

Возможности липидных клиник в выявлении пациентов с семейной гиперхолестеринемией

Ким З. Ф.^{1,2}, Галявич А. С.¹, Садыкова Д. И.^{1,3}, Нуриева Л. М.²

Цель. Оценить частоту выявления семейной гиперхолестеринемии (СГХ) среди пациентов амбулаторного приема врача-липидолога.

Материал и методы. Нами проведен анализ причин и характера нарушений липидного обмена пациентов Центра липидологии взрослых: 1233 человека 18-84 лет, в т.ч. 777 женщин (63,02%) и 456 мужчин (36,98%). Образцы биоматериала 421 пациента с фенотипом определенной, возможной или вероятной СГХ исследованы методом массивного параллельного секвенирования с применением панели из 5 генов, ассоциированных с СГХ: *LDLR*, *LDLRAP1*, *APOB*, *APOE*, *PCSK9*. Для статистической обработки данных исследования использовали методы описательной статистики.

Результаты. Пациенты трудоспособного возраста обращаются в 1,56 раз чаще, чем пациенты старшей возрастной группы (60,91% vs 39,09%), причем подавляющее большинство из них направлено участковым терапевтом по результатам диспансеризации. Средний уровень общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности в популяции пациентов центра липидологии составил 7,58 и 4,8, соответственно. Из 421 образца у 127 пациентов (10,3% от общего количества пациентов и 30,16% от количества направленных биообразцов) выявлены описанные ранее варианты генов *LDLR*, *APOB* и/или *PCSK9*, ассоциированные с СГХ.

Заключение. Частота выявления фенотипа определенной СГХ колеблется от 5,51 до 8,43% пациентов амбулаторного приема врача-липидолога, доля верифицированных носителей мутаций генов, ассоциированных с СГХ — 10,3%. Диагноз не должен отвергаться при формально невысокой вероятности по критериям S. Broom и DLCN, так же как и при выявлении у пациента причин для вторичных нарушений липидного обмена.

Ключевые слова: нарушение липидного обмена, семейная гиперхолестеринемия, общий холестерин, мутации генов, липидный центр.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань; ²ГАУЗ Городская клиническая больница № 7, Казань; ³ГАУЗ Детская республиканская клиническая больница Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия.

Ким З. Ф.* — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, зам. главного врача по медицинской части, главный внештатный кардиолог РТ, ORCID: 0000-0003-4240-3329, Галявич А. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС, главный внештатный кардиолог МЗ РФ в ПФО, ORCID: 0000-0002-4510-6197, Садыкова Д. И. — д.м.н., зав. кафедрой госпитальной педиатрии, врач детский кардиолог, главный внештатный детский специалист кардиолог МЗ РФ в ПФО и РТ, ORCID: 0000-0002-6662-3548, Нуриева Л. М. — врач-кардиолог кардиологического отделения № 1, ORCID: 0000-0002-1762-9492.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): profz@yandex.ru

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОХ — общий холестерин, СГХ — семейная гиперхолестеринемия, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

Рукопись получена 05.11.2022

Рецензия получена 05.12.2022

Принята к публикации 20.12.2022



Для цитирования: Ким З. Ф., Галявич А. С., Садыкова Д. И., Нуриева Л. М. Возможности липидных клиник в выявлении пациентов с семейной гиперхолестеринемией. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(2):5275. doi:10.15829/1560-4071-2023-5275. EDN AILAMA

Possibilities of lipid clinics in identifying patients with familial hypercholesterolemia

Kim Z. F.^{1,2}, Galyavich A. S.¹, Sadykova D. I.^{1,3}, Nurieva L. M.²

Aim. To assess the detection rate of familial hypercholesterolemia among outpatients visiting a lipidologist.

Material and methods. We analyzed the causes and nature of lipid metabolism disorders in patients of the Adult Lipidology Center as follows: 1233 people aged 18-84, including 777 women (63,02%) and 456 men (36,98%). Biomaterial samples from 421 patients with the phenotype of definite, possible or probable familial hypercholesterolemia were studied by massive parallel sequencing using a panel of 5 genes associated with familial hypercholesterolemia (*LDLR*, *LDLRAP1*, *APOB*, *APOE*, *PCSK9*). For statistical processing, descriptive statistics methods were used.

