



Прогностическая значимость диагностических критериев семейной гиперхолестеринемии у мужчин и женщин с дислипидемией

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

Цель. Проанализировать прогностическую значимость критериев скрининга Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) и Simon Broome Registry (S. Broome) для выявления семейной гиперхолестеринемии (СГХС) у мужчин и женщин с дислипидемией.

Материал и методы. В исследование включено 1233 пациента с дислипидемией. Образцы биоматериала 421 пациента исследованы методом секвенирования нового поколения (Next Generation Sequencing (NGS)) для идентификации СГХС ассоциированных генов. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.6 (разработчик — ООО "Статтех", Россия).

Результаты. Наиболее значимыми для прогноза вероятности идентификации СГХС у мужчин являются уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП) (увеличивает вероятность в 1,77 раза), ишемическая болезнь сердца (ИБС) в семейном анамнезе (в 6,26 раза), многососудистое поражение коронарных артерий (в 4,05 раза); у женщин до менопаузы — ХС-ЛНП (в 1,77 раза на 1 ммоль/л) и/или ИБС в семейном анамнезе (в 3,31 раза), у женщин в менопаузе — уровень общего холестерина (в 1,79 раза на 1 ммоль/л), ИБС (в 6,52 раза) и/или мозговой инсульт в семейном анамнезе (в 6,04 раза), ксантомы (в 4,24 раза). Острый инфаркт миокарда и/или стентирование коронарных артерий, липоидные дуги роговицы, атеросклероз брахиоцефальных артерий не оказались прогностически значимыми для диагностики СГХС. **Заключение.** Диагностические критерии для выявления потенциальной СГХС различны для разных групп пациентов; их диагностическая значимость зависит от пола, а у женщин — репродуктивного статуса.

Ключевые слова: нарушение липидного обмена, семейная гиперхолестеринемия, мутации генов, диагностические критерии.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань; ²ГАУЗ Городская клиническая больница № 7 им. М. Н. Садыкова, Казань; ³ГАУЗ Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, Казань, Россия.

Prognostic value of diagnostic criteria for familial hypercholesterolemia in men and women with dyslipidemia

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

Aim. To analyze the prognostic value of the Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) and Simon Broome Register (SBR) screening criteria for familial hypercholesterolemia (FH) in men and women with dyslipidemia.

Material and methods. The study included 1233 patients with dyslipidemia. Biomaterial samples from 421 patients were studied using Next Generation Sequencing (NGS) to identify FH-associated genes. Statistical analysis was carried out using the StatTech v program. 3.1.6 (OOO Stattekh, Russia).

Results. The most significant factors for predicting the FH in men are the level of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) (1,77 times), positive family history for coronary artery disease (CAD) (6,26 times), multivessel coronary artery disease (4,05 times); in women before menopause — LDL-C (1,77 times per 1 mmol/l) and/or family history of coronary artery disease (3,31 times), in menopausal women — total cholesterol level (1,79 times per 1 mmol/l), coronary artery disease (6,52 times) and/or family history of stroke (6,04 times), xanthomas (4,24 times). Acute myocardial infarction and/or coronary stenting, arcus senilis, extracranial artery atherosclerosis did not prove to be prognostically significant for FH diagnosis.

Conclusion. Diagnostic criteria for potential FH vary among patient populations. Its diagnostic significance depends on sex, and in women, reproductive status.

Ким З. Ф. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней; зам. главного врача по медицинской части; главный внештатный кардиолог МЗ 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., профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии, врач детский кардиолог, главный внештатный специалист детский 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): nurievaluiza@list.ru

ACC3 — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КШ — коронарное шунтирование, МИ — мозговой инсульт, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОХС — общий холестерин, СГХС — семейная гиперхолестеринемия, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС-нЛВП — холестерин не-липопротеинов высокой плотности, DLCN — критерии Dutch Lipid Clinic Network, S. Broome — критерии Саймона Брума.

