

УДК 616.132

А.М. Намиток^{1*}, В.К. Зафираки², В.И. Фетисова², Е.Д. Космачёва^{1,2}

СЕМЕЙНАЯ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ: ПРОБЛЕМЫ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Краснодар, Россия✉ * А.М. Намиток¹, ГБУЗ НИИ – ККБ №1, 350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: namitokov.alim@gmail.com

Коронарная хирургия и эндоваскулярные коронарные вмешательства позволили существенно снизить смертность и инвалидизацию от острых и хронических форм ишемической болезни сердца в Краснодарском крае. В поисках путей по дальнейшему улучшению этих показателей больше внимания стало уделяться вопросам своевременного выявления факторов риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) и их первичной профилактики, особенно среди работоспособного населения. С этих позиций семейная гиперхолестеринемия (СГХС) как заболевание, связанное с очень высоким риском АССЗ, причем часто в молодом возрасте, является одной из значимых точек приложения усилий по профилактике заболеваемости и смертности от АССЗ. В последние годы на основании выполненных эпидемиологических и регистровых исследований произошел существенный пересмотр представлений о распространенности СГХС, в результате данное заболевание считается не столь уж редким: ~1:200 - 1:250 в общей популяции. Низкая осведомленность среди населения и врачей о СГХС в России и Краснодарском крае, крайне низкая выявляемость, отсутствие представлений о реальной распространенности этой патологии приводят к тому, что больным столь серьезным по своему неблагоприятному прогнозу заболеванием очень редко устанавливается правильный диагноз и проводится современное лечение, способное в корне изменить течение заболевания.

В статье освещаются современные подходы к диагностике и лечению СГХС, приводятся клинические случаи из собственной клинической практики, а также обсуждаются возможные шаги по организации своевременного выявления и лечения СГХС.

Ключевые слова: атеросклероз, семейная гиперхолестеринемия, инфаркт.**ORCID ID**А.М. Намиток¹, [https://0000-0002-5866-506X](https://orcid.org/0000-0002-5866-506X)В.К. Зафираки, [https://0000-0003-3883-8696](https://orcid.org/0000-0003-3883-8696)В.И. Фетисова, [https://0000-0003-1468-5074](https://orcid.org/0000-0003-1468-5074)Е.Д. Космачева, [https://0000-0001-8600-0199](https://orcid.org/0000-0001-8600-0199)**А.М. Namitokov^{1*}, V.K. Zafiraki², V.I. Fetisova², E.D. Kosmacheva^{1,2}**

FAMILY HYPERCHOLESTEREMIA IN KRASNODAR REGION: ISSUES AND HOW TO SOLVE THEM

¹ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, Russia² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia✉ * A.M. Namitokov, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, 350086, Krasnodar, 167, 1st May street, e-mail: namitokov.alim@gmail.com

Coronary surgery and endovascular coronary interventions allowed significantly reduce mortality and an invalidization caused by sharp and chronic forms of coronary heart disease in Krasnodar Region. Searching ways for further improvement of these indicators we start paying more attention to problems of timely identification of risk factors in cases with atherosclerotic cardiovascular diseases (ACD) and their primary prevention, especially among the efficient labor pool.

From this point of view family hypercholesterolemia (SGHS) as a disease connected with a very high risk of ACD and frequently at young age, is one of the significant points of

effort application for prevention of incidence and mortality from ACD. In recent years on the basis of the executed epidemiological and register researches there was a significant revision of ideas on possible prevalence of SGHS, as a result this disease is considered not to be so rare: ~ 1:200 - 1:250 in a general population. Low awareness among the population and physicians on SGHS in Russia and Krasnodar Region, its extremely low detection frequency, lack of information about real prevalence of this pathology lead to the fact that the correct diagnosis is very seldom verified, and modern treatment which is capable to change the course of a disease is carried out.

Modern approaches of diagnosis and treatment for SGHS are presented in this article, clinical cases from own clinical practice are described and also, we discuss possible steps on the organization of timely identification and treatment of SGHS.