Results. Working-age patients apply 1.56 times more often than patients of the older age group (60,91% vs 39,09%), and the vast majority of them were referred by a primary care physician based on data from periodic health examinations. The mean level of total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol in the lipidology center was 7.58 and 4.8, respectively. Out of 421 samples, 127 patients (10,3% of the total number of patients and 30,16% of the number of biosamples) had previously described variants of the *LDLR*, *APOB* and/or *PCSK9* genes associated with familial hypercholesterolemia.

Conclusion. The detection rate of definite familial hypercholesterolemia ranges from 5.51 to 8.43% of outpatients visiting a lipidologist, while the proportion of verified carriers of gene mutations related to familial hypercholesterolemia is 10,3%. The diagnosis should not be rejected with a formally low probability according to the S. Broom and DLCN criteria, as well as when identifying data suggestive of secondary lipid metabolism disorders.

Keywords: lipid metabolism disorders, familial hypercholesterolemia, total cholesterol, gene mutations, lipid center.

Relationships and Activities: none.

¹Kazan State Medical University, Kazan; ²City Clinical Hospital № 7, Kazan; ³Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia.

Kim Z. F.* ORCID: 0000-0003-4240-3329, Galyavich A. S. ORCID: 0000-0002-4510-6197, Sadykova D. I. ORCID: 0000-0002-6662-3548, Nurieva L. M. ORCID: 0000-0002-1762-9492.

*Corresponding author: profz@yandex.ru

Received: 05.11.2022 **Revision Received:** 05.12.2022 **Accepted:** 20.12.2022

For citation: Kim Z. F., Galyavich A. S., Sadykova D. I., Nurieva L. M. Possibilities of lipid clinics in identifying patients with familial hypercholesterolemia. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(2):5275. doi:10.15829/1560-4071-2023-5275. EDN AILAMA

Ключевые моменты

- Наиболее тяжелой формой нарушения липидного обмена с наиболее агрессивным течением атеросклероза является семейная гиперхолестеринемия (СГХ).
- Частота выявления фенотипа определенной СГХ колеблется от 5,51 до 8,43% пациентов амбулаторного приема врача-липидолога, доля верифицированных носителей мутаций генов, ассоциированных с СГХ — 10,30%.
- Главными задачами липидных центров должны быть лечебная работа, профилактическая работа и организация взаимодействия структурных подразделений здравоохранения, направленная на оптимизацию работы программы скрининга.

Key messages

- The most severe lipid metabolism disorder with the most aggressive atherosclerosis is familial hypercholesterolemia (FH).
- The detection rate of definite FH phenotype ranges from 5,51 to 8,43% of outpatient visits to a lipidologist, while the proportion of verified carriers of FH-associated gene mutations is 10,30%.
- The main tasks of lipid centers should be treatment, prevention and organization of interaction between healthcare units, aimed at optimizing the screening program.

В Российской Федерации в общей структуре заболеваемости доминирует сердечно-сосудистая патология: в год умирает >1 млн человек, что в 6 раз больше, чем в развитых странах Европы, США и Японии; около половины случаев (46,8%) приходится на ишемическую болезнь сердца (ИБС). Основной причиной болезней системы кровообращения является атеросклероз, выявление доклинических форм которого в настоящее время возможно при прохождении диспансеризации или профосмотров. Известно, что наиболее тяжелой формой нарушения липидного обмена с наиболее агрессивным течением атеросклероза является семейная гиперхолестеринемия (СГХ). Распространенность гетерозиготной формы СГХ в европейской популяции составляет 1:250-1:500 человек [1], в России — 1:173 [2]. До 80% больных СГХ не знают о своем заболевании [3]. Наиболее оптимистичные данные по диагностике и лечению больных с СГХ лишь в нескольких странах: в Нидерландах диагностировано примерно 71% больных с данной патологией, Норвегии — 43%, Исландии — 19%, Швейцарии — 13% [3, 4]. В Российской Федерации выявлено <1% больных с СГХ и <1% получают адекватное лечение статинами и комбинированной липидснижающей терапией [4]. По предварительным подсчетам, количество пациентов с СГХ в Российской Федерации может достигать >840 тыс. человек [2], и подавляющее большинство из них на данный момент не выявлено.

Цель: оценить частоту выявления СГХ среди пациентов амбулаторного приема врача-липидолога.