Рукопись получена 17.11.2023

Рецензия получена 20.11.2023

Принята к публикации 27.11.2023



Для цитирования: Ким З. Ф., Галявич А. С., Садыкова Д. И., Нуриева Л. М. Прогностическая значимость диагностических критериев семейной гиперхолестеринемии у мужчин и женщин с дислипидемией. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(4S):5701. doi:10.15829/1560-4071-2023-5701. EDN GQTVMJ

Keywords: lipid metabolism disorder, familial hypercholesterolemia, gene mutations, diagnostic criteria.

Relationships and Activities: none.

¹Kazan State Medical University, Kazan; ²M. N. Sadykov City 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: nurievaluiza@list.ru

Received: 17.11.2023 **Revision Received:** 20.11.2023 **Accepted:** 27.11.2023

For citation: Kim Z. F., Galyavich A. S., Sadykova D. I., Nurieva L. M. Prognostic value of diagnostic criteria for familial hypercholesterolemia in men and women with dyslipidemia. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(4S):5701. doi:10.15829/1560-4071-2023-5701. EDN GQTVMJ

Ключевые моменты

- Показана важная роль дифференцированного подхода в скрининге семейной гиперхолестеринемии.
- Диагностические критерии семейной гиперхолестеринемии не учитывают эстрогеновый фон женщин-потенциальных носительниц патологических мутаций.

Key messages

- The important role of a differentiated approach in screening for familial hypercholesterolemia has been shown.
- Diagnostic criteria for familial hypercholesterolemia do not take into account the estrogen status of women who are potential carriers of pathological mutations.

Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) — наследственное заболевание, обусловленное мутацией генов, оказывающих влияние на обмен холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП) и характеризующихся его высоким содержанием в плазме.

Пациенты с СГХС имеют больший риск атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания (АССЗ), чем пациенты с эквивалентными уровнями ХС-ЛНП [1, 2]. У пациентов с СГХС риск АССЗ выше в 3-13 раз [3], вероятность сердечно-сосудистой смертности — в 20 раз [4]. Распространенность СГХС существенно варьирует и составляет примерно 1:250 — 1:173 в общей популяции [5-8], в некоторых регионах нашей страны достигает 60% [9, 10].

Для выявления потенциальных пациентов с СГХС были разработаны диагностические критерии Голландской сети липидных клиник (Dutch Lipid Clinic Network, DLCN), критерии Саймона Брума (Simon Broome Registry) (Великобритания) [11]. Диагностические критерии включают семейный анамнез, результаты клинического обследования, при доступности — генетического тестирования. Британские критерии помогают клиницистам диагностировать СГХС с различным уровнем достоверности, варьирующимся от "определенного" или "вероятного", а по голландским критериям от "определенного", "вероятного" до "возможного" [12].

Цель: проанализировать прогностическую значимость критериев скрининга (DLCN и S. Broome) для выявления СГХС у мужчин и женщин с дислипидемией.

Материал и методы

В исследование включено 1233 пациента с дислипидемией (общий холестерин (ОХС) >7,5 ммоль/л, ХС-ЛНП >4,9 ммоль/л), ранним АССЗ, отягощенным семейным анамнезом или рефрактерным к лечению нарушением липидного обмена.

Обследование пациентов с дислипидемией включало осмотр врача-кардиолога-липидолога, биохимический анализ крови, оценку тиреоидного статуса, гликозилированного гемоглобина, инструмен-

тальное обследование. Коррекцию дислипидемии проводили согласно действующим клиническим рекомендациям [8, 11].

Исследование проведено в рамках реализации проекта "Раннее выявление семейной гиперхолестеринемии у пациентов трудоспособного возраста и членов их семей с целью снижения смертности от болезней системы кровообращения". Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Казанского государственного медицинского университета (протокол № 2 от 9 декабря 2019г).

