

# Кросс-секционное исследование по оценке распространенности семейной гиперхолестеринемии в отдельных регионах Российской Федерации: актуальность, дизайн исследования и исходные характеристики участников

Алексей Николаевич Мешков<sup>1\*</sup>, Александра Игоревна Ершова<sup>1</sup>, Светлана Анатольевна Шальнова<sup>1</sup>, Асият Сайгидовна Алиева<sup>2</sup>, Степан Сергеевич Бажан<sup>3</sup>, Ольга Леонидовна Барбараш<sup>4</sup>, Дмитрий Юрьевич Богданов<sup>5</sup>, Инна Анатольевна Викторова<sup>6</sup>, Юрий Исаевич Гринштейн<sup>7</sup>, Дмитрий Викторович Дупляков<sup>8</sup>, Ольга Николаевна Калачикова<sup>9</sup>, Анна Васильевна Концевая<sup>1</sup>, Роман Аронович Либиc<sup>10</sup>, Ирина Васильевна Медведева<sup>11</sup>, Вера Афанасьевна Невзорова<sup>12</sup>, Наталья Николаевна Прищеп<sup>13</sup>, Оксана Петровна Ротарь<sup>2</sup>, Виктория Николаевна Серебрякова<sup>14</sup>, Ирина Анатольевна Трубачева<sup>14</sup>, Татьяна Михайловна Черных<sup>15</sup>, Елена Алексеевна Шутемова<sup>16</sup>, Оксана Михайловна Драпкина<sup>1</sup>, Сергей Анатольевич Бойцов<sup>17</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины. Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

<sup>3</sup> Федеральный исследовательский центр, Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины Россия, 630089, Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1

<sup>4</sup> Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Россия, 650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6

<sup>5</sup> Клиническая больница №1. Россия, 690078, Владивосток, ул. Садовая, 22

<sup>6</sup> Омский государственный медицинский университет. Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12

<sup>7</sup> Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

<sup>8</sup> Областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова Россия, 4430070, Самара, ул. Аэродромная, 43

<sup>9</sup> Вологодский научный центр РАН. Россия, 160014, Вологда, ул. Горького, 56а

<sup>10</sup> Оренбургский государственный медицинский университет Россия, 460000, Оренбург, ул. Советская, 6

<sup>11</sup> Тюменский Государственный Медицинский Университет Россия, 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54

<sup>12</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет Россия, 690002, Владивосток, просп. Острякова, 2

<sup>13</sup> Городская поликлиника №1. Россия, 185350, Петрозаводск, пр. Ленина, 6

<sup>14</sup> Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр, РАН. Россия, 634012, Томск, ул. Киевская, 111А

<sup>15</sup> Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10

<sup>16</sup> Ивановская государственная медицинская академия Россия, 153012, Иваново, Шереметевский пр., 8

<sup>17</sup> Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Россия, 121552, Москва, 3-я Черепковская, 15А

## Prevalence of Familial Hypercholesterolemia in the Russian Federation Распространенность семейной гиперхолестеринемии в Российской Федерации

**Цель.** Изучить распространенность семейной гиперхолестеринемии (СГХС), особенностей клинического течения и лечения заболевания в различных регионах Российской Федерации (РФ); в данной работе описываются дизайн и характеристики пациентов, включенных в исследование.

**Материал и методы.** Участники исследования были отобраны из числа лиц, включенных в исследование «Эпидемиология сердечно-сосудистых факторов риска и заболеваний в регионах Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ) из различных регионов РФ. В исследование включены лица с уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) >4,9 ммоль/л или уровнем ХС ЛПНП >1,8 ммоль/л, но ≤4,9 ммоль/л на фоне терапии статинами, по данным, полученным в исследовании ЭССЕ-РФ. Участников приглашают для осмотра и опроса экспертами в области диагностики СГХС. На визите собирают следующую информацию: возраст, пол, статус курения, наличие артериальной гипертензии, история развития ишемической болезни сердца, инсульта, атеросклероза церебральных и периферических артерий, показатели ХС ЛПНП, вид, объем и продолжительность гиполипидемической терапии на протяжении жизни, наличие и даты развития вторичных причин гиперлипидемии, семейный анамнез развития ранних сердечно-сосудистых заболеваний, атеросклеротических заболеваний, повышенного уровня ХС ЛПНП у родственников 1-й и 2-й степени родства. Всех пациентов осматривают на предмет наличия ксантом (ахилловых, пястных, локтевых, коленных сухожилий) и липоидной дуги роговицы. На визите производят взятие крови для последующего биобанкирования, измерения текущих уровней липидов крови, исключения вторичных форм гиперхолестеринемии (для последующего определения уровней ферментов печени, тиреотропного гормона) и генетического тестирования. Диагноз СГХС выставляют на основании голландских критериев Dutch Lipid Clinical Network Criteria (DLCN). Также всех участников исследования проверяют на соответствие диагнозу СГХС по критериям Саймона Брума. Всем пациентам с определенным или вероятным диагнозом СГХС согласно критериям DLCN или критериям Саймона Брума проводят ультразвуковое исследование сонных, бедренных артерий и сердца и молекулярно-генетическое тестирование на наличие вариантов генов *LDLR*, *APOB* и *PCSK9*.

**Результаты.** Из 16360 участников исследования ЭССЕ-РФ в 10 регионах критериям включения в данное исследование соответствуют 1787 человек (10,9%), мужчины составляют 35,4%, из них 1150 (7%) человек имели уровень ХС ЛПНП более 4,9 ммоль/л и 637 (3,9%) имели уровень ХС ЛПНП от 1,81 ммоль/л до 4,9 ммоль/л на фоне гиполипидемической терапии. При сравнении исходных когорт участников из 10 регионов против 3-х ранее обследованных регионов, а также отобранных подгрупп в этих когортах отмечаются достоверные различия по целому ряду параметров, таких как возраст, уровень общего холестерина, триглицеридов, ХС ЛПНП, частоты сердечно-сосудистых заболеваний, что может свидетельствовать о наличии региональных различий в распространенности СГХС.