Keywords:

atherosclerosis, family hypercholesteremia, infarction.

ORCID ID

A.M. Namitokov, <https://0000-0002-5866-506X>

V.K. Zafiraki, <https://0000-0003-3883-8696>

V.I. Fetisova, <https://0000-0003-1468-5074>

E.D. Kosmacheva, <https://0000-0001-8600-0199>

Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) – моногенное аутосомно-доминантное заболевание, связанное с нарушением рецептор-опосредованного связывания липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и значительным увеличением их концентрации в крови, причем СГХС – самое частое моногенное заболевание человека [1]. При гетерозиготной СГХС (ГеСГХС) у больного имеется один мутантный аллель какого-либо из генов, ответственных за синтез рецептора ЛПНП (рЛПНП), аполипопротеина В100 либо пропротеинконвертазы субтилизин-кексин 9 типа (PCSK9) – белковых молекул, непосредственно участвующих в рецепторном поглощении клеткой частиц ЛПНП, а при гомозиготной СГХС (ГоСГХС) имеется два таких мутантных аллеля [2]. Биологическая роль ЛПНП, как принято считать, заключается в транспорте к клеткам холестерина (ХС) и ковалентно связанных с ним полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) [3]. В связи с этим нарушение утилизации клетками ЛПНП при СГХС приводит к выраженной гиперхолестеринемии (ГХС), которая развивается уже в раннем детском возрасте и сопровождает больного в течение всей жизни. Наиболее важным клинически значимым следствием длительной экспозиции высоких концентраций ХС является преждевременное развитие атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний АССЗ: ишемической болезни сердца (ИБС), ишемического инсульта, облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей и атеросклероза других локализаций, причем первым драматическим проявлением исподволь развивающегося при СГХС атеросклероза часто оказывается инфаркт миокарда (ИМ), возникающий в сравнительно молодом возрасте (до 55 лет - у мужчин и до 60 лет - у женщин) [4].

Интерес к СГХС в последние годы во всем мире значительно усилился, что может объясняться разработ-

кой и внедрением новых методов диагностики и лечения данного заболевания, а также появлением результатов эпидемиологических исследований, свидетельствующих о гораздо более высокой распространенности данной патологии, чем это было принято считать ранее.

Так, по данным крупного эпидемиологического исследования, выполненного недавно в Дании, частота ГеСГХС в общей популяции оказалась ~1:200 [5], что при экстраполяции дает величину 37 миллионов больных во всем мире. В то же время, ГоСГХС – крайне редкая генетическая патология с частотой 1:160000 – 1:300000 [6], имеющая однако крайне неблагоприятный прогноз из-за очень раннего развития атеросклеротических заболеваний.

Создание крупных регистров больных СГХС, разработка и внедрение в клиническую практику генетических тестов, широкое использование терапии статинами, появление новых гиполипидемических препаратов (ингибиторы PCSK9, антисмысловые олигонуклеотиды) и немедикаментозных методов лечения (прежде всего, аферез ЛПНП) – все это позволило добиться в XXI веке значительных успехов по выявлению больных СГХС и увеличению продолжительности жизни при этой тяжелой патологии.

В Российской Федерации пока нет надежных эпидемиологических данных по распространенности СГХС, которые бы отражали ситуацию по многим регионам, однако в Западной Сибири в рамках крупного эпидемиологического проекта ESSE-RF была установлена высокая распространенность СГХС – 1:108 [7]. При экстраполяции данных европейских исследователей можно ожидать, что в нашей стране проживает порядка семисот тысяч больных ГеСГХС и от тысячи до полутора – больных ГоСГХС.

В Краснодарском крае до последнего времени проблемой СГХС не занимались совсем, поэтому нет ни-

каких исходных данных хотя бы для самой приближенной оценки распространенности этой патологии в нашем регионе. Трудность такой оценки связана еще и с чрезвычайной неоднородностью национального состава населения края. При численности населения 5,7 млн. экстраполяция дает около 28 тысяч больных ГеСГХС и порядка тридцати больных ГоСГХС.

