

УДК 616.153.922:612.6.05-055.5

ББК Р252.654+Р252.215

И.В. ОПАЛИНСКАЯ, Е.И. БУСАЛАЕВА, В.Е. БАБОКИН,
Н.П. ВАСИЛЬЕВА, С.С. ФЕДОРОВА, Е.П. СТЕПАНОВА**ГЕНДЕРНЫЕ ОТЛИЧИЯ ПРИ СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ**

Ключевые слова: семейная гиперхолестеринемия, гендерные различия, дислипидемия, холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой плотности, липопротеины очень низкой плотности.

Нарушения липидного обмена являются важным звеном патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний. Существуют генетически обусловленные формы дислипидемий, называемые семейной гиперхолестеринемией. При этом состоянии риск заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии возрастает многократно. С 2021 г. в Чувашской Республике начата активная работа по созданию регионального (Республиканского) регистра, аккумулирующего сведения о пациентах с нарушениями липидного обмена. Авторами впервые предпринята попытка выявления среди них лиц с высокой вероятностью семейной гиперхолестеринемии, проведен анализ клинических проявлений и проводимой терапии.

Целью настоящей работы явилось изучение распространенности и клинических особенностей семейных нарушений липидного обмена среди жителей Чувашской Республики.

Материалы и методы. Для исследования из 7838 человек с документированной в течение 2021 г. дислипидемией отобрано 100 человек в возрасте от 40 до 86 лет, средний возраст $63,29 \pm 9,24$ года, из них мужчин 26% и женщин 74% с уровнем холестерина более 7 ммоль/л и/или триглицеридов более 10 ммоль/л, что расценивали как вероятную наследственную семейную гиперхолестеринемию. Учитывали антропометрические данные, анамнестические сведения, результаты лабораторных и инструментальных исследований. Для дальнейшего анализа пациенты разделены на две группы по гендерному признаку.

Результаты. По большинству анализируемых клинических, лабораторных и инструментальных показателей отличий между группами не выявлено. У женщин с вероятной семейной гиперхолестеринемией в 2 раза чаще, чем у мужчин, встречается ожирение. Женщины с ожирением чаще имели указание на перенесенную инфекцию COVID-19 в анамнезе ($Q = 0,53$). Корреляционно-регрессионный анализ показал тесную связь между приемом статинов и стенозом коронарных артерий более 50% (коэффициент связи $Q = 0,55$), однако факт проведения гиполипидемической терапии не имеет сильной связи с наличием документированного атеросклероза нижних конечностей ($Q = 0,06$) и сонных артерий ($Q = 0,29$).

Выводы. По данным Регионального регистра Чувашской Республики, среди лиц с предполагаемой семейной гиперхолестеринемией достоверно преобладают женщины, и они старше мужчин. У мужчин чаще, чем у женщин, отмечается смешанный тип гиперлипидемии и, соответственно, – более высокий уровень триглицеридов. Проводимая гиполипидемическая терапия в 86% недостаточна, что подтверждается отсутствием достоверной разницы между уровнем атерогенных липидов у пациентов, получающих статины, и у пациентов, не получающих их.

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются главной причиной смертности и инвалидизации населения в мире. В Российской Федерации на протяжении многих десятилетий именно ССЗ остаются основной причиной смертности населения. По данным Федеральной службы государственной статистики за 2021 г., от ишемической болезни сердца (ИБС) в Российской Федерации умерло 508 657 человек [2].

К факторам сердечно-сосудистого риска относятся: высокий уровень общего холестерина (ХС), другие гиперлипидемии (ГЛП), сахарный диабет, артериальная гипертензия, избыточная масса тела и ожирение, недостаточное потребление фруктов и овощей, низкая физическая активность, курение [5].

ГЛП является значимым этапом патогенеза формирования ССЗ. О влиянии гиперхолестеринемии известно давно, еще в 1913 г. российский ученый Н.Н. Аничков предложил теорию о роли холестерина в развитии атеросклероза, не утратившей своего значения по настоящее время.

Холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) оказывает протективное действие. В настоящее время выделяют ХС-нелПВП, включающий в себя все атерогенные фракции ХС [1, 3, 4].