Материал и методы

Нами проведен анализ причин и характера нарушений липидного обмена пациентов Центра липидологии взрослых: 1233 человека 18-84 лет, в т.ч. 777

женщин (63,02%) и 456 мужчин (36,98%). Показания к направлению в центр липидологии: семейная история внезапной сердечной смерти или раннего сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ), индивидуальное раннее ССЗ, выраженные (общий холестерин (ОХ) >7,5 ммоль/л, холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП) >4,9 ммоль/л) или рефрактерные к лечению нарушения липидного обмена.

Обследование пациентов с дислипидемией включало осмотр врача-кардиолога-липидолога с расчетом риска сердечно-сосудистых осложнений по шкале SCORE, вероятности СГХ по британской шкале S. Broom и критериям голландских липидных клиник Dutch Lipid Clinic Network (DLCN [1]), биохимический анализ крови, оценку тиреоидного статуса, уровня гликированного гемоглобина, экстракраниальное дуплексное сканирование, по показаниям — эхокардиоскопию. Коррекцию дислипидемии проводили согласно действующим клиническим рекомендациям [1, 5].

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Казанского государственного медицинского университета; все пациенты до включения в программу подписали информированное добровольное согласие на участие.

Образцы биоматериала 421 пациента с фенотипом определенной, возможной или вероятной СГХ исследованы методом массивного параллельного секвенирования с применением панели из 5 генов, ассоциированных с СГХ: *LDLR*, *LDLRAP1*, *APOB*, *APOE*, *PCSK9*.

Для статистической обработки данных исследования использовали методы описательной статистики. При непараметрическом распределении данные были выражены в виде Me (Q1; Q3), где Me — медиана, Q1 — 25% квартиль, Q3 — 75% квартиль. При проведении статистической обработки полученных данных использовали непараметрические критерии (критерий Манна-Уитни для сравнения двух несвязанных групп по одному количественному признаку, при сравнении качественных данных применяли χ^2 и точный кри-

Таблица 1

Клинические характеристики пациентов амбулаторного приема врача-липидолога

Показатель	Мужчины	Женщины	p M	Пациенты трудоспособного возраста		Пациенты старше трудоспособного возраста		p	
				Ж	М	Ж	М		
Пол	n=456 (36,98%)	n=777 (63,02%)	<0,001	309 (25,06%)	442 (35,85%)	147 (11,92%)	335 (21,17%)	<0,001	
Возраст	50,24±11,77	57,12±12,55	<0,001	43,82±7,52	48,84±9,27	63,75±5,22	68,05±6,46	<0,001; <0,001	
ИМТ, кг/м ²	26,59±3,32	26,20±4,19	0,009	26,52±3,17	25,26±4,16	26,73±2,75	27,43±3,91	<0,001; 0,27	
ОХ, ммоль/л	7,50 (6,23; 8,20)	7,60 (6,65; 8,70)	0,006	7,57 (6,40; 8,32)	7,50 (6,64; 8,50)	7,20 (5,80; 8,10)	7,80 (6,70; 8,91)	0,66; <0,001	
ХС ЛНП, ммоль/л	4,80 (3,81; 5,50)	4,80 (3,94; 5,60)	0,23	4,90 (3,92; 5,60)	4,88 (4,02; 5,54)	4,50 (3,42; 5,40)	4,70 (3,80; 5,63)	0,97; <0,001	
ХС ЛВП, ммоль/л	1,30 (1,10; 1,60)	1,40 (1,14; 1,70)	<0,001	1,30 (1,11; 1,54)	1,40 (1,16; 1,70)	1,30 (1,02; 1,60)	1,37 (1,13; 1,69)	<0,001; 0,002	
ТГ, ммоль/л	1,42 (1,23; 2,14)	1,30 (0,99; 1,76)	<0,001	1,42 (1,13; 2,27)	1,24 (0,94; 1,60)	1,40 (1,12; 2,01)	1,38 (1,05; 1,98)	<0,001; 0,24	
S. Vroom	Маловероятно	211 (17,11%)	446 (36,17%)	<0,001	130 (19,79%)	246 (37,44%)	81 (12,33%)	200 (30,44%)	0,12
	Возможно	200 (16,22%)	272 (22,06%)	<0,001	144 (30,51%)	160 (33,90%)	56 (11,86%)	112 (23,73%)	0,003
	Определенно	45 (3,65%)	59 (4,79%)	<0,001	35 (33,65%)	36 (34,62%)	10 (9,62%)	23 (22,12%)	0,069
DLCN*	1-2 балл	191 (15,49%)	402 (32,6%)	<0,001	116 (19,56%)	214 (36,09%)	75 (12,65%)	188 (31,70%)	0,009
	3-5 баллов	200 (16,22%)	257 (20,84%)	<0,001	141 (30,85%)	157 (34,35%)	59 (12,91%)	100 (21,88%)	0,04
	6-8 баллов	45 (3,65%)	70 (5,68%)	<0,001	37 (32,17%)	42 (36,52%)	8 (6,96%)	28 (24,35%)	0,12
	>8 баллов	20 (1,62%)	48 (3,89%)	<0,001	15 (22,06%)	29 (42,65%)	5 (7,35%)	19 (27,94%)	0,25