**Заключение.** Анализ клинических данных участников исследования ЭССЕ-РФ показывает, что более 10% лиц требуется проведение дополнительного обследования с целью верификации диагноза СГХС, при этом возможны региональные различия в распространенности СГХС.

**Ключевые слова:** ЭССЕ-РФ исследование, семейная гиперхолестеринемия, распространенность, Российская Федерация.

**Для цитирования:** Мешков А.Н., Ершова А.И., Шальнова С.А., Алиева А.С., Бажан С.С., Барбараш О.Л., Богданов Д.Ю., Викторова И.А., Гринштейн Ю.И., Дупляков Д.В., Калачикова О.Н., Концевая А.В., Либис Р.А., Медведева И.В., Невзорова В.А., Прищепа Н.Н., Ротарь О.П., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А., Черных Т.М., Шутемова Е.А., Драпкина О.М., Бойцов С.А. Кросс-секционное исследование по оценке распространенности семейной гиперхолестеринемии в отдельных регионах Российской Федерации: актуальность, дизайн исследования и исходные характеристики участников. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;16(1):24-32. DOI:10.20996/1819-6446-2020-02-17

### Cross-Sectional Study to Estimate the Prevalence of Familial Hypercholesterolemia in Selected Regions of the Russian Federation: Relevance, Design of the Study and Initial Characteristics of the Participants

Alexey N. Meshkov<sup>1\*</sup>, Alexandra I. Ershova<sup>1</sup>, Svetlana A. Shalnova<sup>1</sup>, Asiat S. Alieva<sup>2</sup>, Stepan S. Bazhan<sup>3</sup>, Olga L. Barbarash<sup>4</sup>, Dmitry Y. Bogdanov<sup>5</sup>, Inna A. Viktorova<sup>6</sup>, Yurii I. Grinshtein<sup>7</sup>, Dmitry V. Duplyakov<sup>8</sup>, Olga N. Kalachikova<sup>9</sup>, Anna V. Kontsevaya<sup>1</sup>, Roman A. Libis<sup>10</sup>, Irina V. Medvedeva<sup>11</sup>, Vera A. Nevzorova<sup>12</sup>, Natalia N. Prishchepa<sup>13</sup>, Oksana P. Rotar<sup>2</sup>, Victoria N. Serebryakova<sup>14</sup>, Irina A. Trubacheva<sup>14</sup>, Tatyana M. Chernykh<sup>15</sup>, Elena A. Shutemova<sup>16</sup>, Oxana M. Drapkina<sup>1</sup>, Sergey A. Boytsov<sup>17</sup>

<sup>1</sup> National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russian

<sup>2</sup> Almazov National Medical Research Center. Akkuratova ul. 2, St. Petersburg, 197341 Russia

<sup>3</sup> Federal Research Center, Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Institute of Internal and Preventive Medicine. B. Bogatkova ul. 175/1, Novosibirsk, 630089 Russia

<sup>4</sup> Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Sosnoviy bulv. 6, Kemerovo, 650002 Russia

<sup>5</sup> Clinical Hospital №1. Sadovaya ul. 22, Vladivostok, 690078 Russia

<sup>6</sup> Omsk State Medical University. Lenina ul. 12, Omsk, 644099 Russia

<sup>7</sup> Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. Voyno-Yasenetsky. Partizana Zheleznyaka ul. 1, Krasnoyarsk, 660022 Russia

<sup>8</sup> Regional Cardiology Center. Aerodromnaja ul. 43, Samara, 443070 Russia

<sup>9</sup> Vologda Research Center of the Russian Academy of Sciences. Gorkogo ul. 56A, Vologda, 160014 Russia

<sup>10</sup> Orenburg State Medical University. Sovetskaya ul. 6, Orenburg, 460000 Russia

<sup>11</sup> Tyumen State Medical University. Odesskaya ul. 54, Tyumen, 625023 Russia

<sup>12</sup> Pacific State Medical University. Ostryakova pr. 2, Vladivostok, 690002 Russia

<sup>13</sup> City Polyclinic №1. Lenina pr. 6, Petrozavodsk, 185350 Russia

<sup>14</sup> Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences. Kievskaya ul. 111A, Tomsk, 634012 Russia

<sup>15</sup> Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko. Studencheskaya ul. 10, Voronezh, 394036 Russia

<sup>16</sup> Ivanovo State Medical Academy. Sheremetevskiy pr. 8, Ivanovo, 153012 Russia

<sup>17</sup> National Medical Research Center of the Cardiology. Tretya Cherepkovskaya 15A, Moscow, 121552 Russia

**Aim.** To study the prevalence of familial hypercholesterolemia (FH), the characteristics of the clinical features and treatment of the disease in selected regions of the Russian Federation, this article describes the design and initial characteristics of patients included in the study.

**Material and methods.** The study participants were selected among those included in the study "Epidemiology of cardiovascular risk factors and diseases in the regions of the Russian Federation" (ESSE-RF) in different regions of the Russian Federation. The study included individuals with low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels >4.9 mmol/l or LDL-C levels >1.8 mmol/l, but ≤4.9 mmol/l during statin therapy, according to the data obtained in the ESSE-RF study. These persons are invited for examination and questioning by experts in the field of FH diagnostics. On the basis of the survey data and provided medical documentation, the following information is collected: age, sex, smoking status, presence of hypertension, history of coronary artery disease, stroke, atherosclerosis of cerebral and peripheral arteries, LDL-C level, type, volume and duration of lipid-lowering therapy throughout life, presence and dates of secondary causes of hyperlipidemia, information about the family history of development of early cardiovascular diseases and atherosclerotic diseases, increased levels of LDL-C in relatives of the 1st and 2nd degree of kinship. All patients are examined for the presence of tendon xanthomas (Achilles, metacarpal, elbow, knee tendons) and Corneal arcus. During the visit, blood is taken for subsequent

biobanking, measurement of current blood lipid levels, elimination of secondary forms of hypercholesterolemia (for subsequent determination of liver enzymes, thyroid stimulating hormone) and genetic testing. The diagnosis of FH is based on Dutch Lipid Clinical Network Criteria (DLCN). Besides, all participants in the study are tested for compliance with the diagnosis of FH according to Simon Broome criteria. All patients with a definite or probable diagnosis of FH according to DLCN or Simon Broome criteria are subjected to ultrasound examination of carotid, femoral arteries and heart and molecular genetic testing for *LDLR*, *APOB* and *PCSK9* gene variants.