В рамках деятельности организованного в 2016 г. на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1» (ГБУЗ «НИИ ККБ №1») липидного центра проводится выявление, диагностика и лечение больных СГХС. В кардиологические отделения ГБУЗ «НИИ – ККБ №1» в течение года госпитализируется порядка 2500 больных с острым коронарным синдромом (ОКС). Среди них около трети составляют пациенты с ранним развитием ИБС (мужчины – до 55 лет, женщины – до 60 лет). Именно среди таких больных Российские рекомендации по диагностике и лечению СГХС предписывают проводить целевой скрининг больных СГХС [8]. Другая категория пациентов, среди которых целевой скрининг СГХС признается целесообразным – лица старше 18 лет с уровнем ХС > 7,5 ммоль/л или ХС ЛПНП > 4,9 ммоль/л, а также при наличии кожных или сухожильных ксантом.

Существует несколько систем диагностических критериев СГХС, из которых наиболее употребитель-

ной в мире является система критериев Голландских липидных клиник ((Dutch Lipid Clinic Network criteria, DLCN) [9]. Эти критерии мы применяем при целевом скрининге больных СГХС с ранним развитием ИБС. Критерии DLCN включают оценку следующих клинических и лабораторных данных: семейный анамнез гиперхолестеринемии и ранних атеросклеротических заболеваний; индивидуальный анамнез ранних атеросклеротических заболеваний, выявленных при физикальном исследовании сухожильные ксантомы или липоидная дуга роговицы (в возрасте до 45 лет); уровень ХС ЛПНП; результаты генетических тестов. Вес симптомов измеряется в баллах, а их сумма позволяет оценить вероятность наличия у пациента СГХС в категориях от «определенная» (>8 баллов) до «маловероятная» (0 - 2 балла).

Несколько приведенных ниже клинических примеров иллюстрируют достаточно типичные ситуации, связанные с гиподиагностикой СГХС и преждевременным развитием тяжелого атеросклероза у таких больных.

Клинический случай 1

Мужчина, 36 лет, госпитализирован с клиникой стабильной стенокардии III функционального класса (ангинозные боли при ходьбе на небольшие расстояния, порядка 30 метров). Дополнительные факторы риска развития атеросклероза – курение и ожирение I степени. Семейный анамнез отягощен – отец умер от

Критерии диагноза ГеСГХС Сети голландских липидных клиник (DLCN)

Таблица 1.

Table 1.

Diagnostic criteria of heterozygous familial hypercholesterolemia according to Dutch Lipid Clinic Network (DLCN)

Группы признаков	Баллы
Семейный анамнез	
Раннее развитие ИБС (<55 лет – у мужчин и <60 лет – у женщин) у родственника 1 степени родства ИЛИ	1
Повышение уровня ХС ЛПНП > 95-го перцентиля (для соответствующего возраста и пола в данной стране) у родственника 1 степени родства	1
Сухожильные ксантомы или липоидная дуга роговицы (до 45 лет) у родственника 1 степени родства ИЛИ	2
Дети до 18 лет с ХС ЛПНП >95-го перцентиля (для соответствующего возраста и пола в данной стране)	2
Клинический анамнез	
Раннее развитие ИБС (<55 лет у мужчин и <60 лет у женщин) у пациента	2
Раннее развитие (<55 лет у мужчин и <60 лет у женщин) ишемического инсульта или симптомного атеросклероза периферических артерий у пациента	1
Физикальное исследование	
Сухожильные ксантомы	6
Липоидная дуга роговицы в возрасте до 45 лет	4
Уровень ХС ЛПНП	
>8,5 ммоль/л	8
6,5–8,4 ммоль/л	5
5,0–6,4 ммоль/л	3
4,0–4,9 ммоль/л	1
Результаты генетического анализа	
Выявление функционально значимой мутации в генах рЛПНП, апоВ-100, PCSK9	8