Примечание: * — >8 баллов (DLCN) — определенный диагноз СГХ, 6-8 баллов — вероятный, 3-5 баллов — возможный, <3 баллов — маловероятный.

Сокращения: Ж — женщины, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, М — мужчины, СГХ — семейная гиперхолестеринемия, ОХ — общий холестерин, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

терий Фишера). За критерий значимости была взята $p < 0,05$. Характер распределения данных оценивался с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При оценке липидного профиля пациентов наблюдалось непараметрическое распределение данных.

Результаты и обсуждение

Клинические характеристики пациентов липидного центра представлены в таблице 1. В их числе преобладают женщины (их количество в 1,7 раз больше); женщины в среднем на 6,88 лет старше, чем мужчины. Пациенты трудоспособного возраста обращаются в 1,56 раз чаще, чем пациенты старшей возрастной группы (60,91% vs 39,09%), причем подавляющее большинство из них направлено участковым терапевтом по результатам диспансеризации. Средний уровень ОХ и ХС-ЛНП в популяции пациентов центра липидологии составил 7,58 и 4,8, соответственно. Уровень ОХ у женщин старшего возраста достоверно выше, нежели у молодых, тогда как ХС-ЛНП выше у молодых женщин. Уровень триглицеридов достоверно выше у молодых мужчин, холестерин липопротеинов высокой плотности в этой же категории пациентов достоверно ниже.

ИБС диагностирована у 169 (13,71%) пациентов, в т.ч. перенесенный ранее инфаркт миокарда у 39 (3,16%), стенокардия напряжения — 41 (3,33%), коронарное шунтирование — 43 (3,49%), стентирование коронарных артерий — 77 (6,24%). Выявлены нарушения ритма и/или проводимости у 5 (0,41%), острое нарушение мозгового кровотока по атеротромботическому типу в анамнезе — 26 (2,11%), ги-

пертоническая болезнь — 70 (5,68%), атеросклероз брахиоцефальных артерий — 864 (72,61%).

У 385 человек (31,22%) обнаружены причины для вторичной дислипидемии: сахарный диабет (СД) — 94 пациента (24,42%), патология гепатобилиарной системы — 21 (5,46%) пациент, гипотиреоз — 82 (21,29%), ожирение — 188 (48,83%). Обращает на себя внимание тот факт, что индекс массы тела в среднем у пациентов обоего пола соответствует избыточной массе. Индекс массы тела у возрастных мужчин достоверно выше, чем у молодых, тогда как у женщин этот показатель от возраста не зависел.

Семейный анамнез пациентов липидного центра отягощен ССЗ атеросклеротического происхождения у 789 (63,99%) пациентов.

Фенотипические признаки СГХ (лабораторные и семейные данные) были маловероятны примерно у половины пациентов. По критериям S. Vroom СГХ возможна у 38,28% и определена у 8,43%. Доля пациентов с киническими, лабораторными и семейными признаками определенной СГХ, оцененными по DLCN, примерно такая же — 5,51% пациентов; вероятная СГХ диагностирована у 9,33% пациентов. По критериям S. Vroom СГХ маловероятна у 53,28% и у 48,09% пациентов по критериям DLCN. Преобладание женщин в категории пациентов с определенной СГХ (S. Vroom и DLCN), возможно, обусловлено их большей численностью среди пациентов врача-липидолога.