**Results.** Out of 16 360 participants of the ESSE-RF study in 10 regions, 1787 people (10,9%) met the criteria for inclusion in this study. Among them, men accounted for 35.4%, of which 1150 (7%) patients had a LDL-C level >4.9 mmol/l and 637 (3,9%) had a LDL-C level from 1,81 mmol/l to 4.9 mmol/l during lipid-lowering therapy. When compared to the original cohorts of participants from the 10 regions as compared to 3 previously surveyed regions and selected sub-groups within these cohorts we observed significant differences in several parameters such as age, total cholesterol level, triglycerides, LDL-C, the frequency of cardiovascular diseases, that may indicate regional differences in FH prevalence.

**Conclusion.** The analysis of clinical data of the participants of the ESSE-RF study shows that more than 10% of individuals require an additional examination to verify the FH diagnosis, and regional differences in the FH prevalence are possible.

**Keywords:** ESSE-RF study, familial hypercholesterolemia, prevalence, Russian Federation.

**For citation:** Meshkov A.N., Ershova A.I., Shalnova S.A., Alieva A.S., Bazhan S.S., Barbarash O.L., Bogdanov D.Y., Viktorova I.A., Grinshtein Y.I., Duplyakov D.V., Kalachikova O.N., Kontsevaya A.V., Libis R.A., Medvedeva I.V., Nevzorova V.A., Prishchepa N.N., Rotar O.P., Serebryakova V.N., Trubacheva I.A., Chernykh T.M., Shutemova E.A., Drapkina O.M., Boytsov S.A. Cross-sectional Study to Estimate the Prevalence of Familial Hypercholesterolemia in Selected Regions of the Russian Federation: Relevance, Design of the Study and Initial Characteristics of the Participants. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2020;16(1):24-32. DOI:10.20996/1819-6446-2020-02-17

\*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): meshkov@lipidclinic.ru

Received/Поступила: 22.08.2019

Accepted/Принята в печать: 23.09.2019

Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) – моногенное заболевание с преимущественно аутосомно-доминантным типом наследования, сопровождающееся значительным повышением уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) в крови, и как следствие, преждевременным развитием и прогрессирующим течением сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) атеросклеротического генеза [1]. Согласно данным мета-анализа от 2017 г. распространенность гетерозиготной СГХС в мире составляет 1 на 250 человек, при этом отмечаются значительные региональные различия в распространенности заболевания [2]. Ранее в рамках суб-исследования ЭССЕ-РФ в Тюменской, Кемеровской областях и в Приморском крае нами было показано, что в двух регионах Сибири (Тюменская и Кемеровская области) распространенность СГХС существенно выше – 1 на 108 человека, а в Приморском крае распространенность СГХС составила 1 на 172 человека [3,4]. Российская Федерация (РФ) – многонациональная страна со значительными географическими и климатическими различиями, поэтому дальнейшее изучение эпидемиологии СГХС в различных регионах РФ важно для понимания межрегиональных различий в бремени СГХС и ее вклада в сердечно-сосудистую смертность. С этой целью мы запланировали и провели с 2017 г. по 2019 г. исследование более крупной выборки населения РФ в когорте участников эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ из 10 регионов: Республика Карелия, г. Санкт-Петербург, Вологодская область, Ивановская область, Самарская область, Воронежская область, Оренбургская область, Омская область, Томская область и Красноярский край. Описание дизайна исследования и ис-

ходных характеристик участников исследования являются целью данной работы.

## Материал и методы

### Набор участников исследования

Участники исследования были отобраны из числа лиц, включенных в исследование «Эпидемиология сердечно-сосудистых факторов риска и заболеваний в регионах РФ» (ЭССЕ-РФ) [5]. ЭССЕ-РФ – многоцентровое эпидемиологическое исследование, проводимое в течение 2012-2013 гг. и охватившее 12 регионов России (Владивосток, Вологда, Воронеж, Иваново, Красноярск, Оренбург, Самара, Волгоград, Санкт-Петербург, Северная Осетия [Алания], Томск, Тюмень), различающихся климатическими, географическими, экономическими и демографическими характеристиками. В 2014 г. к исследованию присоединился регион Кемерово, в 2017 г. – Республика Карелия, Омская область, Краснодарский край и Рязанская область. Для ЭССЕ-РФ случайным образом было отобрано из каждого региона около 1600 человек в возрасте 25-64 лет. При прямом контакте на каждого участника исследования заполнялись опросники. У всех участников исследования проводилось взятие крови, был измерен уровень ХС ЛПНП. Все анализы крови проводились в сертифицированной центральной лаборатории с использованием автоматического биохимического анализатора крови ARCHITECT c8000 и диагностических наборов (Abbott). Все испытуемые были опрошены по поводу приема статинов и других гиполипидемических средств. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и предшествующий инфаркт миокарда (ИМ) были диагностированы на основании опросника Ро-

уза, либо положительного ответа пациента на вопросы, касающиеся ранее установленных диагнозов – либо ИБС, либо ИМ [5,6].