Рис. 1. Локтевая область после удаления ксантомы у больного А. с семейной гиперхолестеринемией

Figure 1. Cubital region after xanthoma removal in patient A, with familial hypercholesterolemia



Рис. 2. Сухожильная ксантома (ахиллово сухожилие) у больного А. с семейной гиперхолестеринемией

Figure 2. Tendon xanthoma (Achilles tendon) in patient A, with familial hypercholesterolemia

ИМ в 40 лет. Неоднократно выполнял косметические операции – удаление ксантелазм на веках и ксантом на локтях (рис. 1).

Восемь лет назад появились типичные ангинозные боли, переносимость физических нагрузок постепенно снижалась, однако клиническая картина была расценена врачами как проявления шейно-грудного остеохондроза – по-видимому, в связи с молодым возрастом пациента. При физикальном осмотре были выявлены ксантомы ахилловых сухожилий, вследствие чего произошло утолщение и деформация сухожилий (рис. 2).

Несмотря на весьма характерную клиническую картину СГХС, пациенту никогда не измеряли концентрацию ХС в крови. Уровень ХС ЛПНП при поступлении в нашу клинику – 9,8 ммоль/л. Согласно критериям диагноза СГХС Сети голландских липидных клиник DLCN, пациент имеет 16 баллов (8 баллов за ХС ЛПНП > 8,5 ммоль/л, 6 баллов за сухожильные ксантомы и 2 балла за раннее развитие ИБС), то есть «определенная СГХС».

При коронароангиографии (КАГ) обнаружено критическое поражение всех трех коронарных артерий,

проведение реваскуляризации миокарда было признано невозможным ввиду протяженного диффузного атеросклероза с многоуровневыми окклюзиями (рис. 3).

На фоне проводимой гиполипидемической и антиангинальной терапии (крестор 20 мг, эзетимиб 10 мг, конкор 5 мг, ацетилсалициловая кислота 100 мг) при осмотре через 18 месяцев состояние пациента значительно улучшилось: функциональный класс стенокардии напряжения уменьшился с IV до I, уровень ХС снизился до 4,6 ммоль/л, а ХС ЛПНП – до 3,5 ммоль/л. Таким образом, несмотря на отсутствие возможности выполнить реваскуляризацию миокарда, интенсивная гиполипидемическая терапия в сочетании с антиангинальными средствами позволила у больного с тяжелыми проявлениями СГХС и ИБС значительно улучшить переносимость физических нагрузок и, как ожидалось, прогноз. Однако отсутствие должной настороженности и незнание клинических проявлений СГХС врачами смежных специальностей (терапевтом, офтальмологом, хирургом) привели к поздней диагностике и позднему началу лечения потенциально фатального заболевания.

