**Национальный центр кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова, Бишкек, Кыргызская Республика**

**Султан уулу эрмек м.н.с. Отделения КБС**

**Научный руководитель: д.м.н., профессор Мураталиев Т.М.**

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

**Перечень сокращений, условных обозначений, символов и терминов**

Гетерозиготная СГХ - геСГХ

Гиперхолестеринемия - ГХ

Коронарная болезнь сердца - КБС

Липопротеины высокой плотности - ЛПВП

Липопротеины низкой плотности - ЛПНП

Семейная гиперхолестеринемия - СГХ

Сердечно-сосудистые заболевания - ССЗ

Триглицериды - ТГ

Холестерин - ХС

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Актуальность исследования.** В последние десятилетия заболевания, связанные с атеросклерозом и его клиническими проявлениями, такими как коронарная болезнь сердца (КБС), являются серьезной проблемой деятельности государственных, социальных и медицинских органов в большинстве стран мира в связи с высокой смертностью, заболеваемостью и инвалидностью среди трудоспособной части населения. В Кыргызской Республике сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают первое место в структуре общей смертности, составляя более половины (51,9%) всех случаев ежегодных смертей, при этом основной вклад в смертность от ССЗ вносит коронарная болезнь сердца - 65,3% [1], тогда как в европейских странах этот показатель составляет около 45%. Основной вклад (более 60%) в смертность от ССЗ вносят КБС – 63,9% и цереброваскулярные заболевания – 26,9%. Обращает на себя внимание тот факт, что в Кыргызстане немалое число умерших от заболеваний сердца людей – лица трудоспособного возраста (32,0%). ССЗ является не только бременем для пациента, но и приводит к выраженному социально-экономическому ущербу за счет значительных расходов на лечение и реабилитацию больных. Все это диктует исключительную важность мероприятий по профилактике, раннему выявлению и адекватному лечению ССЗ.

Научной концепцией профилактики ССЗ остается концепция факторов риска, под которыми понимают факторы, связанные с развитием и прогрессированием заболевания. Своевременное выявление факторов риска КБС и их устранение составляют одно из решений проблемы сердечно-сосудистой патологии.

Одним из ведущих факторов риска является гиперхолестеринемия. По результатам международного исследования INTERHEART [2], основную роль в развитии атеросклероза играет повышение в плазме крови уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). Согласно данным международного проекта «ИНТЕРЭПИД» [3] частота гиперхолестеринемии в обследованной выборке в Кыргызстане составила 41,4%. Наиболее часто отмечался повышенный уровень ХС ЛПНП, который был выявлен у 70,5% респондентов. Имеются основания полагать, что высокие показатели ССЗ и смертности отчасти обусловлены недостаточным пониманием опасности гиперхолестеринемии, в том числе за счёт высокой распространенности семейной гиперхолестеринемии.

Семейная гиперхолестеринемия (СГХ) **–** самое распространенное доминантно наследуемое заболевание человека, обусловленное мутацией гена, ответственного за синтез мембранного рецептора к ЛПНП [4]. СГХ опосредует ускоренное развитие ССЗ атеросклеротической природы, особенно КБС, поэтому уровень сердечно-сосудистой смертности в популяции таких больных чрезвычайно высок [5]. У больных СГХ наблюдается 20-кратное увеличение риска преждевременного развития сердечно-сосудистых событий. Генетическая природа СГХ обусловлена дефектами 4 генов – ЛПНП, PSCK9, ARH и апо В. Насчитывается более 1700 мутаций в генах ЛПНП рецептора [6]. Проблемам диагностики и лечению СГХ сегодня уделяется большое внимание, о чем свидетельствует инициация Международным обществом атеросклероза (IAS) программы ScreenPro FH, направленной на выявление истинной распространенности СГХ. За последние несколько лет вышли международные рекомендации по диагностике и лечению гомо- и гетерозиготной форм СГХ, а в 2014г. опубликовано обобщенное руководство Международного фонда СГХ по лечению СГХ, программа FHSC ([www.eas.com](http://www.eas.com) [7, 8 9]). Так, согласно результатам последних европейских исследований частота встречаемости гетерозиготной СГХ составляет 1 случай на 200 человек (вместо предполагаемого ранее 1 случая на 500 человек [10]). По данным экспертов Американской ассоциации сердца (American Heart Association – AHA, 2011) гетерозиготная форма СГХ встречается в 1 случае на 300-500 человек. Таким образом, по разным данным в мире насчитывается от 20 до 34 миллионов больных СГХ. С учетом данной статистики в Кыргызстане количество лиц с гетерозиготной формой СГХ может составлять порядка 30 тыс. (или около 12 тыс. из расчета 1 случай на 500 человек). При гетерозиготной форме СГХ уровень ЛПНП составляет 4,9 ммоль/л и выше, а КБС развивается в ІІІ-ІV декаде жизни.