Стоит отметить, что в рамках исследования ЭССЕ-РФ лишь частично собиралась информация, необходимая для постановки диагноза СГХС, так пациенты не осматривались на наличие кожных и сухожильных ксантом, ксантелазм, у них не собиралась информация об отягощенном семейном анамнезе по повышенному уровню ХС, но данные ЭССЕ-РФ позволили организовать выборку для исследования по оценке распространенности СГХС в РФ. Выборку составили участники исследования ЭССЕ-РФ, проходившего в 10 регионах РФ, соответствующих критериям включения, перечисленным ниже. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

### Критерии включения

- Участие в исследовании ЭССЕ-РФ
- Уровень ХС ЛПНП > 4,9 ммоль/л или уровень ХС ЛПНП > 1,8 ммоль/л, но ≤ 4,9 ммоль/л на фоне терапии статинами по данным, полученным в исследовании ЭССЕ-РФ.

### Методы обследования

Указанные лица приглашаются для осмотра и опроса экспертами в области диагностики СГХС. На визите каждый из участников исследования подписывает информированное согласие.

На визите, на основании данных опроса и предоставленной медицинской документации, собирается следующая информация: возраст, пол, статус курения, наличие артериальной гипертензии, история развития ИБС, инсульта, атеросклероза церебральных и периферических артерий, показатели ХС ЛПНП, вид, объем и продолжительность гиполипидемической терапии на протяжении жизни, наличие и даты развития вторичных причин гиперлипидемии (гипотиреоз, жировая болезнь печени, билиарный цирроз, холестаза, хронический холецистит, нефротический синдром, хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, сахарный диабет, синдром Кушинга, дисгаммаглобулинемия, подагра, анорексия, синдром поликистозных яичников, беременность, прием циклоспорина, прием глюкокортикостероидов, прием оральных контрацептивов). Кроме того, на визите собирается информация о семейном анамнезе развития ранних сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза, повышенного уровня ХС ЛПНП у родственников 1-й и 2-й степени родства. Все пациенты осматриваются на предмет наличия ксантом (ахилловых, пястных, локтевых, коленных сухожилий) и липоидной дуги роговицы. На визите производится взятие крови для последующего биобанкирования, измерения текущих уровней липидов крови, исключения вторичных форм гиперхолестеринемии (для последующего определения уровней ферментов печени, тиреотропного гормона) и генетического тестирования.

фериических артерий, показатели ХС ЛПНП, вид, объем и продолжительность гиполипидемической терапии на протяжении жизни, наличие и даты развития вторичных причин гиперлипидемии (гипотиреоз, жировая болезнь печени, билиарный цирроз, холестаза, хронический холецистит, нефротический синдром, хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, сахарный диабет, синдром Кушинга, дисгаммаглобулинемия, подагра, анорексия, синдром поликистозных яичников, беременность, прием циклоспорина, прием глюкокортикостероидов, прием оральных контрацептивов). Кроме того, на визите собирается информация о семейном анамнезе развития ранних сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза, повышенного уровня ХС ЛПНП у родственников 1-й и 2-й степени родства. Все пациенты осматриваются на предмет наличия ксантом (ахилловых, пястных, локтевых, коленных сухожилий) и липоидной дуги роговицы. На визите производится взятие крови для последующего биобанкирования, измерения текущих уровней липидов крови, исключения вторичных форм гиперхолестеринемии (для последующего определения уровней ферментов печени, тиреотропного гормона) и генетического тестирования.

Диагноз СГХС выставляется на основании голландских критериев Dutch Lipid Clinical Network Criteria (DLCN) [7] с учетом следующих данных:

- Семейная история ранней ИБС и повышенного уровня ХС ЛПНП (> 4,9 ммоль/л) у родственников первой степени родства;
- История ранних ИБС и/или атеросклероза церебральных или периферических сосудов у пациента;
- Наличие ксантом сухожилий;

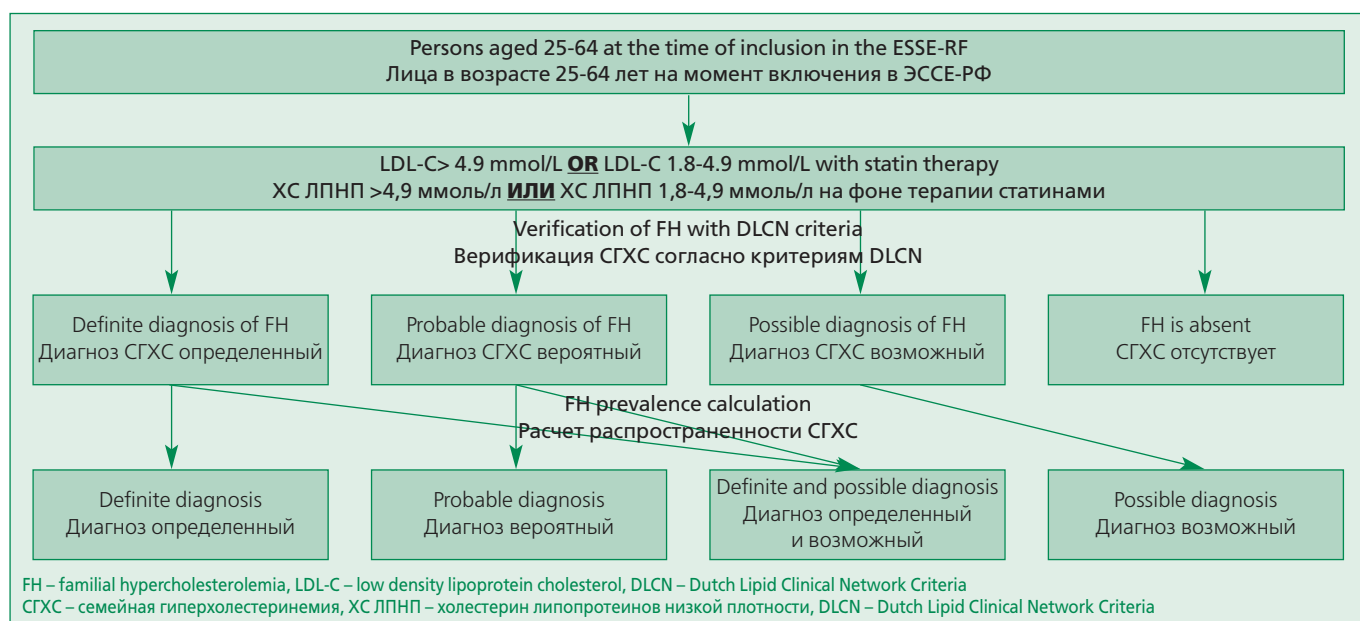


Figure 1. Study Design

Рисунок 1. Дизайн исследования

- Наличие дуги роговицы у пациента младше 45 лет;
- Уровень ХС ЛПНП у пациента и его диапазон (4,0-4,9 ммоль/л; 4,91-6,44 ммоль/л; 6,45-8,5 ммоль/л; >8,5 ммоль/л)
- Учет наличия ранее выявленного патогенного варианта генов *LDLR*, *APOB* и *PCSK9*

