

Новости 90-го Конгресса Европейского общества атеросклероза (EAS), Милан, 21–25 мая 2022 г.

М.В. Ежов

д-р мед. наук, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории нарушений липидного обмена НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. Академика Е.И. Чазова» Минздрава России, Президент Национального общества атеросклероза РФ

С 21 по 25 мая 2022 г. в Милане (Италия) в гибридном формате прошел 90-й конгресс Европейского общества атеросклероза (EAS). В течение трех лет из-за пандемии эти ежегодные конгрессы очно не проводились. Сложная политическая ситуация не позволила большинству российских ученых посетить и этот форум. Общее количество зарегистрированных участников превысило 2000 (из них 77 российских), а посетивших очно – 1500 (5 российских).

Было проведено 56 научных и 31 устных постерных сессий, посвященных наиболее актуальным вопросам дислипидемии, профилактики и лечения атеросклероза. Впервые от Российской Федерации мне выпала честь возглавлять две из них: «PCSK9: new insights» и «Significance of Lp(a)». Все заседания прошли в интерактивном режиме, живой дискуссии, на всем конгрессе царила дружественная атмосфера. Церемония открытия 22 мая традиционно включила приветствия президентов европейского и международного обществ атеросклероза, самого конгресса и вручение престижной Премии EAS имени нашего соотечественника, одного из основоположников «Липидной гипотезы» патогенеза атеросклероза Николая Николаевича Аничкова. В этом году ее получил датский врач и ученый из Копенгагена Borge Nordestgaard, лидер эпидемиологических исследований факторов риска атеросклероза, для своей лекции он выбрал тему «**Ремнантный холестерин**». Он сам и ввел этот термин в 1988 г., что отражает холестерин, входящий в большие, триглицерид-богатые липопротеидные частицы, т.е. липопротеиды очень низкой (ЛОНП), промежуточной (ЛПП) плотности и хиломикроны. Если хиломикроны из-за своих размеров не могут проникать в субэндотелиальное пространство, имея в своем составе минимальное количество холестерина, то частицы ЛОНП и ЛПП – напротив. Большое количество как проспективных, так и генетических исследований демонстрирует независимую связь холестерина, входящего в их состав, с ишемическими осложнениями, которая по силе не уступает, а даже опережает таковую для атерогенных липопротеидов низкой плотности (ЛНП). Поскольку тяжелая гипертриглицеридемия не коррелируется классическими гипополипидемическими препаратами в виде статинов, фибратов, полиненасыщенных жирных кислот, то главные ожидания связываются с новыми генно-инженерными агентами, связывающими матричную рибонуклеиновую кислоту (мРНК) либо апоБелка СIII (апо СIII), либо ангиопоэтин-подобного белка 3 типа (ANGPTL3), которые способны снижать уровень триглицеридов до 80 %. Несколько лет назад В. Nordestgaard с соавт. описал полиморфизм этих белков и аллели генов с потерей функции, что сопровождается низкими значениями триглицеридов и послужило толчком для разработки принципиально новых методов лечения гипертриглицеридемии.

Перед началом работы Конгресса прошло заседание участников всемирного регистра семейной гиперхолестеринемии (FHSC-EAS), который уже включает 68 стран и более 68 000 пациентов (1888 из России). Как результат работы регистра, за последний год опубликовано две статьи в журнале Lancet. Представлены перспективы работы, технические возможности и неопубликованные данные по генотипированию 44 543 (69 %) пациентов и характеристике более 11 000 детей, треть из которых явились индексными случаями. Часть этих данных впоследствии была представлена на Конгрессе в виде докладов и постеров. Кроме того, от имени международного сообщества FH Europe выступила Magdalena Daccord (Великобритания), призвавшая к объединению и активной работе пациентских организаций всех стран.

Красной нитью через весь Конгресс, включая три пленарных заседания, проходили идеи примордиальной и первичной профилактики в Европе и мире, недопущения формирования, своевременного выявления и неукоснительной коррекции всех модифицируемых факторов риска возникновения и развития атеросклероза, используя для этого возможности больших баз данных, искусственного разума, современных методов визуализации и лабораторной диагностики новых биомаркеров, а также персонализированной терапии с применением новейших методов. Совместно со Всемирной кардиофедерацией (WHF) EAS представило проект «Дорожной карты холестерина», который в полной мере отражает глобальный подход к предотвращению развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, в первую очередь в странах с невысоким доходом, ведь

80 % сердечно-сосудистых катастроф ежегодно происходит именно там. Причины этого – плохой контроль факторов риска, доступность адекватной медицинской помощи и слабость системы здравоохранения. Выдающийся канадский эпидемиолог Salim Yusuf в своем выступлении показал, что такие простые и доступные мероприятия, как ограничение натрия с увеличением потребления калия, запрет курения, ограничение загрязнения воздуха, «полипилюля» для контроля АД и ХС ЛНП, очень эффективны для снижения смертности и заболеваемости от сердечно-сосудистых осложнений.

С докладом по полигенным шкалам риска выступил Amit Khera (США). Демонстрируя их значимость для диагностики дислипидемии и атеросклероза, автор отметил, что метод уже используется как элемент генетического консультирования в Бостоне. Высокий полигенный риск сопоставим по влиянию на прогноз с моногенной семейной гиперхолестеринемией или с уже существующей коронарной болезнью сердца.