Истинная распространенность заболевания в нашей стране неизвестна, а получение более точных сведений затруднено в связи недостаточным образованием врачей по проблеме СГХ и низким уровнем настороженности в отношении пациентов с ранним развитием КБС и высокими значениями общего холестерина (ОХС) и ХС ЛПНП.

Гораздо реже встречается гомозиготная форма СГХ (1 случай на 1 млн. человек), которая отличается от гетерозиготной более глубоким дефектом рецепторов к ЛПНП или их полным отсутствием. Гомозиготная форма ассоциируется с ранней смертью – в возрасте до 10 лет без лечения, а значения ЛПНП у таких пациентов 8,5 ммоль/л и выше. Для достижения заданного снижения ХС ЛПНП на 50% и более необходима агрессивная терапия, направленная на снижение уровня липидов. При наличии у больных СГХ других факторов риска может потребоваться уменьшение ХС ЛПНП до еще более низкого заданного уровня. В дополнение к соблюдению диеты и изменению образа жизни, существуют эффективные и безопасные методы медикаментозного лечения, включающие статины и другие гиполипидемические средства, а также аферез ЛПНП (метод удаления ЛПНП и других Апо В-частиц из крови).

Несмотря на широкую распространенность этого заболевания и доступность эффективных методов лечения, СГХ часто остается недиагностированной и нелеченной, что свидетельствует о необходимости существенного улучшения информированности и понимания этого заболевания как в обществе, так и среди медицинских работников. Центральное место в обучении занимает понимание важности скрининга на содержание липидов у родственников больных СГХ. Своевременное выявление СГХ в рамках данной научной работы позволит не только начать лечение конкретного пациента, но и провести скрининг среди его родственников. До сих пор в нашей стране СГХ не диагностировалась и не изучалась ее распрострененность. Данное обстоятельство и послужило аргументом для проведения настоящего исследования.

**Цель исследования:** Изучить клинико-эпидемиологические особенности семейной гиперхолестеринемии в г. Бишкек и Чуйской области.

**Задачи исследования:**

1. Определить показатель распространенности выраженной ГХ и СГХ среди населения г. Бишкек и Чуйской области в зависимости от пола, возраста и этнической принадлежности.

3. Проанализировать частоту и выраженность заболеваний, связанных с атеросклерозом (ИБС, атеросклеротического поражения сонных и артерий нижних конечностей) у пациентов с выраженной ГХ и СГХ.

**Материал исследования**

За период с 2016г по 2018г проанализированы результаты однократных исследований липидного спектра крови у 13356 жителей г. Бишкек и Чуйской области в возрасте 18-65 лет, обратившихся в частные лаборатории и Центры семейной медицины города Бишкек.

**Методы исследования:**

1. Общеклиническое обследование с заполнением регистрационной карты пациента (социально-демографический статус, анамнез, антропометрические данные: масса тела, рост, окружность талии и др.).
2. Определение липидного спектра (ОХС, ХСЛПНП, ХСЛПВП, ТГ) крови, при возможности – Лп (а).
3. Тиреотропный гормон, креатинин, АСТ, АЛТ, билирубин, глюкоза (у больных сахарным диабетом - гликированный гемоглобин) крови.
4. Регистрация ЭКГ покоя в 12 отведениях.
5. Эхокардиография по общепринятой методике (по показаниям).
6. УЗДГ периферических артерий (по показаниям).
7. УЗИ ахилловых сухожилий.
8. Каскадный скрининг (семейный анамнез, липидограмма у пробандов и сибсов).

Уровень ОХС, ТГ, ХСЛПВП и ХСЛПНП определяли стандартными методами.