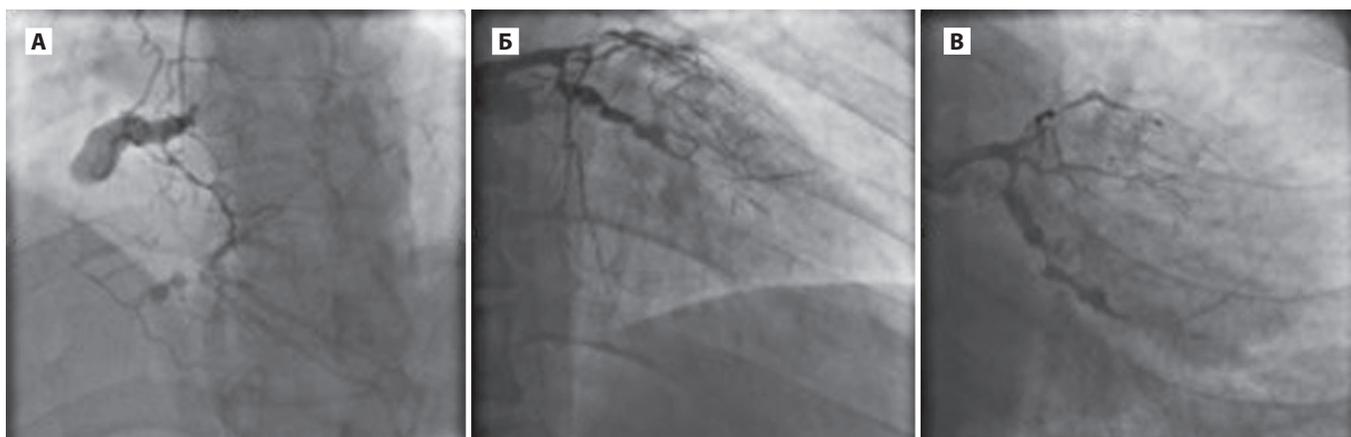


Рис. 3. А-В Коронароангиограмма больного А. с диагнозом «семейная гиперхолестеринемия»

Figure 3. A-B coronary angiography in patient A, with 'familial hypercholesterolemia' diagnosis

Доказана способность интенсивной гиполипидемической терапии улучшать прогноз у больных СГХС [10-12], поэтому как можно более раннее начало лечения позволяет у таких больных значительно отсрочить развитие заболеваний, связанных с атеросклерозом и увеличить продолжительность жизни. Целевой уровень для ХС ЛПНП у больных СГХС без атеросклеротических заболеваний – менее 2,6 ммоль/л, а при их наличии – менее 1,8 ммоль/л (Российские рекомендации устанавливают еще более жесткий целевой уровень ХС ЛПНП – менее 1,5 ммоль/л). Достигнуть столь низких уровней ХС ЛПНП при СГХС с исходно очень высокими его концентрациями – весьма непростая задача. На фоне лечения максимальными терапевтическими либо максимально переносимыми дозами статинов в сочетании с эзетимибом или без него, средний уровень ХС ЛПНП, по данным одного из крупных регистров, составлял $3,6 \pm 1,5$ ммоль/л, причем уровня ХС ЛПНП $< 2,6$ ммоль/л удалось достичь только у 61% больных [13].

Клинический случай 2

Женщина, 44 года, госпитализирована с клиникой впервые возникшей стенокардии (на уровне III функционального класса). По данным анамнеза, старшая сестра перенесла коронарное шунтирование в возрасте 45 лет, у нее был выявлен очень высокий уровень ХС (максимальный – 18 ммоль/л). У самой пациентки 5 лет назад обнаружено повышение уровня ХС до 13 ммоль/л, ХС ЛПНП 9,7 ммоль/л, однако за лечением не обращалась, т.к. самочувствие было удовлетворительным. Пациентка активно занималась спортом, соблюдала гиполипидемическую диету и вела здоровый образ жизни. При КАГ выявлен критический стеноз огибающей артерии (ОА) и 60%-ный стеноз передней нисходящей артерии (ПНА), по поводу чего выполнена ангиопластика со стентированием ОА, назначена терапия розувастатином 40 мг/сут. Доказано, что прогрессирование коронарного атеросклероза останавливается, либо происходит уменьшение объема атером лишь при уровнях ХС ЛПНП менее 1,8 ммоль/л [14], в связи с чем не исключено, что недостижение этой цели гиполипидемической терапии может привести к прогрессированию атеросклероза в бассейне ПНА или других артерий, и в будущем пациентке потребуется повторное оперативное вмешательство. Согласно критериям DLCN, у пациентки диагноз СГХС «определенный»: 11 баллов (8 баллов за ХС ЛПНП $> 8,5$ ммоль/л, 2 балла за раннее развитие ИБС и 1 балл за раннее развитие ИБС у родственника 1 степени родства).