Наличие в анамнезе ИМ, нестабильной стенокардии или реваскуляризации коронарных артерий верифицируют при наличии медицинской документации, подтверждающей вышеуказанные события и состояния. ИМ устанавливают в соответствии с третьим универсальным определением ИМ Европейского общества кардиологов (2012 г.). При отсутствии ранее перенесенных ИМ, нестабильной стенокардии или операции реваскуляризации коронарных артерий диагноз ИБС верифицируют на основании предоставленных результатов ранее проведенных обследований (положительного нагрузочного теста, данных коронароангиографии) в соответствии с современными клиническими рекомендациями по диагностике ИБС [9]. Всем пациентам без подтвержденного по данным ранее проведенного обследования диагноза ИБС проводится оценка предтестовой вероятности ИБС [9].

Наличие атеросклероза церебральных и/или периферических артерий устанавливают на основании медицинской документации, принесенной на визит участником исследования. Данные о родственниках собираются на основании медицинской документации, принесенной на визит участниками исследования, или со слов участника исследования.

Диагноз СГХС устанавливается как «определенный», если, согласно голландским критериям, общий балл будет >8, «вероятный», если общий балл составит 6-8, «возможный», если получено 3-5 баллов, и отрицательный – при получении <3 баллов.

Также все участники исследования проверяются на соответствие диагнозу СГХС по критериям Саймона Брума [7].

Молекулярно-генетическое тестирование на наличие вариантов генов *LDLR*, *APOB* и *PCSK9* и определение полигенного SCORE выполняется с помощью таргетного секвенирования (Ion S5, Thermo Fisher, USA) у каждого участника исследования с определенным или вероятным диагнозом СГХС согласно голландским критериям или критериям Саймона Брума.

Всем пациентам с определенным или вероятным диагнозом СГХС согласно голландским критериям или критериям Саймона Брума проводится ультразвуковое исследование сонных, бедренных артерий и сердца.

Ультразвуковое исследование артерий проводится одним оператором в В-режиме линейным датчиком ультравысокого разрешения 5-12 МГц (Samsung Medison MySono U6). Все измерения проводят в момент R-зубца на электрокардиограмме, регистрируемой во

время исследования.

При дуплексном сканировании бассейна сонных артерий на всем протяжении с обеих сторон в трех продольных сечениях, полученных прямым, латеральным и задним доступом, а также в поперечном сечении исследуются общая сонная артерия, бифуркация общей сонной артерии и внутренняя сонная артерия. При дуплексном сканировании бассейна бедренных артерий с обеих сторон в продольном сечении прямым доступом и в поперечном сечении исследуются на всем протяжении общая бедренная артерия, бифуркация общей бедренной артерии и проксимальный сегмент поверхностной бедренной артерии на протяжении 1,5 см.

Атеросклеротическую бляшку, выявленную как в сонных, так и в бедренных артериях, определяют как фокальное утолщение стенки сосуда более чем на 50% по сравнению с окружающими участками стенки сосуда или как фокальное утолщение комплекса интимамедиа более чем на 1,5 мм, выступающее в просвет сосуда [10].

При оценке средней толщины комплекса интимамедиа (ТИМср) производят измерение ТИМ дальней от датчика стенки как расстояние между просветом сосуда и адвентицией с обеих сторон в продольном сечении. Измерение ТИМср осуществляют в автоматическом режиме с помощью автоматического модуля количественной оценки ТИМ в дистальной трети общей сонной (бедренной) артерии на расстоянии 1 см проксимальнее бифуркации.

При эхокардиографии (Samsung Medison MySono U6) оценивается максимальный и средний транскапанный градиент давления, а также максимальная скорость трансортального потока.

Для статистической обработки полученных результатов использовали статистический пакет Statistica 8.0 (Statsoft Inc., США).  $P < 0,05$  рассматривали как критерий статистической значимости различий, данные представлены в виде медианы (25-75 процентиля). Различия между группами выявляли с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Статистическую значимость различий качественных признаков в сравниваемых группах оценивали при помощи критерия  $\chi^2$  с поправкой Йейтса на непрерывность для таблиц  $2 \times 2$ .

Исследование поддержано независимым этическим комитетом и проводится в соответствии с Хельсинкской Декларацией и другими нормативными документами НМИЦ ПМ.