КБС, мозговой инсульт, периферические сосудистые заболевания были установлены на основе данных предыдущей медицинской документации участников, которая была предоставлена во время визита. Для диагностики КБС были учтены не только медицинские заключения о пациенте, но и данные, подтверждающие диагноз: положительный стресс-тест, данные коронарной ангиографии и дуплексного сканирования периферических артерий. Инфаркт миокарда (ИМ) диагностировался в соответствии с третьим универсальным определением инфаркта миокарда [11]. Наличие сухожильных ксантом, липоидной дуги роговицы оценивалось во время физикального обследования. Данные родственников были собраны из медицинских документов или во время визита участника.

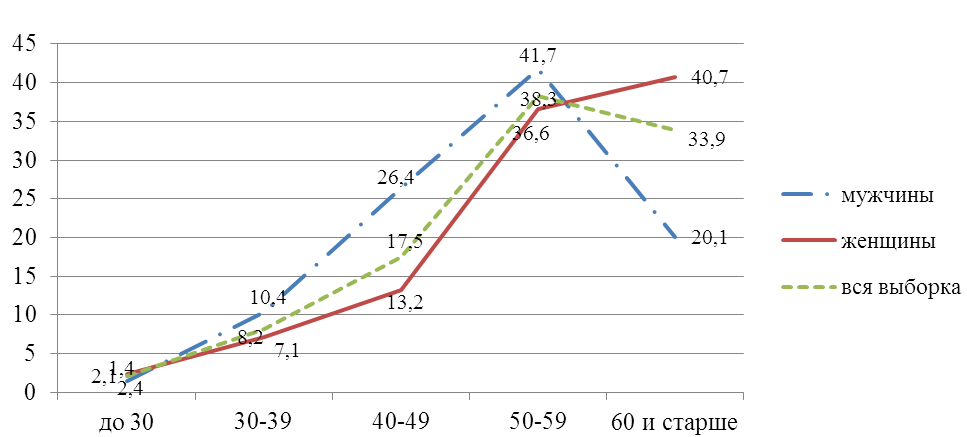
Диагноз гетерозиготной СГХ устанавливался по критериям Dutch Lipid Clinic (DLCN; табл. 1; 10). Диагноз СГХ считался определенным, если общий балл превышал 8, вероятным - 6 - 8, возможным, если балл составлял 3 - 5, и маловероятно- ниже 3 баллов.

**Таблица 1. Голландские критерии The Dutch Lipid Clinic Network (DLCN)**

|  |  |
| --- | --- |
| **Критерии** | Баллы |
| **Семейный анамнез** | |
| А. Родственник 1-й степени родства с ранней (мужчины <55 лет, женщины <60 лет) ИБС или другим сосудистым заболеванием *или* родственник 1-й степени родства с ХС ЛПНП >95-й перцентили | 1 |
| Б. Родственник 1-й степени родства с ксантомами сухожилий и/или липоидной дугой роговицы *или* дети до 18 лет с ХС ЛПНП >95-й перцентили | 2 |
| **История заболевания** | |
| А. У пациента ранняя (мужчины <55 лет, женщины <60 лет) ИБС | 2 |
| Б. У пациента раннее (мужчины <55 лет, женщины <60 лет) развитие атеросклеротического поражения церебральных/периферических сосудов | 1 |
| **Физикальное обследование** | |
| А. Ксантомы сухожилий | 6 |
| Б. Липоидная дуга роговицы в возрасте до 45 лет | 4 |
| **Лабораторный анализ** | |
| А. ХС ЛПНП > 8,5 ммоль/л | 8 |
| Б. ХС ЛПНП 6,5 – 8,5 ммоль/л | 5 |
| В. ХС ЛПНП 5,0 – 6,4 ммоль/л | 3 |
| Г. ХС ЛПНП 4,0 – 4,9 ммоль/л (содержание ХС ЛПВП и ТГ в норме) | 1 |
| **Анализ ДНК** | |
| А. Имеется функциональная мутация гена рецептора к ЛПНП | 8 |
| **Диагноз ставится** на основании суммы баллов:  **«определенная» СГХ** – **> 8** баллов,  **«вероятная»** **СГХ** **– 6–8** баллов,  **«возможная» СГХ** – **3–5** баллов. |  |

**Статистический анализ** проводился с использованием программного обеспечения Statistica 6.0. Представленные ниже данные представлены в виде медианы (25-й-75-й процентиль). Значение p менее 0,05 считалось статистически значимым. P-значения для количественных параметров рассчитывались с использованием непараметрического теста Манна-Уитни. Распространенность СГХ рассчитывали, разделив число людей общей выборки на число с определенной СГХ, вероятной, определенной или вероятной СГХ и возможной последовательно.

