***Семейная гиперхолестеринемия:* снижение нагрузки на медицинские учреждения и общественное здравоохранение**

Глобальный призыв к действию

В октябре 2018 года на ежегодном глобальном саммите фонда семейной гиперхолестеринемии врач Роджер Уильямс, создатель метода каскадного скрининга, удостоился чести отметить двадцатую годовщину с момента публикации материалов консилиума Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по семейной гиперхолестеринемии (СГХС), — наиболее распространенному генетическому заболеванию, вызывающему преждевременное развитие ишемической болезни сердца, — и отметил наличие по-прежнему актуальных проблем в области выявления и лечения заболевания1. Распространенность СГХС во всем мире составляет приблизительно 1 случай на 220–250 человек; вследствие заболевания уровни холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) остаются повышенными до конца жизни [2, 3]. При отсутствии лечения острый коронарный синдром развивается у 50 % мужчин с СГХС к 50 годам и у 30 % женщин с СГХС к 60 годам. СГХС обладает аутосомно-доминантным типом наследования, то есть вероятность передачи гена СГХС от родителя ребенку составляет 50 %.

С момента публикации материалов консилиума ВОЗ в 1998 году был достигнут значительный научный прогресс в понимании генетических особенностей СГХС и механизмов развития ишемической болезни сердца, а также в разработке препаратов для снижения уровня холестерина и профилактики развития острого коронарного синдрома. Однако многие дальновидные рекомендации из материалов консилиума ВОЗ остаются невыполненными, особенно в отношении повышения осведомленности о СГХС и просвещения общественности и медицинского сообщества о СГХС. Это в свою очередь привело к таким серьезным последствиям, как недостаточная диагностика и лечение заболевания. Заболевание остается недиагностированным приблизительно у 90 % из примерно 34 000 000 человек с СГХС во всем мире, а многие пациенты с диагностированной СГХС получают недостаточное лечение, страдают от преждевременного поражения сердечно-сосудистой системы или находятся в группе риска внезапной смерти2, 3.

С момента публикации отчета ВОЗ в некоторых странах были разработаны успешные программы лечения СГХС и созданы профильные медицинские реестры. Кроме того, во всем мире появились группы по защите интересов пациентов с СГХС. Важнейшее значение в случае наиболее успешных инициатив имела государственная поддержка4. Распространенными примерами для подражания для других стран могут послужить такие модели, как программа каскадного генетического тестирования родственников пациентов с подтвержденным диагнозом СГХС, унифицированные модели лечения СГХС, рассчитанные на всю продолжительность жизни (включая медицинскую помощь, сестринский уход, фармакологическую коррекцию, генетическое консультирование, питание и психологическую поддержку), а также рекомендации по лечению СГХС в рамках доказательной медицины, основанные на изучении экономической эффективности.



Принимая во внимание сохраняющуюся необходимость повышения осведомленности о СГХС во всем мире и распространения информации об успехах лечения пациентов, Всемирная Кардиологическая Организация (WHO) и Фонд по борьбе с СГХС (FH Fund) свои усилия с целью объединить авторов исходных материалов, международное сообщество пациентов с СГХС, организации по защите интересов пациентов с СГХС, медицинских и научных экспертов по СГХС, а также экспертов в области общественного здравоохранения для разработки нового комплекса рекомендаций по вопросам глобальной политики в отношении СГХС. После пересмотра 11 исходных рекомендаций были сформулированы 9 новых, отражающих научный прогресс в данной области и имеющиеся препятствия на пути к лечению СГХС, возникавшие на протяжении двух последних десятилетий. Сорок стран приняли участие в этой инициативе в рамках международных встреч в 2018 году, Глобального саммита по СГХС, Всемирного кардиологического конгресса, а также онлайн-мероприятий с целью разработки представленных ниже рекомендаций. Их цель заключалась в создании документа, который могли бы использовать страны с высоким, средним и низким уровнем дохода населения во всем мире для улучшения результатов лечения СГХС4.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ГЛОБАЛЬНОМУ ПРИЗЫВУ К ДЕЙСТВИЮ4

***В связи с недостаточной диагностикой и лечением СГХС первая рекомендация касается повышения осведомленности о данном заболевании.***

Осведомленность

Следует повышать осведомленность людей об актуальности СГХС и тяжелой формы гиперхолестеринемии как глобальной проблемы общественного здравоохранения. Без общей осведомленности о необходимости выявления и лечения заболевания в раннем возрасте невозможно снизить риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) у примерно 34 миллионов заболевших людей во всем мире. Необходимо повышать осведомленность у широкой аудитории, включая общественность, образовательные учреждения (как государственные, так и медицинские), медицинское сообщество (включая оказание первичной и специализированной помощи) и систему здравоохранения в целом. День осведомленности о СГХС отмечается ежегодно 24 сентября.