## Результаты

Исходные характеристики всех участников исследования ЭССЕ-РФ и лиц, отобранных по критериям для дополнительного обследования, представлены в

Table 1. Clinical characteristics of study participants  
Таблица 1. Клиническая характеристика участников исследования

Параметр	Обобщенные данные по 13 регионам			10 новых регионов			3 ранее обследованных региона			p*	p (ХС ЛПНП (статины) >4,9 ммоль/л)	p
	Все	Лица, принимающие с ХС ЛПНП >4,9 ммоль/л статины	Лица, n	Все	Лица, принимающие с ХС ЛПНП >4,9 ммоль/л статины	Лица, n	Все	Лица, принимающие с ХС ЛПНП >4,9 ммоль/л статины	Лица, n			
Количество участников, n (%)	21338 (100)	1592 (7,5)	785 (3,7)	16360 (100)	1150 (7)	637 (3,9)	4978 (100)	442 (8,9)	148 (2,9)	-	-	-
Возраст, годы	48 (36-56)	54 (48-60)	58 (53-62)	48 (36-56)	54 (48-60)	58 (54-62)	49 (37-57)	54 (48-60)	57 (52-61)	0,000	0,979	0,063
Мужской пол, n (%)	8623 (40,4)	553 (34,7)	311 (39,7)	6590 (40,3)	395 (34,3)	238 (37,4)	2033 (40,8)	158 (35,7)	73 (49,3)	0,492	0,641	0,100
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,8 (24,3-31,8)	29,0 (26,0-32,8)	30,4 (27,3-34,5)	27,8 (24,4-31,9)	29,0 (25,9-32,8)	30,7 (27,7-34,6)	27,6 (23,9-31,6)	29,0 (26,0-32,6)	29,0 (25,8-33,9)	0,000	0,889	0,013
Курение, n (%)	9006 (42,2)	604 (39,9)	306 (39,0)	6921 (42,3)	437 (37,1)	236 (37,1)	2085 (41,9)	177 (40,0)	70 (47,3)	0,611	0,488	0,001
АГ, n (%)	12410 (58,2)	1190 (74,7)	703 (89,7)	9247 (56,5)	853 (74,1)	579 (91,0)	3163 (63,5)	337 (76,2)	124 (83,8)	0,000	0,431	0,017
ОНМК, n (%)	427 (2,0)	45 (2,8)	60 (7,65)	341 (2,1)	37 (3,2)	45 (7,1)	86 (1,7)	8 (1,8)	15 (10,1)	0,130	0,178	0,274
СД, n (%)	1083 (5,1)	91 (5,7)	166 (21,2)	864 (5,3)	68 (5,9)	139 (21,9)	219 (4,4)	23 (5,2)	27 (18,2)	0,015	0,811	0,396
ИБС, n (%)	1831 (8,6)	187 (11,7)	264 (33,7)	1460 (8,9)	150 (13,0)	217 (34,1)	371 (7,5)	37 (8,4)	47 (31,8)	0,001	0,012	0,661
ИМ, n (%)	472 (2,2)	48 (3,0)	140 (17,9)	368 (2,2)	39 (3,4)	115 (18,1)	104 (2,1)	9 (2,0)	25 (16,9)	0,537	0,211	0,831
Прием статинов, n (%)	986 (4,62)	91 (5,7)	785 (100)	794 (4,9)	72 (6,3)	637 (100,0)	192 (3,9)	19 (4,3)	148 (100,0)	0,004	0,165	-
ОХС, ммоль/л	5,30 (4,56-6,10)	7,50 (2,10-8,00)	5,19 (4,40-5,97)	5,30 (4,57-6,11)	7,55 (7,15-8,02)	5,28 (4,50-6,02)	5,31 (4,54-6,06)	7,39 (6,97-7,88)	4,72 (4,11-5,78)	0,363	0,000	0,000
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,37 (1,16-1,62)	1,43 (1,24-1,65)	1,33 (1,10-1,55)	1,33 (1,13-1,58)	1,38 (1,21-1,60)	1,31 (1,08-1,52)	1,49 (1,27-1,77)	1,55 (1,35-1,79)	1,41 (1,21-1,75)	0,000	0,000	0,000
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,31 (2,66-4,03)	5,33 (5,08-5,75)	3,10 (2,51-3,83)	3,28 (2,63-3,99)	5,33 (5,08-5,74)	3,12 (2,55-3,85)	3,44 (2,78-4,13)	5,37 (5,10-5,78)	2,97 (2,29-3,66)	0,000	0,179	0,043
ТГ, ммоль/л	1,16 (0,82-1,69)	1,65 (1,25-2,20)	1,44 (1,01-2,03)	1,17 (0,83-1,71)	1,67 (1,26-2,21)	1,48 (1,04-2,09)	1,13 (0,79-1,63)	1,62 (1,22-2,10)	1,30 (0,96-1,81)	0,000	0,182	0,007
Наследственность по ИМ, n (%)	3680 (17,2)	382 (24,0)	218 (27,8)	2802 (17,1)	278 (24,2)	178 (28,0)	878 (17,6)	104 (23,5)	40 (27,0)	0,416	0,608	0,903
Наследственность по ОНМК, n (%)	5259 (24,6)	414 (26,0)	295 (37,6)	4322 (26,4)	330 (28,7)	259 (40,7)	937 (18,8)	84 (19,0)	36 (24,3)	0,000	0,000	0,000

\*Статистическая значимость различий между выборками из 10 новых и 3 ранее обследованных регионов

ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ОХС – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ИМТ – индекс массы тела, АГ – артериальная гипертензия, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, СД – сахарный диабет, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда

табл. 1. Данные представлены для 10 регионов, в которых проходит обследование в настоящее время. Также для сравнения представлены данные трех регионов (Тюменская и Кемеровская области, Приморский край), в которых ранее прошло обследование по данному протоколу, и обобщенные данные для всех 13 регионов. Из 16360 участников исследования ЭССЕ-РФ в 10 регионах критериям включения в данное исследование соответствуют 1787 человек (10,9%), мужчины составляют 35,4%, из них 1150 (7%) человек имели уровень ХС ЛПНП > 4,9 ммоль/л и 637 (3,9%) имели уровень ХС ЛПНП от 1,81 ммоль/л до 4,9 ммоль/л на фоне гиполипидемической терапии. Частота курения в этих двух подгруппах составляет 37,1%, частота АГ – 74,1% среди лиц с ХС ЛПНП > 4,9 ммоль/л и 91% среди лиц, находящихся на гиполипидемической терапии, данные подгруппы также различаются по частоте острого нарушения мозгового кровообращения (3,2% и 7,1%, соответственно), сахарного диабета (5,9% и 21,9%), ИБС (13% и 34,1%) и ИМ (3,4% и 18,1%). В подгруппе лиц с уровнем ХС ЛПНП > 4,9 ммоль/л уровень общего холестерина составил 7,55 (7,15-8,02) ммоль/л, уровень триглицеридов (ТГ) 1,67 (1,26-2,21) ммоль/л, уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) – 1,38 (1,21-1,60) ммоль/л, а уровень ХС ЛПНП – 5,33 (5,08-5,74) ммоль/л. В подгруппе лиц, находящихся на гиполипидемической терапии, уровень общего холестерина составил 5,28 (4,50-6,02) ммоль/л, уровень ТГ – 1,48 (1,04-2,09) ммоль/л, уровень ХС ЛПВП – 1,31 (1,08-1,52) ммоль/л, а уровень ХС ЛПНП – 3,12 (2,55-3,85) ммоль/л.