Клинический случай 3

Женщина, 38 лет, госпитализирована с клиникой острого ИМ. Из анамнеза известно, что отец умер в молодом возрасте от ИМ. Ранее уровень ХС в крови у больной не измеряли. Из дополнительных факторов риска у пациентки выявлено ожирение I степени и стаж

курения 12 пачка/лет. В семейном анамнезе – раннее развитие ИМ (40 лет) и смерть (55 лет) от повторного ИМ у отца. При экстренной КАГ выявлены окклюзия ОА и 80%-ный стеноз ПНА. Выполнена ангиопластика со стентированием инфаркт-связанной ОА, а через 3 месяца – плановое стентирование ПНА. Уровень общего ХС 9,44 ммоль/л, ХС ЛПНП – 7,46 ммоль/л. Назначен розувастатин 40 мг/сут. в комбинации с эзетимибом в дозе 10 мг. Согласно критериям DLCN, пациентка имеет 8 баллов (5 баллов за ХС ЛПНП в интервале 6,5–8,4 ммоль/л, 2 балла за раннее развитие ИБС и 1 балл за раннее развитие ИБС у родственника 1 степени родства) и диагноз СГХС «вероятный». Несмотря на выполнение врачебных рекомендаций по гиполипидемической терапии (на фоне приема рекомендованной терапии уровень общего ХС снизился до 5,07 ммоль/л, уровень ХС ЛПНП до 2,88 ммоль/л), у пациентки через полгода после стентирования ПНА наступил рецидив ангинозных болей, в связи с чем была выполнена плановая КАГ. Обнаружено прогрессирование атеросклероза в ПКА (с 30 до 80%), а также рестеноз стента в ПНА (тотальная окклюзия). Кардиокомандой принято решение о выполнении планового КШ.

Два последних случая демонстрируют возникновение тяжелого коронарного атеросклероза у женщин фертильного возраста, что считается достаточно редким феноменом в общей популяции, однако вполне типично для СГХС.

Приведенные выше клинические случаи иллюстрируют несколько проблем, связанных с диагностикой и лечением СГХС, актуальных и для Краснодарского края:

1. Низкая осведомленность и отсутствие соответствующей настороженности среди врачей смежных специальностей и даже среди кардиологов в отношении столь серьезного, потенциально фатального заболевания, как СГХС.

2. Низкая осведомленность о СГХС среди населения и отсутствие заметной мотивации в отношении углубленного обследования и проведения мероприятий по первичной профилактике преждевременного развития атеросклеротических заболеваний среди лиц с предполагаемой СГХС. По-видимому, пока нет явных клинических проявлений заболевания, молодые люди с СГХС и отягощенным семейным анамнезом не имеют достаточной мотивации нести дополнительные существенные финансовые затраты на дорогостоящую генетическую диагностику и тем более в течение многих лет (фактически пожизненно) принимать гиполипидемические препараты, которые способны улучшить прогноз, но не оказывают непосредственного влияния на самочувствие.

3. Назначение низких доз статинов, рекомендуемых кардиологами и терапевтами даже больным с выраженной ГХС. Данная проблема остается очень ак-

туальной не только при ведении пациентов с СГХС, но вообще у всех больных с АССЗ. Низкодозовая гиполипидемическая терапия не способна обеспечить улучшение прогноза в той мере, в какой это возможно при современных возможностях лечения СГХС.

4. Наличие других факторов риска атеросклероза, помимо ГХС (артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет, ожирение) среди больных СГХС. Гиполипидемическая терапия способна значительно снизить риск развития атеросклеротических заболеваний и увеличить продолжительность жизни при СГХС, однако несмотря на ее проведение, у таких пациентов сохраняется высокий резидуальный риск, связанный как с невозможностью зачастую достигнуть весьма жестких целевых уровней ХС ЛПНП, так и с наличием иных факторов риска атеросклероза. В связи с этим максимальное снижение риска возможно лишь при воздействии на все поддающиеся модификации факторы риска, среди которых важнейшими являются ГХС, артериальная гипертензия, курение и сахарный диабет.