**Результаты исследования.** Из 13356 обследованных уровень ОХС ≥ 7,5 ммоль/л и/или ХС ЛПНП ≥4,9 ммоль/л выявлен у 575 (4,3%) человек, которые были приглашены на дальнейшее обследование в НЦКТ на предмет выявления СГХ. Основной контингент из 575 человек 55,0% составляли трудоспособного возраста, остальные - пенсионного (45,0%).

Из 575 человек на первое приглашение на обследование откликнулись 126 человек, что составляет 22% от общего числа пациентов с высоким уровнем холестерина, на второе - 25,4% (146 чел.), и на последующие приглашения – 29,0% (167 чел). Всего откликнулись 439 человек, что составляет 76,3% от общего числа пациентов с высоким уровнем холестерина. Как видно из рис. 2, в общей выборке наибольший отклик на обследование отмечался среди лиц трудоспособного возраста до 60 лет - 66,1%, а в возрастной группе ≥ 60 лет – 33,9% (р<0,05). При гендерном анализе наибольшую активность на отклик проявили мужчины трудоспособного возраста (79,9%, р<0,01), в то же время в данной возрастной группе у женщин отклик составил 59,3%. В возрастной группе 60 лет и старше наибольшую активность проявили женщины (40,7%, р<0,01), чем мужчины (20,1%). 

**Рисунок 2. Частота отклика (%) на обследование у лиц с высокой ГХ**

Структура обследованных в зависимости от пола и возраста представлена в табл. 2.

**Таблица 2. Структура обследованных в зависимости от пола и возраста**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Возраст, лет | Всего  (n =439) | Мужчины  (n= 144) (32,8%) | Женщины  (n=295 (67,2%) | **РД (95% ДИ) Р** |
| До 30 | 9 (2,10%) | 2 (1,40%) | 7 (2,40%) | нд |
| 30-39 | 36 (8,20%) | 15 (10,4%) | 21 (7,10%) | нд |
| 40-49 | 77 (17,5%) | 38 (26,4%) | 39 (13,2%) | нд |
| 50-59 | 168 (38,3%) | 60 (41,7%) | 108 (36,6%) | нд |
| ≥ 60 | 149 (33,9%) | 29 (20,1%) | 120 (40,7%) | 0,3 (0,2-0,5) <0,05 |

Как видно из табл. 2 из 439 лиц, 144 (32,8%) составили мужчины, 295 (67,2%) - женщины (РД 0,16; 95 % ДИ (0,5-0,7); р<0,001), в возрасте до 30 лет - 9 (2,1%) человек, среди них мужчин 2 (1,40%), женщин - 7 (2,40%). В возрастной группе 30-39 лет было 36 (8,20%) лиц, в гендерном отношении как и в предыдущей группе существенно не различались. Среди обследованных в возрасте 40-49 лет было 77 (17,5%) человек, количество мужчин составило 38 (26,4%), а женщин – 39 (13,2% р>0,05.) В группе шестого десятилетия (50-59 лет) количество обследованных было в 2 раза больше (38,3%) по сравнению с предыдущей возрастной группе (17,5%, р<0,05 ). В то же время в этой возрастной группе гендерные различия в количественном отношении обследованных не выявлены. В последней возрастной группе анализировано 149 (33,9%) человек, при этом количество женщин было почти в 2 раза больше (40,7%), чем мужчин {0,3(0,2-0,5) р<0,05}.

Таким образом, в структуре обследованных преобладали лица трудоспособного возраста (66,1%) и женского пола (67,2%).