Образцы биоматериала 421 пациента с фенотипом наследуемой дислипидемии исследованы методом секвенирования нового поколения (Next Generation Sequencing (NGS)) для выявления носительства генов, ассоциированных с СГХС (лаборатория ФГАОУ ВО КФУ ИФМиБ). Генетические варианты описаны согласно рекомендациям the Human Genome Variation Society (HGVS), при интерпретации результатов (лаборатория Health in Code, Испания) использовали данные базы ClinVar.

Для статистической обработки данных исследования использовали методы описательной статистики. Характер распределения данных оценивался с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. 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, χ^2 , точный критерий Фишера, отношения шансов и относительный риск). За критерий значимости была взята $p < 0,05$. Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.6 (разработчик — ООО "Статтех", Россия).

Результаты и обсуждение

В исследуемой группе 777 женщин (63,02%, средний возраст $57,12 \pm 12,55$) и 456 мужчин (36,98%, средний возраст $50,24 \pm 11,77$). Средний уровень ОХС у мужчин и женщин составил $7,50$ ($6,23-8,20$) ммоль/л и $7,60$ ($6,65-8,70$) ммоль/л, ХС-ЛНП — $4,80$ ($3,81-5,50$) ммоль/л и $4,80$ ($3,94-5,60$) ммоль/л, соответственно. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) диагностирована у 169 (13,71%) пациентов, перенесенный острый инфаркт миокарда (ОИМ) — 39 (3,16%), коронарное шунтирование (КШ) — 43 (3,49%), стентирование коронарных артерий — 77 (6,24%), мозговой инсульт (МИ) — 26 (2,11%), атеросклероз брахиоцефальных артерий — 864 (72,61%).

Семейный анамнез отягощен АССЗ у 517 (41,93%) пациентов. Внешние признаки дислипидемии (ксантомы, липоидные дуги роговиц, ксантелазмы) выявлены у 285 пациентов (23,11%).

У 127 пациентов СГХС подтверждена по результатам генетического тестирования.

Группа пациентов с СГХС достоверно отличалась от группы пациентов без СГХС по следующим показателям: у пациентов с СГХС в 3,01 раз чаще семейный анамнез был отягощен ИБС, в 1,91 раза чаще пациенты с СГХС переносили ОИМ, в 6,29 — КШ, в 3,51 раза чаще диагностированы ксантомы сухожилий.

В настоящее время обсуждается неравнозначность получаемых данных при использовании диагностических критериев DLCN и S. Broome [13]. Согласно нашим результатам, в группе определенной СГХС (DLCN) патогенные мутации идентифицированы в 51,56% случаев, в группе вероятной — 41,28%, возможной — 11,14%, маловероятной — 0,37%. У пациентов с определенной СГХС (S. Broome) диагноз подтвержден генетически в 58,82% случаев, с возможной — 12,99%, маловероятной — 1,83%.

В связи с тем, что одним из значимых факторов для развития АССЗ является менопауза пациентки [14], мы раздельно проанализировали прогностическую значимость диагностических критериев СГХС у пациентов с верифицированным носительством патогенных мутаций — мужчин, женщин до менопаузы и женщин, находящихся в менопаузе (табл. 1). Из числа пациентов с генетически подтвержденной СГХС (127 человек) у 7 выявлено носительство нескольких полиморфизмов, поэтому в анализ включили только 120 пациентов — носителей одной патогенной мутации.

