации медицинской помощи больным с наследственными атерогенными нарушениями липидного обмена в субъектах РФ

Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Соколов А.А., Александрова О.Ю, Ежов М.В.

### Состав комитета экспертов по разработке Рекомендаций: Бойцов С.А. (Москва), Воевода М.И. (Новосибирск), Галявич А.С. (Казань), Гуревич В.С. (Санкт-Петербург), Другова М.А. (Пермь), Дупляков Д.В. (Самара), Ершова А.И. (Москва), Захарова Е.Ю. (Москва), Карпов Ю.А. (Москва), Н.А. Козиолова (Пермь), Коновалов Г.А. (Москва), Константинов В.О. (Санкт-Петербург), Корнева В.А. (Петрозаводск), Космачева Е.Д. (Краснодар), Кухарчук В.В. (Москва), Макаров С.А. (Кемерово), Мешков А.Н. (Москва), Наумов С.А. (Пермь), Покровский С.Н. (Москва), Сергиенко И.В. (Москва), Смоленская О.Г. (Екатеринбург), Урванцева И.А. (Сургут), Шапошник И.И. (Челябинск)

*Ежов М.В. и соавт. Атеросклероз и дислипидемии 2016;4:21-29*  
*Соколов А.А. и соавт. Атеросклероз и дислипидемии 2016;4:14-20*

## Участие в Международных инициативах по СГХС

EAS FH Studies Collaboration (FHSC) – сотрудничество СГХС (A. Catapano, K. Ray)

ScreenPro FH - регистр СГХС в Центральной, Восточной и Южной Европе (R. Ceska)

HICC (Homozygous International Clinical Collaborators) – всемирный регистр ГоСГХС (K. Hovingh, F. Raal)

Statin intolerance. Position paper from an International Lipid Expert Panel. Banach...Ezhov, et al. Expert Opin Drug Saf. 2015;24:1-21. Arch Med Sci. 2015;11(1):1-23.

# Российский Регистр СГХС. Предварительные результаты

1. Распространенность СГХС в крупных Российских городах, вероятно, существенно выше, чем 1:500
2. Голландские критерии предпочтительны для более точной диагностики гетерозиготной СГХС
3. Мутации генов *LDLR* и *APOB* у лиц с определенным и вероятным диагнозом геСГХС выявлены в 44% случаев
4. Разработаны национальные рекомендации по скринингу, диагностике и лечению больных СГХС
5. Создан Российский регистр СГХС на платформе НОА (19 центров в 13 городах)
6. Ведется работа с профильным комитетом Совета Федерации РФ

# Финансирование Программы 2015-2016

- **IAS Independent Grant for Learning & Change**
- AstraZeneca (SSCRES0179)
- Amgen

# Благодарность участникам Регистра

В.В.Кухарчук, Ю.А. Карпов,  
И.В. Сергиенко, О.А.Комар,  
В.В. Малахов, А.А. Аншелес,  
М.С. Сафарова, А.Е.  
Семенова, А.Б. Попова, Д.Н.  
Нозадзе, Н.Е. Сарано, Т.Е.  
Колмакова, Т.А. Рожкова,  
Е.Ю. Соловьева, Н.Б.  
Горнякова, Д.В. Дупляков,  
М.А. Качковский, И.И.  
Шапошник, А.А. Соколов,  
В.А. Корнева, В.С. Гуревич,  
М.И. Воевода, С.С. Бажан,  
О.Г. Смоленская, О.И.  
Боева, И.А. Урванцева

- **Подразделения  
РКНПК,  
руководимые:**
- Т.В. Балахоновой
- В. П. Масенко
- С.Н. Покровским
- В.Б. Сергиенко
- В.Н. ТИТОВЫМ