Во всем мире, за исключением нескольких стран, имеющих национальные программы по выявлению и лечению СГХС, типичной является ситуация, когда это заболевание не диагностируется, либо диагностируется поздно, а цели лечения достигаются редко [15]. Страховая медицина в Российской Федерации не предусматривает финансирования генетических тестов, а также лекарственных препаратов для амбулаторного лечения таких пациентов, в результате чего это финансовое бремя ложится на самих больных. Многие пациенты с СГХС впервые узнают о высоком уровне ХС и необходимости проведения интенсивной гиполипидемической терапии лишь во время экстренной госпитализации по поводу острого коронарного события. В результате лечение в подавляющем большинстве случаев начинается только в рамках вторичной профилактики уже наступившего неблагоприятного сердечно-сосудистого события, при условии, что оно не окажется фатальным.

Быстро улучшить ситуацию с диагностикой и лечением СГХС в Краснодарском крае весьма сложно, прежде всего из-за отсутствия в настоящее время финансируемой целевой программы по выявлению и лечению этой тяжелой наследственной патологии. Для решения этой задачи представляются целесообразными следующие шаги:

1) Повышение осведомленности о СГХС, методах ее выявления и о ведении таких больных среди врачей различных специальностей, но прежде всего, среди кардиологов, терапевтов, эндокринологов, хирургов, дерматологов, поскольку именно эти врачи чаще могут встречаться с проявлениями СГХС; Европейское общество атеросклероза и Российское национальное общество по изучению атеросклероза разра-

ботали соответствующие клинические рекомендации, внедрение которых находится в компетенции федеральных и региональных органов здравоохранения, а повышение образовательного уровня врачей – в компетенции системы медицинского образования.

2) Проведение каскадного скрининга на СГХС среди родственников пациентов, перенесших сердечно-сосудистое событие и имеющих высокий уровень ХС ЛПНП, в особенности при раннем развитии атеросклеротических заболеваний у таких пациентов.

3) Создание липидных центров и кабинетов, которые должны взять на себя роль координаторов в деле выявления и лечения больных с СГХС и их родственников, а также пациентов с другими тяжелыми нарушениями липидного обмена.

4) Создание целевой программы по проведению скрининга на СГХС и дальнейшего ведения этих больных по примеру таких стран, как Нидерланды, Норвегия, Швейцария, Великобритания, имеющих такие национальные программы.

5) Проведение эпидемиологического исследования для выяснения распространенности СГХС среди населения Краснодарского края.

В заключение необходимо отметить, что СГХС – тяжелое, но потенциально курабельное заболевание, однако лишь при условии своевременной диагностики и как можно более раннего начала интенсивной гиполипидемической терапии, которая позволяет отсрочить развитие атеросклеротических заболеваний и значительно увеличить продолжительность жизни. Врачи всех специальностей, в особенности кардиологи, терапевты, эндокринологи, неврологи, хирурги, дерматологи и косметологи должны быть осведомлены о проявлениях СГХС для выявления таких пациентов и направления их в специализированный липидный центр.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Iacocca MA, Chora JR, Carrié A, Freiburger T, Leigh SE, et al. ClinVar database of global familial hypercholesterolemia-associated DNA variants. *HumMutat.* 2018;39(11):1631-1640.
2. Rader DJ, Cohen J, Hobbs NH. Monogenic hypercholesterolemia: new insights in pathogenesis and treatment. *J. Clin. Invest.* 2003;111:1795-1803. DOI: <https://doi.org/10.1172/jci200318925>
3. Титов В.Н., Востров И.А., Каба С.И. и др. Липопротеины низкой очень низкой плотности: патогенетическое и клиническое значение. *Клиническая медицина.* 2013;1:20-27. [Titov V.N., Vostrov I.A., Kaba S.I. et al. Very low density lipoprotein: pathogenesis and clinical significance. *Clinical medicine.* 2013;1:20-27. (In Russ.)].
4. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. Evidence from genetic, epidemiologic and clinical studies. A consensus

statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J.* 2017;38:2459-2472. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144>

5. Benn M, Watts GF, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Familial hypercholesterolemia in the Danish general population: prevalence, coronary artery disease, and cholesterol-lowering medication. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012;97(11):3956-3964. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1563>

6. Cuchel M, Bruckert E, Ginsberg HN, Raal FJ, Santos RD, et al. European atherosclerosis society consensus panel on familial hypercholesterolaemia. Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the consensus panel on familial hypercholesterolaemia of the European atherosclerosis society. *Eur. Heart J.* 2014;35(32):2146-2157.