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 3. Как было приведено выше, в данный анализ включено 439 пациентов с высокой ГХ. Средний возраст составил 53,4±10,1 лет, из них количество мужчин 144 (32,8%, средний возраст 49,8 ± 9,98 года), количество женщин 295 (67,2%, средний возраст 56,1 ± 9,62 года). Артериальная гипертензия отмечалась у 216 (49,2%), 93 (21,2%) - курили на момент проведения исследования или в прошлом, 102 (23,2%) лиц страдали сахарным диабетом 2 типа, 167 (38,0%) - ожирением. Кроме того, у 50 (11,4%) пациентов диагностировано системное заболевание соединительной ткани, у 137 (31,2%) - патология щитовидной железы, отягощенный семейный анамнез по ССЗ был у 60 (14,4%). У 310 (70,6%) пациентов верифицирована КБС, при этом 61 (13,9%) в анамнезе перенесли инфаркт миокарда, 11 (2,50%) ишемический инсульт. 32 (7,29%) пациента перенесли реваскуляризацию миокарда. Приведенные наши данные подтверждают факт о том, что больные с высокой ГХ в большинстве случаев обращаются за медицинской помощью при появлении симптоматики КБС.

Колебания показателей липидного спектра составили: ОХС от 7,5 до 15,9 ммоль/л, ХС ЛПНП от 4,9 до 10,9 ммоль/л, ТГ от 0,54 до 6,0 ммоль/л, ХС ЛПВП от 0,3 до 2,8 ммоль/л. Средние уровни ОХС составили 8,10±0,05 ммоль/л, ХС ЛПВП - 1,2±0,05 ммоль/л, ХС ЛПНП - 5,1±0,01 ммоль/л, ТГ - 2,30±0,04 ммоль/л.

После анализа клинико-функциональных и лабораторных исследований, были исключены пациенты с заболеванием почек (клиренс креатинина <60 мл/мин), заболеванием печени (трансаминазы > 3 верхних границ нормы (ВГН), билирубин > 2 ВГН), гипотиреозом (ТТГ > 1,5 ВГН), декомпенсированным сахарным диабетом (гликированный гемоглобин > 8%), а также онкологическими заболеваниями с активностью процесса в течение последних 5 лет. У большинства лиц 380 (86,6%) с высокой ГХ выявлена полигенная и вторичная гиперлипидемия.

После исключения вторичной дислипидемии согласно критериям The Dutch Lipid Clinic Network СГХ выявлена у 59 (13,4%) пациентов, из них «возможная» у 35 (7,9%), «вероятная»– 18 (4,1%), «определенная» – 6 (1,3%) (рис.3).

**Рис. 3. Вероятность СГХС в соответствии с критериями голландских липидных клиник (Dutch Lipid Clinic)**

**Таблица 3. Клинико-функциональная характеристика обследованных**

|  |  |
| --- | --- |
| **Показатели** | **n (%)** |
| Пол (муж./жен.) | 144 (32,8)/295(67,2) |
| Возраст (лет) | 53,4 (20-65) |
| ИМТ, кг/м2 | 28,2 (SD 5,20) |
| Артериальная гипертония | 216 (49,2) |
| Курение | 93 (21,2) |
| Сахарный диабет | 102 (23,2) |
| Ожирение | 167 (38,0) |
| ССЗ в возрасте до 60 лет у родственников первого порядка | 60 (14,4) |
| Системное заболевание соединительной ткани | 50 (11,4) |
| Заболевания щитовидной железы | 137 (31,2) |
| Коронарная болезнь сердца: муж/женщ | 310 (70,6) 84(27,0)/226(73,0) |
| Перенесенный: инфаркт миокарда  ишемический инсульт | 59 (19,0)  11 (2,50) |
| Коронароангиография | 45 (14,5) |
| Чрескожное вмешательство | 22 (48,8) |
| Коронарное шунтирование | 10 (22,2) |
| Периферический атеросклероз | 82 (18,7) |
| Липоидная дуга роговицы | 38 (8,70) |
| Ксантелазмы | 28 (6,40) |
| Ксантомы сухожильные | 25 (5,70) |
| Глюкоза натощак (ммоль/л) | 5,7 (SD 2,50) |
| Креатинин (мкмоль/л) | 89,5±23,8 |
| ОХС (ммоль/л)\*  min-mах | 8,10±0,05  (7,5-15,9) |
| ХС ЛПВП (ммоль/л)\*  min-mах | 1,20±0,05  (0,30-2,80) |
| ХС ЛПНП (ммоль/л)\*  min-mах | 5,10±0,01  (4,90-10,9) |
| ТГ (ммоль/л)\*  min-mах | 2,30±0,04  (0,54-6,00) |

Примечание: \* - данные представленные как М±m;

При переводе на всю выборку, включенных в анализ (13356 человек) распространенность гетерозиготной семейной ГХ составила 59 (0,45%), возможной – 35 (0,26%) и вероятной и определенной – 24 (0,15%).