При сравнении исходных когорт участников из 10 регионов против 3-х регионов, а также отобранных подгрупп в этих когортах отмечаются достоверные различия по целому ряду параметров (табл. 1), что может свидетельствовать о наличии региональных различий в распространенности СГХС.

## Обсуждение

В РФ ССЗ продолжают быть ведущей причиной смертности населения. Одним из направлений для снижения смертности от ССЗ является активное выявление и лечение пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска. К таким пациентам относятся и пациенты с СГХС. Представленное исследование ставит целью изучить распространенность СГХС в различных регионах РФ для последующей разработки и клинико-экономической оценки национальной программы скрининга и лечения пациентов с СГХС. Исследования, проведенные среди данной группы пациентов еще до появления эффективных гиполипидемических препаратов, в частности, статинов,

показали, что без гиполипидемической терапии у мужчин с гетерозиготной формой СГХС ИБС манифестирует в среднем в возрасте 40 лет, а у женщин на 10 лет позже, и это приводит к сокращению продолжительности жизни у таких пациентов на 10-15 лет. Так, продолжительность жизни у нелеченных мужчин с гетерозиготной формой СГХС составляет 53 года, а у женщин – 62 года [1]. Напротив, эффективная гиполипидемическая терапия, проводимая с подросткового возраста, способна увеличить продолжительность жизни таких пациентов до среднепопуляционной [7]. В настоящее время всем взрослым пациентам с установленным диагнозом СГХС рекомендовано назначать терапию статинами в высокоинтенсивном режиме с целью достижения целевого уровня ХС ЛПНП [7,8]. В случае если на фоне приема максимально рекомендованных (согласно инструкции по применению) или максимально переносимых пациентом доз статинов уровень ХС ЛПНП остается > 2,5 ммоль/л при отсутствии ССЗ или выше 1,5 ммоль/л при наличии ССЗ атеросклеротического генеза, рекомендуется назначать эзетимиб 10 мг/сут и/или ингибитор PCSK9 в комбинации со статинами. При недостижении целевых значений ХС ЛПНП на тройной гиполипидемической терапии возможно дополнительное проведение процедур ЛПНП-афереза [8].

## Заключение

Анализ клинических данных участников исследования ЭССЕ-РФ показывает, что у более 10% лиц требуется проведение дополнительного обследования с целью верификации диагноза СГХС, при этом возможны региональные различия в распространенности СГХС. Представленное исследование ставит целью изучить распространенность СГХС в различных регионах РФ для последующей разработки и клинико-экономической оценки национальной программы скрининга и лечения пациентов с СГХС, так как ранняя постановка диагноза и достижения целевых значений ХС ЛПНП – залог снижения сердечно-сосудистой смертности у пациентов с семейной гиперхолестеринемией.

**Financing:** The study has financial support from Amgen grant No. 266909.

**Финансирование:** Исследование выполнено за счет средств гранта компании Амджен №266909

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Disclosures.** All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

## References / Литература

- Meshkov A.N., Malyshev P.P., Kukharchuk V.V. Familial hypercholesterolemia in Russia: genetic and phenotypic characteristics *Ter Arkh.* 2009;81(9):23-8 (In Russ.) [Мешков А.Н., Малышев П.П., Кухарчук В.В. Семейная гиперхолестеринемия в России: генетическая и фенотипическая характеристика. *Терапевтический Архив.* 2009;81(9):23-8].
- Akiyamen L.E., Genest J., Shan S.D., et al. Estimating the prevalence of heterozygous familial hypercholesterolemia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2017;7(9):e016461. DOI:10.1136/bmjopen-2017-016461.
- Ershova A.I., Meshkov A.N., Bazhan S.S., et al. The prevalence of familial hypercholesterolemia in the West Siberian region of the Russian Federation: A substudy of the ESSE-RF. *PLoSOne.* 2017;12(7):e0181148. DOI:10.1371/journal.pone.0181148.
- Ershova A.I., Meshkov A.N., Bazhan S.S., et al. The prevalence of heterozygous familial hypercholesterolemia in the Russian Federation: A substudy of the ESSE-Rf. *Atherosclerosis.* 2017;263:e184-e185.
- Boitsov S.A., Chazov E.I., Shlyakhto E.V., et al. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. *Profilakticheskaya Meditsina.* 2013;6:25-34 (In Russ.) [Бойцов С.А., Чазов Е.И., Шлякхо Е.В., и др. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. *Профилактическая Медицина.* 2013;6:25-34].
- Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V., et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012-2013 years. The results of ECVD-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2014;13(6):4-11 (In Russ.) [Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика.* 2014;13(6):4-11]. DOI:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11.
- Catapano A.L., Graham I., De Backer G., et al.; Authors/Task Force Members; Additional Contributor. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2016;37(39):2999-3058. DOI:10.1016/j.rec.2017.01.002.
- Ezhov M.V., Sergienko I.V., Rozhkova T.A. et al. Russian guidelines on the diagnosis and treatment of familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis I Dislipidemii.* 2016;4:21-9 (In Russ.) [Ежов М.В., Сергиенко И.В., Рожкова Т.А., и др. Российские рекомендации по диагностике и лечению семейной гиперхолестеринемии. *Атеросклероз и Дислипидемии.* 2016;4:21-9].
- Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013;34(38):2949-3003. DOI:10.1093/eurheartj/eh296.
- Touboul P.J., Hennerici M.G., Meairs S., et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis.* 2012;34(4):290-6. DOI: 10.1159/000343145.
- Sakaguchi M., Kitagawa K., Nagai Y., et al. Equivalence of plaque score and intima-media thickness of carotid ultrasonography for predicting severe coronary artery lesion. *Ultrasound Med Biol.* 2003;29(3):367-71. DOI:10.1016/s0301-5629(02)00743-3.