***В целях улучшения лечения СГХС компетентные эксперты должны взять инициативу в свои руки. Эту роль выполняет множество организаций по защите интересов пациентов с СГХС вместе с пациентами-партнерами и экспертами в области научных исследований СГХС.***

Защита интересов

Наибольшее значение имеет создание специфических для страны или региона организаций по защите интересов пациентов, специализирующихся на выполнении рекомендаций, изложенных в этом документе. Такие организации должны быть сообществами, в состав которых входят и где сотрудничают пациенты, врачи и другие медицинские работники, участвующие в лечении пациентов с СГХС. Организации должны вести образовательную деятельность и обеспечивать поддержку пациентов в получении медицинской помощи. Следует разработать комплекс специфических для конкретных стран мер, способствующих пониманию принципов создания организации по защите интересов пациентов. К таким принципам относятся определяющие факторы государственной политики здравоохранения, процесс оценки медицинских технологий, юридическое регулирование процесса лоббирования интересов в органах власти, защита интересов (в том числе в отношении дискриминации по генетическим признакам), доступность средств связи и распространение информации, а также другие основополагающие принципы, не зависящие от уровня доходов населения.

***Существуют доступные для реализации успешные модели выявления СГХС, включая скрининг для выявления новых случаев заболевания или использование генетического тестирования либо клинических критериев для диагностики.***

Скрининг, тестирование и диагностика

Скрининг на СГХС следует проводить в соответствии со специфическими для стран условиями и рекомендациями. Скрининг может быть основан на уровне холестерина (с порогами отсечки, адаптированными для конкретной страны или целевой популяции) либо на положительных результатах генетических тестов в отношении функциональных дефектов рецепторов ЛПНП. Более эффективным подходом является сочетание универсального скрининга детей и родителей и каскадного тестирования родственников первой и второй степени родства носителей заболевания. Поскольку многие пациенты с СГХС соответствуют фенотипическим критериям, эти критерии могут лечь в основу первого этапа программ широкого скрининга, а также использоваться для выявления пациентов, которые могут получить наибольшую пользу от генетического тестирования в условиях ограниченных ресурсов. Как и в случае других генетических заболеваний, на справедливой основе должны быть доступны ресурсы для скрининга и диагностики заболевания на протяжении всей жизни, а также стратификации риска у пациентов, начиная с детского возраста, с учетом законных интересов ребенка.

***Цели лечения СГХС имеют доказательную базу и включены в рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире. Эти материалы могут использовать врачи и смежные медицинские работники.***

Лечение

Лечение СГХС для профилактики преждевременного развития ИБС должно быть персонализированным и доступным во всех отношениях. В идеальном случае лечение следует начинать в детстве и продолжать на протяжении всей жизни пациента.

***Наиболее тяжелые формы СГХС у взрослых с показателями Х-ЛПНП > 10 ммоль/л или 400 мг/дл являются причиной заболевания и смерти в раннем возрасте и являются тяжелым бременем для семей. Поэтому лечение таких пациентов требует использования уникальных ресурсов.***

Тяжелая и гомозиготная формы СГ

В отдельных случаях следует создать особые рекомендации по лечению тяжелой и гомозиготной форм СГХС, которые характеризуются уровнем холестерина ЛПНП ≥ 10 ммоль/л (400 мг/дл), либо наличием патогенного варианта гена в любом из генов, связанных с СГ, в 2 разных аллелях. Рекомендации должны включать стратегии выявления, генетической и дифференциальной диагностики, а также консервативного лечения заболевания (как в случае вторичной ИБС, так и в случае пороков аортального клапана). Для оптимального лечения необходимы специализированные центры по диагностике и лечению таких пациентов. Лечение тяжелой и гомозиготной форм заболевания должно быть гарантировано/обеспечено государством.

***Поскольку СГХС является генетическим заболеванием, затрагивающим все поколения и вызывающим различные проблемы в разные периоды жизни, лечение должно проводиться на протяжении всей жизни.***

Семейное лечение

Разработайте семейный план лечения с возможностью вовлечения пациентов и совместного принятия решений на протяжении всей жизни. Наиболее эффективная модель оказания медицинской помощи должна включать первичную и специализированную помощь, скрининг членов семьи, генетическое консультирование, социальную поддержку, услуги медико-санитарных работников, а также специфические ресурсы для разных этапов развития (детство, беременность, взрослая жизнь, лечение клинических проявлений, консультирование по поводу утраты близкого человека).