Мужчины-носители патогенных СГХС-ассоциированных мутаций моложе мужчин без СГХС (46 ± 10 ($44-49$) vs 50 ± 12 ($49-52$), $p=0,02$), у них выше уровень ОХС (8 ($8-10$) vs 7 ($6-8$) ммоль/л, $p<0,001$), ХС-ЛНП (6 ($5-7$) vs 5 ($4-5$) ммоль/л, $p<0,001$), холестерин нелипопротеинов высокой плотности (ХС-нелВП) (7 ($6-8$) vs 6 ($5-7$) ммоль/л, $p<0,001$). Среди мужчин

Таблица 1

Основные характеристики пациентов — носителей патогенных мутаций генов, ассоциированных с СГХС

Показатель	Мужчины (n=58)	Менструлирующие женщины (n=24)	Женщины в менопаузе (n=38)
Средний возраст, г, Ме (Q1-Q3)	46±10 (44-49)*	39 (32-44)	57 (52-61)*
Показатели липидного обмена, ммоль/л, Ме (Q1-Q3)			
ОХС	8 (8-10)*	9±2 (8-9)*	9 (7-12)*
ХС-ЛНП	6 (5-7)*	6 (5-6)*	6±2 (5-7)*
Триглицериды	1 (1-2)	1 (1-1)	1 (1-2)
ХС-ЛВП	1 (1-2)	1 (1-2)	2 (1-2)*
ХС-нелВП	7 (6-8)*	7±2 (6-8)*	7 (6-10)*
Ср. ИМТ, кг/м ² , Ме (Q1-Q3)	26 (24-27)	22 (21-26)	27 (22-29)
ГБ, абс. (%)	9 (15,5)*	1 (4,2)	11 (28,9)
АС БЦА, абс. (%)	39 (67,2)	10 (41,7)	28 (73,7)
ИБС, абс. (%)	15 (25,9)	1 (4,2)	6 (15,8)
ОИМ, абс. (%)	10 (17,2)	0 (0,00)	5 (13,2)*
Стент, абс. (%)	6 (10,3)	0 (0,00)	1 (2,6)
КШ, абс. (%)	12 (20,7)*	0 (0,00)	3 (7,9)*
МИ, абс. (%)	0 (0,0)	1 (4,2)	0 (0,0)
СД, абс. (%)	1 (1,7)	1 (4,2)	3 (7,9)
ИБС в сем. анамн., абс. (%)	26 (44,8)*	14 (58,3)*	13 (34,2)*
МИ в сем. анамн., абс. (%)	10 (17,2)	6 (25)	11 (28,4)
Ксантомы, абс. (%)	3 (5,2)	0 (0,00)	8 (28,9)*
Ксантелазмы, абс. (%)	4 (6,9)	0 (0,00)	1 (2,6)
Липоидные дуги, абс. (%)	4 (6,9)	1 (4,2)	6 (15,8)
DLCN**, баллы Ме (Q1-Q3)	4 (1-6)*	5 (4-8)*	5 (1-8)*

Примечание: * — различия показателей при сравнении пациентов с СГХС с пациентами без СГХС, сопоставимыми по полу и у женщин — менструальному статусу, статистически значимы ($p<0,05$), ** — >8 баллов (DLCN) — определенный диагноз СГХС, 6-8 баллов — вероятный, 3-5 баллов — возможный, <3 баллов — маловероятный.

Сокращения: АС БЦА — атеросклероз брахиоцефальных артерий, ГБ — гипертоническая болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, КШ — коронарное шунтирование, МИ — мозговой инсульт, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОХС — общий холестерин, СГХС — семейная гиперхолестеринемия, СД — сахарный диабет 2 типа, ХС-ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС-нелВП — холестерин нелипопротеинов высокой плотности, DLCN — критерии Dutch Lipid Clinic Network.

с СГХС в 2,18 раза реже, чем у мужчин без СГХС, диагностирована гипертоническая болезнь (отношение шансов 0,46; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,28-0,97), 4,34 раза чаще мужчины с СГХС переносили КШ (95% ДИ: 2,03-9,26), в 5,37 раза чаще указывали на ИБС в семейном анамнезе (95% ДИ: 2,93-9,84).

По остальным анализируемым показателям группы пациентов-мужчин с СГХС и без СГХС оказались однородными.