Таким образом, результаты проведенных исследований по изучению распространенности геСГХ показали высокую распространенность геСГХ в Кыргызстане составляя 0,45% (1:226), определенный и вероятный - 0,15% (1: 556), возможный – 0,26% (1: 382).

Клинико-функциональная характеристика пациентов с геСГХ приведена в табл. 4. Средний возраст больных составил 50,2 (SD-11,1) и колебался в пределах от 24 до 65 лет. При этом 59,3% составили женщины, несколько меньше - мужчины (40,7%). Большинство больных страдали артериальной гипертензией – 31 (52,5%), сахарным диабетом - 10 (16,9%), ожирением – 20 (33,9%), в анамнезе или в настоящее время курили – 20 (33,9%) пациентов. Нами получена высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом (97,6%). У большинства пациентов верифицирована КБС – 40 (67,8%), несколько меньше - периферический атеросклероз - 23 (39,0%). Из них 13 (22,0%) в прошлом перенесли инфаркт миокарда, 2 (3,40%) - ишемический инсульт, 5 (41,7%) больным КБС проведено чрескожное вмешательство, 4 (33,3%) - коронарное шунтирование.

При физикальном обследовании из фенотипических проявлений СГХ ксантелазмы обнаружены у 8 (13,6,%), липоидная дуга - у 18 (30,5%), сухожильные ксантомы - у 24 (40,7%) пациента.

Средние показатели липидного спектра как ОХС, так и ХС ЛПНП были высокими: ОХС 8,00±0,12 ммоль/л, ХС ЛПНП 5,50±0,12 ммоль/л, ХС ЛПВП - 1,30±0,03 ммоль/л, ТГ - 1,90± 0,11 ммоль/л.

Несмотря на большое количество больных с атеросклерозом, лишь 23 (38,9%) из них получали гиполипидемическую терапию (рис. 4).

**Рис. 4. Распределение больных в зависимости от гиполипидемической терапии**

Комбинированная терапия не назначалась, более 60% больных не получали гиполипидемическую терапию (табл. 5). При этом ни один пациент не получал высокоинтенсивную дозу статинов, применялись дозы 10-20 мг аторвастатина. Кроме того, ни в одном случае не был достигнут целевой уровень ХС.

**Таблица 4. Клинико-функциональная характеристика пациентов с геСГХ (n=59)**

|  |  |
| --- | --- |
| **Показатели** | **n (%)** |
| Пол (муж./жен.) | 24 (40,7), 35 (59,3) |
| Возраст (лет) | 50,2 (24-65) |
| Артериальная гипертония | 31 (52,5) |
| Курение | 20 (33,9) |
| Сахарный диабет | 10 (16,9) |
| Ожирение | 20 (33,9) |
| ИМТ\* | 27,6±6,5 |
| ССЗ в возрасте до 60 лет у родственников первого порядка | 15 (25,4) |
| Глюкоза натощак (ммоль/л)\* | 5,8±2,5 |
| Креатинин (мкмоль/л) | 84,3±16,2 |
| Периферический атеросклероз | 23 (39,0) |
| Липоидная дуга роговицы | 18 (30,5) |
| Ксантелазмы | 8 (13,6) |
| Ксантомы сухожильные | 24 (40,7) |
| Коронарная болезнь сердца  Мужчины  Женщины | 40 (67,8)  14 (35,0)  26 (65,0) |
| Перенесенный:  Инфаркт миокарда (из 40 чел)  Мужчины  Женщины  Ишемический инсульт  Мужчины  Женщины | 13 (32,5)  10 (76,9)  3 (23,1)  2 (3,40)  2 (3,40)  0 (0) |
| Коронароангиография (из 40 чел) | 26 (65,0) |
| Чрескожное вмешательство (из 40 чел) | 5 (12,5) |
| Коронарное шунтирование (из 40 чел) | 4 (10,0) |
| ОХС (ммоль/л)\* | 8,00±0,12 |
| ХС ЛПВП (ммоль/л)\* | 1,30±0,03 |
| ХС ЛПНП (ммоль/л)\* | 5,50±0,12 |
| ТГ (ммоль/л)\* | 1,90±0,11 |
| Гиполипидемическую  терапию получает:  да  нет | 23 (38,9)  36 (61,1) |
| Гиполипидемическая терапия:  статины  статины+эзетимиб | 23 (100)  0 (0%) |