Из 421 образца у 127 пациентов (10,3% от общего количества пациентов и 30,16% от количества направленных биообразцов) выявлены описанные ранее варианты генов *LDLR*, *APOB* и/или *PCSK9*, ассоци-

Таблица 2

Клинические характеристики пациентов с верифицированной СГХ и без нее (неСГХ)

	неСГХ, n=1106	СГХ, n=127	p
Средний возраст, г	55,26±1,41, 56 (47; 64)	48,79±0,71, 48 (41; 59)	<0,001
ОХ, ммоль/л	7,58±0,64	9,23±1,23	<0,001
ОХ ЛНП, ммоль/л	4,67±1,36	5,99±0,34	<0,001
ССЗ	АС БЦА — 805 (72,79%)	АС БЦА — 108 (85,04%)	0,05
	ПИКС — 87 (7,87%)	ПИКС — 20 (15,75%)	0,0009
	Стент — 61 (5,52%)	Стент — 10 (7,87%)	0,0006
	КШ — 29 (2,62%)	КШ — 22 (17,32%)	<0,001
	ОНМК — 28 (2,53%)	ОНМК — 1 (0,79%)	0,06
Внешние признаки	86 (7,78%)	30 (23,6%)	<0,0001
Семейный анамнез	711 (64,28%)	78 (61,4%)	0,52
Баллы	DLCN 3,51±2,60	DLCN 6,48±3,31	<0,001

Сокращения: АС БЦА — атеросклероз брахиоцефальных артерий, КШ — коронарное шунтирование, ЛНП — липопротеины низкой плотности, неСГХ — пациенты, у которых семейная гиперхолестеринемия не верифицирована, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОХ — общий холестерин, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СГХ — семейная гиперхолестеринемия, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

ированные с СГХ. В группе пациентов с СГХ ожидаемо больше перенесенных ранее инфарктов миокарда (в 2 раза, $p=0,0009$), стентирований коронарных артерий (в 1,4 раз, $p=0,0006$), коронарного шунтирования (в 6,6 раз, $p<0,001$). Внешние признаки дислипидемии (периорбитальные ксантелазмы, сухожильные ксантомы, липоидная дуга роговицы) выявлены у 30 (23,6%) пациентов с СГХ (табл. 2).

Следует отметить, что в ряде случаев СД или гипотиреоз могут оказаться не единственными для пациента причинами нарушений липидного обмена. Так, если основное заболевание (эндокринопатия) находится в состоянии компенсации, а липидный профиль пациента остается атерогенным, следует исключить и другие причины нарушений липидного обмена, в т.ч. СГХ. В нашем исследовании в числе генетически верифицированной СГХ у 19 пациентов имелись сопутствующие заболевания, усугубляющие дислипидемию и маскирующие СГХ. Так, СГХ сочеталась с СД в 7 случаях, с гипотиреозом — 7, с ожирением — 2, с патологией гепатобилиарной системы — в 3 случаях. При выявлении эндокринопатии или другой возможной причины вторичного характера нарушения липидного обмена, сохранение дислипидемии при компенсированном заболевании требует исключения СГХ, особенно, у пациентов с отягощенным семейным анамнезом.

СГХ верифицирована в 2,19% — при маловероятном фенотипе, в 6% — фенотипе возможной и 3,73% — фенотипе определенной СГХ (по критериям S. Vroom). Применение Критериев голландских клиник (DLCN) продемонстрировало следующее: СГХ верифицирована у 0,81% пациентов с фенотипом маловероятной, 5,58% — возможной, 3,08% — вероятной и 2,35% — определенной СГХ. По нашим данным, большее количество подтверждений СГХ соответствовало критериям S. Vroom.

Полученные нами данные в целом сопоставимы с результатами других исследований. Так, в популя-

ции трудящихся мужчин повышенный уровень ОХ ($>5,2$ ммоль/л) выявлен в 61% случаев [6], в популяции амбулаторных пациентов поликлиник Республики Татарстан — у 68% обследованных (27425 человек без ИБС) [7], по результатам эпидемиологического популяционного исследования "ЭССЕ-РФ" — 57,6% (ОХ >5 ммоль/л) [8]. Доля амбулаторных пациентов с уровнем ХС-ЛНП >5 ммоль/л может достигнуть 84% [9]. По нашим данным, распространенность повышенного уровня ОХ ($>5,2$ ммоль/л) составила 90% (1111 человек), что вполне объяснимо показаниями к направлению на консультацию и профилем специалиста. Встречаемость атеросклероза брахиоцефальных артерий у пациентов врача-липидолога (от 45,2% [10] до 72,6% — в настоящем исследовании). Это подчеркивает важность ориентирования врачей на активный поиск субклинических форм атеросклероза, что позволит своевременно назначить терапию, оптимизирующую прогноз пациентов, и сформулировать цели ХС-ЛНП — исходя из объема атеросклеротической бляшки. По данным Алиевой А.С. и др., 2021, ИБС в практике врача-липидолога встречается в 86,3% случаев, отягощенный семейный анамнез по ССЗ — у 35,6% пациентов; у 75,3% пациентов с различной степенью вероятности можно было предположить наличие СГХ (DLCN) [10].