***При помощи реестров СГХС была собрана важная информация о естественном развитии данного заболевания, включая информацию об осведомленности, успешности и результатах его лечения.***

Реестры

Необходимо финансировать национальные и международные реестры СГХС для проведения исследований с целью количественной оценки текущих методов и выявления несоответствий оказываемой медицинской помощи существующим рекомендациям, публикации показателей лечения заболевания для мониторинга и стандартизации оказываемой помощи, определения областей для мобилизации ресурсов в будущем, распространения и определения передовых методов, а также повышения осведомленности и упрощения скрининга СГХС. По мере возможности следует рассматривать применение ориентированных на пациента подходов, таких как создание платформы для ввода данных и обучения пациентов. Медицинские работники, организации по защите интересов пациентов и компании, занимающиеся обработкой данных, должны гарантировать неприкосновенность частной жизни и конфиденциальность информации.

***Необходимо расширять знания о СГХС — не только о научных и медицинских достижениях в этой области, но и об определении наиболее эффективных способов улучшения лечения СГХС во многих системах оказания медицинской помощи по всему миру.***

Исследования

Необходимо финансировать исследования в области генетических факторов и воздействия окружающей среды, влияющих на проявление наследственных расстройств липидного обмена и его естественного развития, а также развития атеросклероза, вмешательств с целью остановки прогрессирования атеросклероза, стратификацию риска и фармакологию, безопасность и эффективность новых и существующих гиполипидемических препаратов.

Следует финансировать исследования по определению и внедрению оптимальных, доступных и приемлемых интегрированных систем оказания медицинской помощи, применимых к конкретной региональной структуре. Эти исследования должны касаться оказания медицинской помощи с использованием существующих рекомендаций в рамках доказательной медицины на нескольких уровнях, включая правительство, общество в целом, инфраструктуру здравоохранения, а также контактов работников здравоохранения.

***Лечение СГХС должно быть доступным и значимо ценным для всех заинтересованных сторон.***

Стоимость и ценность

Следует понимать ценность лечения СГХС как для семей, так и для общества в целом, включая дополнительные годы ожидаемой продолжительности жизни, отсутствия недееспособности и утраты трудоспособности. Если для оценки ценности вмешательства при СГХС используются конкретные медико-экономические модели (средство оценки медицинских технологий), они должны быть достаточно гибкими, чтобы каждая страна могла их использовать в соответствии с местными условиями. В идеальном случае следует использовать модели для расчета ценности при помощи показателя продолжительности жизни, скорректированного на ее качество (quality adjusted life-years — QALY), или других приемлемых метрик. В них должны учитываться изменения характеристик модели (например, стоимости лекарств и тестирования) с течением времени. Модель должна включать такие компоненты, как распространенность заболевания, метод скрининга (тип тестирования), стоимость лечения (включая соответствующие мероприятия) и категории плательщиков. Эти компоненты должны давать возможность определять экономию затрат при профилактическом лечении и выявлять ранее не проходивших лечение лиц при каскадном тестировании (если применимо).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Международное сообщество по борьбе с СГХС стремится реализовать Глобальный Призыв к Действию в отдельных странах. Этот документ можно использовать для разработки специфических для стран целей и показателей для улучшения лечения и профилактики развития острого коронарного синдрома по всему миру. СГХС изначально использовалась в качестве модели для понимания возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и разработки профилактических методов лечения с целью предотвращения последствий острого коронарного синдрома. От успешности этой глобальной инициативы зависит достижение такой цели точной медицины, как использование генетических инструментов для спасения жизней.

ИСТОЧНИКИ

1 Familial Hyperchcolesterolemia [FH]: Report of a WHO Consultation. World Health Organization, Human Genetics Programme, Division of Noncommunicable Diseases. WHO/HGN/FH/CONS/98.7. Geneva, 1998.

2 Gidding SS, Champagne MA, de Ferranti SD, et al. The Agenda for Familial Hypercholesterolemia A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2015;132(22):2167-92.

3 Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J. 2013;34(45):3478-90(a).

4 Representatives of the Global Familial Hypercholesterolemia Community (Gidding SS, last author). Reducing the Clinical and Public Health Burden of Familial Hypercholesterolemia. JAMA Cardiol. 2020: epub ahead of print.