**Таблица 5. Частота применения гиполипидемических препаратов**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Препараты** | **СГХ (n=59)** | | |
| **Определенная**  **n=6 (%)** | **Вероятная**  **n=18 (%)** | **Возможная**  **n=35 (%)** |
| Аторвастатин 10-20 мг | 3 (50%) | 5 (27,8%) | 9 (25,7%) |
| Аторвастатин 40 | - | - | 6 (17,2%) |
| Аторвастатин 80 | - | - | - |
| Без терапии | 3 (50%) | 13 (72,2%) | 20 (57,1%) |

Таким образом, результаты проведенных исследований по изучению распространенности геСГХ показали высокую распространенность геСГХ в Кыргызстане и недостаточно проводимую терапию у пациентов с СГХ.

Анализ исследований, посвященных изучению распространенности СГХ в различных популяциях, акцентируется на недооценке диагностики и лечения такой категории пациентов (12, 13, 14, 15). В данных исследованиях отмечается высокая распространенность СГХ в различных популяциях. В китайской популяции (12) распространенность вероятной или определенной СГХ оценивалось приблизительно 1 из 350 (0,28%), аналогичная распространенность СГХ приводится в австралийской популяции (13). В исследовании, проведенном в США, показано, что распространенность СГХ составляет 1: 250 [14].

Следует отметить, что в российском исследовании выявлена более высокая распространенность СГХ (15) по сравнению с данными, полученными нами. Распространенность определенноой СГХ составляла 0,24% (1: 407) (95% ДИ: 0,06% ± 0,42%), вероятной - 0,68% (1: 148) (95% ДИ: 0,38% ± 0,48% 0,98%) и определенной или вероятной - 0,92% (1: 108) (95% ДИ: 0,58% ±1,26%) и у 40% (95% ДИ: 20,8% ± 59,2%) пациентов с определенной или вероятной СГХ верифицирована КБС. В исследовании Slack et al. [16] частота КБС в возрасте 50 лет у мужчин и женщин СГХ составляла 85,4% и 56,5% соответственно. Распространенность КБС у пациентов СГХ в нашем исследовании составляла 67,8%. В исследовании, проведенном в Китае, частота встречаемости КБС у больных с СГХ приводится несколько ниже в сравнении с полученными нами - 43,2%, и лишь 16% из них находились на терапии, снижающей уровень холестерина [13].

**Ограничения исследования.** Распространенность высокой степени ГХС, в том числе СГХ проводилась на основании кросс-секционного эпидемиологического исследования. Определение липидного профиля проводилось в течение одного года без учета сезонных колебаний липидного обмена, не использован молекулярно-генетический анализ для идентификации СГХ. Для получения всесторонней картины выраженной ГХ, в том числе СГХ необходимы широкомасштабные эпидемиологические исследования.

**Выводы**

1. Впервые оценена распространенность семейной гиперхолестеринемии в Кыргызстане, которая составляет 1:226 человек (≈ 26548 чел.)

2. Среди пациентов с геСГХ выявлена высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом, при этом у 67,8,0% верифицирована КБС и у 39,0% периферический атеросклероз.

3. 61,1% лиц геСГХ не получали гиполипидемическую терапию, 38,9% не назначалась высокоинтенсивная статинотерапия и не достигнут целевой уровень ХС.

4. В нашей стране проблема, связанная с СГХ недооценивается как в отношении диагностики, так и лечения.

5. В реальной клинической практике наиболее перспективным подходом выявления пациентов с СГХ, является каскадный скрининг и использование Голландских критериев The Dutch Lipid Clinic Network (DLCN).