Таблица 2

Характеристики связи предикторов модели с вероятностью выявления носительства СГХС-ассоциированных мутаций у мужчин

Предикторы	Нескорректированный		Скорректированный	
	COR; 95% ДИ	р	AOR; 95% ДИ	р
ХС-ЛНП	1,84; 1,48-2,28	<0,001*	1,78; 1,43-2,21	<0,001*
КШ	4,16; 1,89-9,12	<0,001*	4,05; 1,65-9,91	0,002*
ИБС в семейном анамнезе	5,35; 2,90-9,87	<0,001*	6,26; 3,16-12,41	<0,001*

Примечание: * — влияние предиктора статистически значимо (p<0,05).

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КШ — коронарное шунтирование, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, AOR — adjusted odds ratio, скорректированное отношение шансов, COR — crude odds ratio, нескорректированное "грубое" отношение шансов.

Таблица 3

Характеристики связи предикторов модели с вероятностью подтверждения носительства патогенной мутации СГХС-ассоциированного гена у менструирующих женщин с нарушениями липидного обмена

Предикторы	Нескорректированный		Скорректированный	
	COR; 95% ДИ	р	AOR; 95% ДИ	р
ХС-ЛНП	1,78; 1,29-2,46	<0,001*	1,77; 1,28-2,45	0,001*
ИБС в семейном анамнезе	3,29; 1,31-8,29	0,011*	3,31; 1,26-8,69	0,015*

Примечание: * — влияние предиктора статистически значимо (p<0,05).

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, AOR — adjusted odds ratio, скорректированное отношение шансов, COR — crude odds ratio, нескорректированное "грубое" отношение шансов.

Прогностически значимые предикторы генетической верификации СГХС у мужчин с дислипидемией представлены в таблице 2 (p<0,001). Площадь под ROC-кривой 0,82±0,04 с 95% ДИ: 0,75-0,89 (p<0,001). СГХС прогнозировалась при значении логистической функции P≥0,11, чувствительность и специфичность модели — 74,5% и 78,8%.

Группы *менструирующих пациенток с СГХС* и без СГХС различались по среднему уровню ОХС (9±2 (8-9) vs 7±2 (7-8), p<0,001), ХС-ЛНП (6 (5-6) vs 5 (4-5), p<0,001), ХС-нЛВП (7±2 (6-8) vs 6±2 (6-6), p<0,001). Пациентки с СГХС в 3,29 раза чаще, чем без СГХС, указывали на ИБС в семейном анамнезе (95% ДИ: 1,31-8,29).

Обе группы пациенток (с СГХС и без СГХС) оказались сопоставимыми по остальным анализируемым показателям.

Предикторы верификации СГХС у женщин с сохранной репродуктивной функцией представлены в таблице 3 (p<0,001). Площадь под ROC-кривой

Таблица 4

Характеристики связи предикторов модели с вероятностью верификации СГХС у женщин с нарушениями липидного обмена, находящихся в менопаузе

Предикторы	Нескорректированный		Скорректированный	
	COR; 95% ДИ	р	AOR; 95% ДИ	р
Возраст	0,93; 0,89-0,97	0,002*	0,92; 0,87-0,98	0,010*
ОХС	1,46; 1,22-1,75	<0,001*	1,79; 1,39-2,31	<0,001*
ТГ	0,72; 0,42-1,23	0,23	0,48; 0,25-0,93	0,030*
ИБС в семейном анамнезе	3,49; 1,58-7,75	0,002*	6,52; 2,33-18,29	<0,001*
ОНМК в семейном анамнезе	1,79; 0,78-4,15	0,17	6,04; 1,98-18,45	0,002*
Ксантомы	4,12; 1,68-10,13	0,002*	4,24; 1,22-14,75	0,023*

Примечание: * — влияние предиктора статистически значимо (p<0,05).

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОХС — общий холестерин, ТГ — триглицериды, AOR — adjusted odds ratio, скорректированное отношение шансов, COR — crude odds ratio, нескорректированное "грубое" отношение шансов.