Выявленные различия в доле пациентов с определенной, вероятной и возможной СГХ (по критериям DLCN) у наших коллег и полученных в данном исследовании могут быть объяснены региональными различиями в показаниях для консультации врача-липидолога. Так, основные критерии регламентированы в положении о липидных кабинетах, однако в части случаев показания для направления в липидный центр могут быть несколько расширены.

Клинико-демографические показатели пациентов с верифицированной СГХ в целом сопоставимы с таковыми пациентов, включенных в регистр РЕНЕССАНС [11]. Средний возраст пациентов с СГХ

в нашем исследовании несколько ниже (48,79±0,71 vs 54±13), ОХ 9,23±1,23 vs 9,4±2,3, ХС-ЛНП 5,99±0,34 vs 6,6±2,1. Несколько различаются клинические характеристики пациентов амбулаторной практики липидолога и пациентов, включенных в регистр РЕНЕССАНС: стентирование коронарных артерий в анамнезе 7,87% vs 17%, коронарное шунтирование 17,32% vs 9%, ишемический инсульт 0,79% vs 2%, атеросклероз периферических артерий 85,04% vs 6%. Подобные различия могут быть обусловлены тем, что в настоящее исследование были включены пациенты с подтвержденными генетическими мутациями, ассоциированными с СГХ.

Заключение

Частота выявления фенотипа определенной СГХ колеблется от 5,51 до 8,43% пациентов амбулаторного приема врача-липидолога, доля верифицированных носителей мутаций генов, ассоциированных с СГХ — 10,3%. Диагноз СГХ не должен отвергаться при формально невысокой вероятности по критериям S. Vroom и DLCN, так же как и при выявлении у пациента причин для вторичных нарушений липидного обмена. Ключевым в диагностике СГХ явля-

ется комплексная оценка полученных клинико-лабораторных данных с акцентом на личный и семейный анамнез раннего атеросклеротического заболевания. При диагностировании СГХ необходимо провести каскадный скрининг членов семьи пациента, результаты которого позволят выявить детей с отягощенным семейным анамнезом по ССЗ [12, 13] и своевременно сформировать программу индивидуальной их профилактики.