7. Ershova AI, Meshkov AN, Bazhan SS, Storozhok MA, Efanov AY, et al. The prevalence of familial hypercholesterolemia in the West Siberian region of the Russian Federation: A substudy of the ESSE-RF. *PLoS One.* 2017;12(7):e0181148. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181148>

8. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Дупляков Д.В., Абашина О.Е., Качковский М.А. и др. Российские рекомендации по диагностике и лечению семейной гиперхолестеринемии. Атеросклероз и дислипидемии. 2016;4:21-29. [Ezhov MV, Sergienko IV, Duplyakov DV, Abashina OE, Kachkovskii MA, et al. Russian recommendations for the diagnosis and treatment of familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis and dyslipidemia.* 2016;4:21-29. (In Russ.)].

9. Watts GF, Gidding S, Wierzbicki AS, Toth PP, Alonso R, et al. Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolemia from the International FH Foundation. *J. ClinLipidol.* 2014;8(2):148-172.

10. Thompson GR, Blom DJ, Marais AD, Seed M, Pilcher GJ, et al. Survival in homozygous familial hypercholesterolemia is determined by the on-treatment level of serum cholesterol. *Eur. Heart J.* 2018;39:1162-1168. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx317>

11. Scientific Steering Committee on behalf of the Simon Broome Register Group. Mortality in treated heterozygous familial hypercholesterolaemia: implications for clinical management. *Atherosclerosis.* 1999;142:105-112. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0021-9150\(98\)00200-7](https://doi.org/10.1016/s0021-9150(98)00200-7)

12. Neil A, Cooper J, Betteridge J, Capps N, McDowell I, et al. Reductions in all-cause, cancer, and coronary mortality in statin-treated patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia: a prospective registry study. *Eur Heart J.* 2008;29:2625-2633. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn422>

13. Galema-Boers AM, Lenzen MJ, Engelkes SR, Sijbrands EJ, Roeters van Lennep JE. Cardiovascular

risk in patients with familial hypercholesterolemia using optimal lipid-lowering therapy. *J. Clin Lipidol.* 2018; 12(2):409-416. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2017.12.014>

14. Chhatrwalla AK, Nicholls SJ, Nissen SE. The ASTEROID trial: coronary plaque regression with high-dose statin therapy. *Future Cardiol.* 2006;2(6):651-654. DOI: <https://doi.org/10.2217/14796678.2.6.651>

15. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease. *European Heart Journal.* 2015;35:1-4.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Намитокоев А.М., к.м.н., заведующий кардиологическим отделением №2 для больных с инфарктом миокарда, НИИ – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: namitokov.alim@gmail.com.

Зафираки В.К., к.м.н., доцент кафедры терапии №1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: vzaphir@mail.ru.

Фетисова В.И., клинический ординатор кафедры кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: valmel93@ya.ru.

Космачёва Е.Д., д.м.н., заместитель главного врача по лечебной работе, НИИ – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского, заведующая кафедрой терапии №1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: Kosmachova_h@mail.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 29.01.2019 г.

AUTHOR CREDENTIALS

Namitokov A.M., head of cardiology department #2, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: namitokov.alim@gmail.com.

Zafiraki V.K., assistant professor of Therapy Department #1 FAT, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: vzaphir@mail.ru.

Fetisova V.I., Clinical Resident of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: valmel93@ya.ru.

Kosmacheva E.D., PhD, chief medical officer, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1, head of Department of therapy #1 ATF, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: Kosmachova_h@mail.ru.

Conflict of interest: none declared.

Accepted 29.01.2019