составила 0,79±0,06 с 95% ДИ: 0,68-0,91 (p<0,001). СГХС у менструирующих женщин прогнозировалась при значении логистической функции P≥0,13, чувствительность и специфичность модели — 72,7% и 76,9%, соответственно.

Пациентки в менопаузе с верифицированной СГХС моложе, чем женщины без СГХС (57 (52-61) vs 61 (56-67), p=0,001), с более высоким уровнем ОХС (9 (7-12) vs 8 (7-9), p<0,001), ХС-ЛНП (6±2 (5-7) vs 5±1 (5-5), p<0,001), ХС-ЛВП (2 (1-2) vs 1 (1-2), p=0,02), ХС-нЛВП (7 (6-10) vs 6 (5-7), p<0,001). ОИМ в группе носительниц в менопаузе диагностирован в 3,33 раза чаще, чем у пациенток без СГХС (95% ДИ: 1,16-9,37), КШ — в 7,77 раза (95% ДИ: 1,865-32,58). На ИБС в семейном анамнезе пациентки с СГХС указывали в 2,88 раза чаще, чем пациентки без СГХС (95% ДИ: 1,39-5,98). Ксантомы в группе пациенток с СГХС выявлены в 3,98 раза чаще, чем у пациенток без СГХС (95% ДИ: 1,68-9,45).

По остальным анализируемым показателям группы пациенток, находящихся в менопаузе, с верифицированной СГХС и без нее, не различались.

Предикторы генетической верификации СГХС у женщин в менопаузе представлены в таблице 4 (p<0,001). Площадь под ROC-кривой составила 0,86±0,05 с 95% ДИ: 0,77-0,95 (p<0,001). СГХС у женщин в менопаузе прогнозировалась при значении логистической функции P≥0,14, чувствительность и специфичность модели 70,4% и 90,2%, соответственно.

Применяемые в настоящее время диагностические критерии СГХС не учитывают эстрогеновый фон женщин-потенциальных носительниц пато-

логических мутаций. В то же время результаты исследований свидетельствуют о том, что половые гормоны, молекулярные механизмы, специфичные для пола, влияют на метаболизм глюкозы и липидов [15], участвуют в относительной защите от сердечно-сосудистых событий у женщин в менопаузе. После менопаузы распространенность АССЗ постепенно увеличивается до уровней, наблюдаемых у мужчин [16].

Таким образом, прогностически значимыми в диагностике СГХС у пациентов-мужчин с дислипидемией оказались уровень ХС-ЛНП, наследственная отягощенность по ИБС, многососудистое поражение коронарных артерий, у женщин до менопаузы — уровень ХС-ЛНП и ИБС в семейном анамнезе, у женщин в менопаузе — уровень ОХС, ИБС и/или МИ в семейном анамнезе, наличие ксантом. При скрининге потенциальных носителей СГХС с помощью диагностических критериев DLCN или

S. Broome возможна недооценка вероятности заболевания в связи с несоответствием критериев шкалы прогностическому вкладу клинических или анамнестических данных. Такие составляющие диагностических критериев, как раннее АССЗ, а именно ОИМ и/или стентирование коронарных артерий, внешние признаки дислипидемий (липоидные дуги роговиц, ксантелазмы), своей прогностической значимости не подтвердили.

Заключение

Диагностические критерии для выявления потенциальной СГХС различны для разных групп пациентов; их диагностическая значимость зависит от пола, а у женщин — репродуктивного статуса.