Главными задачами липидных центров или кабинетов должны быть не только лечебная и профилактическая работа, но и организация взаимодействия структурных подразделений здравоохранения, направленная на оптимизацию работы программы скрининга. Создание и развитие возможностей по углубленной диагностике пациентов с нарушениями липидного обмена позволит своевременно диагностировать сложные, в т.ч. наследуемые, варианты нарушения липидного обмена, корректировать их и предупредить развитие сосудистых катастроф.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Ezhov MV, Bazhan SS, Ershova AI, et al. Clinical guidelines for familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*. 2019;15(1):58-98. (In Russ.) Ежов М.В., Бажан С.С., Ершова А.И. и др. Клинические рекомендации по семейной гиперхолестеринемии. *Атеросклероз*. 2019;15(1):58-98.
- Ezhov MV, Barbarash OL, Voevoda MI, et al. Organization of lipid centers operation in the Russian Federation — new opportunities. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(6):4489. (In Russ.) Ежов М.В., Барбараш О.Л., Воевода М.И. и др. Организация работы липидных центров в Российской Федерации — новые возможности. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(6):4489. doi:10.15829/1560-4071-2021-4489.
- Watts GF, Gidding S, Wierzbicki AS, et al. Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolaemia from the International FH Foundation. *Inter J Cardiol*. 2014;171:309-25. doi:10.1016/j.ijcard.2013.11.025.
- Karpov YuA, Kukharchuk VV, Boytsov SA. Consensus Statement of the Russian National Atherosclerosis Society (RNAS) Familial hypercholesterolemia in Russia: outstanding issues in diagnosis and management. *Atherosclerosis I dyslipidemias*. 2015;2:5-16. (In Russ.) Карпов Ю.А., Кухарчук В.В., Бойцов С.А. Заключение совета экспертов Национального общества по изучению атеросклероза (НОА). Семейная гиперхолестеринемия в Российской Федерации: нерешенные проблемы диагностики и лечения. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2015;2:5-16. EDN UAPQET.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*. 2020;41(1):111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
- Kim ZF, Sadykov MN, Delyan AM, et al. Prevalence of the main cardiovascular risk factors in the limited category of male workers. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2018;11(5):48-51. (In Russ.) Ким З.Ф., Садыков М.Н., Делян А.М. и др. Распространенность основных факторов сердечно-сосудистого риска в ограниченной категории трудящихся мужчин. *Вестник современной клинической медицины*. 2018;11(5):48-51. doi:10.20969/VSKM.2018.11(5).48-51.
- Galyavich AS, Khairullin RN, Baleeva LV, et al. Risk factors of coronary artery disease in 27425 outpatients. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;6(6):23-6. (In Russ.) Галаявич А.С., Хайруллин Р.Н., Балеева Л.В. и др. Факторы риска ишемической болезни сердца у 27425 амбулаторных пациентов. *Российский кардиологический журнал*. 2019;6(6):23-6. doi:10.15829/1560-4071-2019-6-23-26.
- Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, 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.) Муromтцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. 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.
- Ezhov MV, Bliznyuk SA, Alekseeva IA, et al. Prevalence of hypercholesterolemia and use of statins in outpatient practice in the Russian Federation. The ICEBERG study is the diagnosis of patients with hypercholesterolemia in patients with ambulatory practice at an early stage in order to improve the cardiovascular prognosis. *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2017;4:5-18. (In Russ.) Ежов М.В., Близняк С.А., Алексеева И.А. и др. Распространенность гиперхолестеринемии и применения статинов в амбулаторной практике в Российской Федерации. Исследование АЙСБЕРГ — диагностирование пациентов с гиперхолестеринемией в условиях амбулаторной практики на раннем этапе с целью улучшения сердечно-сосудистого прогноза. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2017;4:5-18.
- Alieva AS, Reutova OV, Pavlyuk EI, et al. Implemented models and perspectives of managing lipid metabolism disorders. Concept of rare lipid disease centers. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(6):4538. (In Russ.) Алиева А.С., Реутова О.В., Павлюк Е.И. и др. Реализованные модели и перспективы управления нарушениями липидного обмена. Концепция центров по редким заболеваниям в липидологии. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(6):4538. doi:10.15829/1560-4071-2021-4538.
- Yezhov MV, Bliznyuk SA, Tmoyan NA, et al. Register of patients with familial hypercholesterolemia and patients of very high cardiovascular risk with lipid-lowering therapy underperformance (RENESSANS). *Russian Journal of Cardiology*. 2019;5(5):7-13. (In Russ.) Ежов М.В., Близняк С.А., Тмоян Н.А. и др. Регистр пациентов с семейной гиперхолестеринемией и пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска с недостаточной эффективностью проводимой гиполипидемической терапии (РЕНЕССАНС). *Российский кардиологический журнал*. 2019;5(5):7-13. doi:10.15829/1560-4071-2019-5-7-13.
- Sadykova DI, Ziatdinov AI, Senek SA, et al. The experience of organizing medical care for children with lipid metabolism disorders on the example of the work of the Lipidology Center of the Children's Republican Clinical Hospital in the Republic of Tatarstan. *Journal of Atherosclerosis and dyslipidemias*. 2021;1(42):52-8. (In Russ.) Садыкова Д.И., Зиятдинов А.И., Сенек С.А. и др. Опыт организации медицинской помощи детям с нарушениями липидного обмена на примере работы Центра липидологии Детской республиканской клинической больницы в Республике Татарстан. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2021;1(42):52-8. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2021.01.0005.
- Sadykova DI, Galimova LF. Family hypercholesterolaemia at children: clinic, diagnostics, treatment. *Russian Journal of Perinatology And Pediatrics*. 2017;62(5):119-23. (In Russ.) Садыкова Д.И., Галимова Л.Ф. Семейная гиперхолестеринемия у детей: клинические проявления, диагностика, лечение. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017;62(5):119-23. doi:10.21508/1027-4065-2017-62-5-119-123.