В рамках пленарного заседания, посвященного атерогенным липопротеидам, Ira Goldberg (США) представил новую концепцию кардиолипотоксичности. В исследованиях на мышцах продемонстрировано, что дефицит липопротеинлипазы приводит к формированию «сладкого сердца», т.е. инфильтрации различных клеток триглицерид-богатыми частицами, а также ретикулярной липемии, эруптивному ксантоматозу. Тем самым доказывается возможность развития нового типа кардиомиопатии и сердечной недостаточности вследствие тяжелой гипертриглицеридемии, что требует ее коррекции с помощью современных методов воздействия.

Paul Ridker (США) выступил с докладом по перспективам подавления воспаления для снижения сердечно-сосудистого риска. Напомнив положительные результаты исследования Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Trial (CANTOS) с ингибитором интерлейкина-1 и серии исследований с колхицином, лектор отметил, что в Европейских рекомендациях по профилактике 2021 г. колхицин получил класс доказательности Ib, и анонсировал программу испытаний ингибитора интерлейкина-6 зилтивекимаба. Президент британского общества атеросклероза Charalambos Antoniades продемонстрировал важность периваскулярной жировой ткани, которая создает риск коронарных осложнений за счет сосудистого воспаления, даже в отсутствие атеросклеротических изменений, а также отметил, что COVID-19 усугубляет эти процессы.

В последний день конгресса проведен симпозиум, посвященный новому в лечении атеросклероза. Sekar Kathiresan (США) представил возможности геномного редактирования, мишенью для применения «генетических ножниц» (кластеризованная система с регулярным чередованием коротких палиндромных повторов CRISPR-ассоциированного белка 9 (CRISPR-Cas9) является протеин-конвертаза субтилизин-кексин типа 9 (PCSK9). Исследование на приматах показало, что вслед за однократным воздействием CRISPR-Cas9 происходит стойкое (до двух лет наблюдения) подавление до 70 % концентрации PCSK9 и холестерина (ХС) ЛНП. В 2022 г. планируется исследование первой фазы препарата VERVE-101 среди 40 пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, в перспективе же среди пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями и далее, в случае успеха среди лиц с высоким риском их развития, т.е. в недалеком будущем, можно ожидать существенное влияние на атеросклероз-ассоциированные процессы в организме человека.

Что касается современной гиполипидемической терапии, то в реальном мире положение неидеальное: лишь 20 % пациентов очень высокого риска достигают целевого уровня ХС ЛНП, комбинированную терапию используют лишь 10 %, хотя ее частота удвоилась, 20 % не принимают липид-снижающую терапию вообще. В многочисленных докладах на Конгрессе были представлены разработки новых липотропных средств, в первую очередь анти-РНК препаратов, мишенями для которых являются PCSK9, ANGPTL3, ангиопэтинподобный белок 4 типа (ANGPTL4), апоСIII, апо(а) – липопротеид(а). В результате их применения происходит мощное снижение ХС ЛНП и/или триглицеридов, а значит, в третьей фазе клинических исследований каждого из них можно ожидать снижения риска развития сердечно-сосудистых исходов. Несомненно, что ближе всех к решению поставленных целей находится недавно зарегистрированный в РФ препарат «Инклизипран», малая интерферирующая РНК к PCSK9.

Отдельное заседание было посвящено двум новым консенсусным статьям EAS. В рамках первого документа описываются особенности течения и лечения периферического атеросклероза. Коллектив авторов во главе с Florian Kronenberg (Австрия) представили консенсус, содержащий важную информацию о липопротеиде(а). Поводом для обновления исходного документа от 2010 г. послужили данные генетических и эпидемиологических исследований, выявление связи с риском развития аортального стеноза и сахарного диабета, изменение подходов к лечению в виде исключения ниацина и испытания третьей фазы с «Пелакарсеном» – антисмысловым олигонуклеотидом, блокирующим синтез белка апо(а) и, как результат, сборку полноценных частиц липопротеида(а).

Важно, что повышенные значения концентрации Лп(а) от 30 до 50 мг/дл признаны «серой зоной», выше которой риск атеросклеротических сердечно-сосудистых осложнений однозначно возрастает, а ниже – отсутствует. До одобрения «Пелакарсена» лицам с высоким уровнем липопропротеида(а) следует модифицировать другие факторы риска и при наличии прогрессирующего атеросклероза применять терапевтический аферез.

Brian Ference (Великобритания) представил очередные данные из UK Biobank ($n = 445765$), показав, что повышение уровня липопропротеида(а) существенно увеличивает жизненный риск сердечно-сосудистых исходов, а для ослабления его атерогенности нужно эффективно снижать ХС ЛНП. Чем позже начинается воздействие на ХС ЛНП, тем в большей степени приходится его снижать. Это мотивирует к раннему определению уровня липопропротеида(а) у каждого человека.

Таким образом, за время работы конгресса представлены обширные данные из различных исследований, направленных на решение глобальной проблемы атеросклеротического бремени. Можно с уверенностью сказать, что прогресс в этой области медицины столь существенен, что мы вправе рассчитывать на снижение смертности от болезней системы кровообращения в скором времени.