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

Литература/References

- Namitkov AM, Zafiraki VK, Fetisova VI, Kosmacheva ED. Familial hypercholesterolemia in the Krasnodar region: problems and possible solutions. *Innovative medicine of Kuban*. 2019;(1):57-63. (In Russ.) Намитков А.М., Зафираки В.К., Фетисова В.И., Космачева Е.Д. Семейная гиперхолестеринемия в Краснодарском крае: проблемы и возможные пути их решения. *Инновационная медицина Кубани*. 2019;(1):57-63.
- Khera AV, Won HH, Peloso GM, et al. Diagnostic yield and clinical utility of sequencing familial hypercholesterolemia genes in patients with severe hypercholesterolemia. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2016;67:2578-89.
- Santos RD. Phenotype vs. genotype in severe familial hypercholesterolemia: what matters most for the clinician? *Curr. Opin. Lipidol*. 2017;28:130-5.
- Hripunova AA, Boeva OI, Dzhanibekova AR, et al. Epidemiology and diagnostic features of familial hypercholesterolemia in the Russian population. *Терапия*. 2020;6(5):147-56. (In Russ.) Хрипунова А.А., Боева О.И., Джанибекова А.Р. и др. Эпидемиология и особенности диагностики семейной гиперхолестеринемии в российской популяции. *Терапия*. 2020;6(5):147-56.
- Safarova MS, Sergienko IV, Ezhov MV, et al. Russian research program for timely diagnosis and treatment of patients with familial hypercholesterolemia: justification and design of the Russian register of familial hypercholesterolemia (ROSHHS). *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2014;(3):7-15. (In Russ.) Сафарова М.С., Сергиенко И.В., Ежов М.В. и др. Российская научно-исследовательская программа по своевременной диагностике и лечению больных семейной гиперхолестеринемией: обоснование и дизайн российского регистра семейной гиперхолестеринемии (РОСГХС). *Атеросклероз и дислипидемии*. 2014;(3):7-15.
- Agarwala A, Deych E, Jones LK, et al. Sex-related differences in premature cardiovascular disease in familial hypercholesterolemia. *J. Clin. Lipidol*. 2023;17(1):150-6.
- Balla S, Ekpo EP, Wilemon KA, et al. Women living with familial hypercholesterolemia: challenges and considerations surrounding their care. *Curr. Atheroscler. Rep*. 2020;22(10):60.
- Ezhov MV, Barbarash OL, Voevoda MI, et al. Organization of work of lipid centers 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.
- Metel'skaya VA, Sha'nova SA, Deev AD, et al. Analysis of the prevalence of indicators characterizing the atherogenicity of the lipoprotein spectrum in residents of the Russian Federation (according to the ESSE-RF study) *Profilakticheskaya meditsina*. 2016;19(1):1523. (In Russ.) Метельская В.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЭ-РФ). *Профилактическая медицина*. 2016;19(1):1523.
- Meshkov AN, Ershova AI, Sha'nova SA, et al. Cross-sectional study to assess the prevalence of familial hypercholesterolemia in selected regions of the Russian Federation: relevance, study design and baseline characteristics of participants. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2020;16(1):24-32. (In Russ.) Мешков А.Н., Ершова А.И., Шальнова С.А. и др. 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.
- 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.
- Khera AV, Hegele RA. What is familial hypercholesterolemia, and why does it matter? *Circulation*. 2020;141(22):1760-3. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046961.
- Watts GF, Gidding S, Wierzbicki AS. 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.
- Kim ZF, Galyavich AS, Sadykova DI, et al. Clinical and laboratory characteristics of female patients of outpatient lipidologist. *The Bulletin of Contemporary Clinical medicine*. 2023;16(4):27-36. (In Russ.) Ким З.Ф., Галевич А.С., Садыкова Д.И. и др. Клинико-лабораторные характеристики женщин — пациентов амбулаторного приема липидолога. *Вестник современной клинической медицины*. 2023;16(4):27-36. doi:10.20969/VSKM.2023.16(4).27-36.
- Gerdtts E, Regitz-Zagrosek V. Sex differences in cardiometabolic disorders. *Nat. Med*. 2019;25(11):1657-66. doi:10.1038/s41591-019-0643-8.
- von Hafe P. Gender differences in lipid profile and therapy. *Rev. Port. Cardiol*. 2019;38(8):571-2. doi:10.1016/j.repc.2019.09.003.