**Использованная литература**

1. Здоровье населения и деятельность организаций здравоохранения КР за 2017 год. РМИЦ, Бишкек, 2018.
2. Yusuf S1, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52.
3. Полупанов А.Г., Халматов А.Н., Алтымышева А.Т. и др. Распространенность дислипидемий среди жителей Кыргызской Республики трудоспособного возраста (по данным международного исследования «ИнтерЭпид»). Вестник КРСУ 2014;5:128-32.
4. Austin M.A., Hutter C.M., Zimmern R.L., Humphries S.E. Genetic causes of monogenic heterozygous familial hypercholesterolemia: a HuGE prevalence review. // Am J Epidemiol. 2004. Vol. 160. P. 407–420.
5. Marks D., Thorogood M., Neil H.A., Humphries S.E. A review on the diagnosis, natural history, and treatment of familial hypercholesterolaemia. // Atherosclerosis. 2003. V. 168. P. 1–14.
6. Liyanage K.E., Burnett J.R., Hooper A.J., van Bockxmeer F.M. Familial hypercholesterolemia: epidemiology, Neolithic origins and modern geographic distribution. // Crit Rev Clin Lab Sci. 2011 Jan-Feb. V. 48(1). P. 1-18.
7. Stone N.J., Robinson J.G., Lichtenstein A.H. et al. 2013ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. // Circulation. 2014. V. 129(suppl 2). P. S1–S45.
8. [Anderson T.J., Gregoire J., Hegele R.A. et al. 2012 Update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. // Can J Cardiol. 2013. V. 29. P. 151–67](https://www.google.ru/search?newwindow=1&biw=1366&bih=662&q=Anderson+TJ,+Gregoire+J,+Hegele+RA,+et+al.+2012+Update+of+the+Canadian+Cardiovascular+Society+guidelines+for+the+diagnosis+and+treatment+of+dyslipidemia+for+the+prevention+of+cardiovascular+disease+in+the+adult.+Can+J+Cardiol+2013;+29:151%E2%80%9367&spell=1&sa=X&ved=0ahUKEwjuwpHs7IfUAhXMLMAKHf3ABjEQvwUIHigA).
9. [Watts G.F](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Watts%20GF%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24418289)., [Gidding S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gidding%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24418289)., [Wierzbicki A.S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wierzbicki%20AS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24418289). et al. Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolaemia from the International FH Foundation // International Journal of Cardiology. 2014. V. 171. P. 309–324.
10. Nordestgaard B.G., Chapman M.J., Humphries S.E. et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. // Eur Heart J. 2013. V. 34. P. 3478–3490a.
11. Thygesen K, Alpert J.S., Jaffe A.S., Simoons M.L., Chaitman B.R., White H.D. et al. Third universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J. 2012 Oct; 33(20):2551±67 https://doi.org/10.1093/eurheartj/ ehs184 PMID: 22922414
12. Shi Z, Yuan B, Zhao D, Taylor AW, Lin J, Watts GF. Familial hypercholesterolemia in China: prevalence and evidence of underdetection and undertreatment in a community population. Int J Cardiol. 2014 Jul 1; 174(3):834±6 https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.04.165 PMID: 24801084
13. Watts GF, Shaw JE, Pang J, Magliano DJ, Jennings GL, Carrington MJ. Prevalence and treatment of familial hypercholesterolaemia in Australian communities. Int J Cardiol. 2015 Apr 15; 185:69±71 https:// doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.027 PMID: 25791093
14. De Ferranti SD, Rodday AM, Mendelson MM, Wong JB, Leslie LK, Sheldrick RC. Prevalence of Familial Hypercholesterolemia in the 1999 to 2012 United States National Health and Nutrition Examination Sur-veys (NHANES). Circulation. 2016 Mar 15; 133(11):1067±72 https://doi.org/10.1161/ CIRCULATIONAHA.115.018791 PMID: 26976914.
15. Ershova A.I., Meshkov A.N., Bazhan S.S., Storozhok M.A. et al. (2017) The prevalence of familial hypercholesterolemia in the West Siberian region of the Russian Federation: A substudy of the ESSE-RF. PLoS ONE 12(7): e0181148. https://doi.org/ 10.1371/journal.pone.0181148
16. Slack J. Risks of ischaemic heart-disease in familial hyperlipoproteinaemic states. Lancet. 1969 Dec 27; 2(7635):1380±2 PMID: 4188273