### About the Authors:

**Alexey N. Meshkov** – MD, PhD, Head of the Laboratory of Molecular Genetics, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

**Alexandra I. Ershova** – MD, PhD, Head of Laboratory of Clinomics, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine  
**Svetlana A. Shalnova** – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

**Asiat S. Alieva** – MD, PhD, Head of Centre of Atherosclerosis and Lipid Disorders, Almazov National Medical Research Center

**Stepan S. Bazhan** – MD, PhD, Cardiologist, Institute of Internal and Preventive Medicine, Branch of the Federal Research Center – Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences

**Olga L. Barbarash** – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Director, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases

**Dmitry Y. Bogdanov** – MD, Cardiologist, Vladivostok Clinical Hospital №1

**Inna A. Viktorova** – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Internal Diseases and Polyclinic Therapy, Omsk State Medical University

**Yurii I. Grinshtein** – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Internal Medicine, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. Voyno-Yasenetsky

**Dmitry V. Duplyakov** – MD, PhD, Professor, Deputy Director, Samara Regional Cardiology Center

**Olga N. Kalachikova** – MD, PhD (in Economic), Deputy Director, Vologda Research Center of the Russian Academy of Sciences

**Anna V. Kontsevaya** – MD, PhD, Deputy Director, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

**Roman A. Libis** – MD, PhD, Head of Chair of Hospital Therapy, Orenburg State Medical University

**Irina V. Medvedeva** – MD, PhD, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Rector, Tyumen State Medical University

**Vera A. Nevzorova** – MD, PhD, Professor, Director of Institute of Therapy and Diagnostic Tool, Pacific State Medical University

**Natalia N. Prishchepa** – MD, PhD, Head of the Center for Medical Prevention, Petrozavodsk City Polyclinic №1

**Oksana P. Rotar** – MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Epidemiology of Non-Communicable Diseases, Almazov National Medical Research Center

### Сведения об авторах:

**Мешков Алексей Николаевич** – к.м.н., руководитель лаборатории молекулярной генетики, НМИЦ ТПМ

**Ершова Александра Игоревна** – к.м.н., руководитель лаборатории Клиномики, НМИЦ ТПМ

**Шальнова Светлана Анатольевна** – д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, НМИЦ ТПМ

**Алиева Асият Сайгидовна** – к.м.н., руководитель центра атеросклероза и нарушений липидного обмена, НМИЦ им. В. А. Алмазова

**Бажан Степан Сергеевич** – к.м.н., врач-кардиолог, НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН

**Барбараш Ольга Леонидовна** – д.м.н., профессор, чл.корр. РАН, директор НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний

**Богданов Дмитрий Юрьевич** – врач-кардиолог, отделение неотложной кардиологии, Владивостокская клиническая больница №1

**Викторова Инна Анатольевна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней и поликлинической терапии, Омский ГМУ

**Гринштейн Юрий Исаевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии ИПО, КрасГМУ

**Дупляков Дмитрий Викторович** – д.м.н., профессор, зам. главного врача, Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова

**Калачикова Ольга Николаевна** – к.э.н., заместитель директора по научной работе, заведующий отделом исследования уровня и образа жизни населения, Вологодский научный центр РАН

**Концевая Анна Васильевна** – д.м.н., зам. директора по научной и аналитической работе, НМИЦ ТПМ

**Либи Роман Аронович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, Оренбургский ГМУ

**Медведева Ирина Васильевна** – д.м.н., профессор, академик РАН, ректор Тюменского ГМУ

**Невzorova Вера Афанасьевна** – д.м.н., профессор, директор института терапии и инструментальной диагностики, Тихоокеанский государственный медицинский университет

**Прищепа Наталья Николаевна** – зав. центром медицинской профилактики, Городская поликлиника №1 (Республики Карелия)



*Prevalence of Familial Hypercholesterolemia in the Russian Federation*  
*Распространенность семейной гиперхолестеринемии в Российской Федерации*

---

**Victoria N. Serebryakova** – MD, PhD, Head of Laboratory of Registries of Cardiovascular Diseases, High-Technology Interventions and Telemedicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences

**Irina A. Trubacheva** – MD, PhD, Head of Department of Population Cardiology, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

**Tatyana M. Chernykh** – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Therapy and Endocrinology, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko

**Elena A. Shutemova** – MD, PhD, Professor, Chair of Therapy and General Practice, Ivanovo State Medical Academy

**Oxana M. Drapkina** – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Director of National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

**Sergey A. Boytsov** – MD, PhD, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director of National Medical Research Center of Cardiology

**Ротарь Оксана Петровна** – д.м.н., гл.н.с., лаборатория эпидемиологии неинфекционных заболеваний, НМИЦ им. В. А. Алмазова

**Серебрякова Виктория Николаевна** – к.м.н., руководитель лаборатории регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины, НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН

**Трубачева Ирина Анатольевна** – д.м.н., зав. отделением популяционной кардиологии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН

**Черных Татьяна Михайловна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии и эндокринологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

**Шутемова Елена Алексеевна** – д.м.н. профессор, кафедра терапии и общей врачебной практики, ИвГМА

**Драпкина Оксана Михайловна** – д.м.н., профессор, чл.корр.РАН, директор НМИЦ ТПМ

**Бойцов Сергей Анатольевич** – д.м.н., профессор, академик РАН, директор НМИЦ кардиологии