Помимо вторичных ГЛП нередко встречается и генетически обусловленная, так называемая семейная гиперхолестеринемия (СГХ) – группа наследственных заболеваний, характеризующихся избыточной продукцией или нарушением утилизации ХС и липопротеинов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), приводящих к раннему формированию и ускоренному прогрессированию атеросклероза и сопряженных с ним ССЗ [8, 9]. В 70-е гг. XX в. M.S. Brown и J.L. Goldstein, описавшие генетически обусловленный дефект рецептора ЛПНП в качестве причины СГХ, стали лауреатами Нобелевской премии [11]. На сегодняшний день известны три наиболее частые мутации в генах, которые приводят к уменьшению количества рецепторов к ЛПНП: дефекты рецептора липопротеинов низкой (ЛПНП), аполипопротеина В (АpoВ) и пропротеинконвертазы субтилизин-кексин типа 9 (PCSK9). Выделяют гетерозиготную и гомозиготную формы СГХ [1, 3, 8, 9]. У гетерозиготных пациентов уровень холестерина составляет более 7,5 ммоль/л, а у гомозигот – более 14 ммоль/л [13]. Гетерозиготная СГХ – одно из самых распространенных наследственных метаболических нарушений, встречается с частотой 1:200–250 человек в мировой популяции. Гомозиготная СГХ менее распространена, частота 1:160 000–320 000 человек [1, 8, 9, 10]. В Российской Федерации, по данным исследования ЭССЕ, количество носителей СГХ может превышать 1 миллион. Основная масса из них не выявлена [8, 9, 10]. В настоящее время СГХ диагностируется менее чем в 1% случаев, за исключением нескольких стран, в которых проводились активные программы скрининга [7].

Критериями диагностики СГХ, по версии Европейского кардиологического общества (ESC, EOK), Европейского общества по изучению атеросклероза (EAS, EOA) по лечению дислипидемий, являются:

- уровень общего ХС сыворотки крови > 8 ммоль/л;
- уровень триглицеридов (ТГ) > 10 ммоль/л;
- ранний дебют ИБС у пациента или члена его семьи;
- случай внезапной сердечной смерти члена семьи [1].

Согласно российским клиническим рекомендациям по лечению и диагностике СГХ таргетный скрининг рекомендуется проводить среди следующих лиц:

- с индивидуальным и/или семейным анамнезом ГХС (общий ХС > 7,5 ммоль/л или ХС-ЛПНП > 4,9 ммоль/л у взрослых или общий ХС > 6,7 ммоль/л или ХС-ЛПНП > 3,5 ммоль/л у детей);
- с индивидуальным анамнезом раннего (у мужчин < 55 лет; у женщин < 60 лет) развития ССЗ атеросклеротического генеза;
- с кожными/сухожильными ксантомами или периорбитальным ксантелазмами;
- рекомендуется проведение обследования, направленного на исключение причин вторичных гиперлипидемий, у всех лиц с подозрением на СГХ [8].

90% людей с СГХ не знают о своем заболевании, поскольку СГХ не сопровождается жалобами, длительное время протекает бессимптомно и нередко манифестирует в виде ИБС или внезапной смерти на фоне «полного здоровья»

[6, 9, 10]. По той же причине пациенты с СГХ часто не получают лечения. В частности, по данным регистра РЕНЕССАНС, только треть пациентов с СГХ на момент включения в исследование получали гиполипидемическую терапию. К сожалению, на сегодняшний день эта тенденция сохраняется [4, 6, 7, 9].

Лица с СГХ относятся к группе высокого риска, а при наличии ИБС – к группе очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Без лечения СГХ риск заболеваемости и смертности от ССЗ увеличивается более чем в 20 раз [1, 8, 9, 10].

При этом своевременное выявление и адекватное профилактическое лечение снижают распространенность раннего развития атеросклеротических ССЗ в семьях с СГХ. Показано, что раннее начало лечения для снижения уровней ХС ЛНП приводит к положительным результатам у пациентов СГХ. В частности, по результатам исследования с последующим наблюдением продолжительностью 20 лет снижение уровня ХС ЛНП в детском возрасте уменьшает риск развития ССЗ атеросклеротического генеза в старших возрастных группах [12].

В 2017 г. Российский многоцентровый регистр семейной гиперхолестеринемии (РоСГХС) был преобразован в Регистр пациентов с семейной гиперхолестеринемией и пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска с недостаточной эффективностью проводимой гиполипидемической терапии (РЕНЕССАНС). Это преобразование преследовало цель максимального охвата не только больных СГХ, но и пациентов с имеющимися атеросклеротическими ССЗ, у которых современная гиполипидемическая терапия не позволяла добиться целевого уровня холестерина ЛНП [6].

С 2021 г. в Чувашской Республике начата активная работа по созданию регионального (Республиканского) регистра, аккумулирующего сведения о пациентах с нарушениями липидного обмена.

Врачи первичного звена должны иметь настороженность в отношении СГХ, проводить скрининг на СГХ и диагностировать ее в соответствии с клиническими рекомендациями. В лечении помимо соблюдения мероприятий по изменению образа жизни требуются агрессивное медикаментозное лечение, применение комбинированной гиполипидемической терапии, использование новых эффективных препаратов.

Скрининг нарушений липидного обмена среди населения позволит выявить на раннем этапе пациентов с СГХ, своевременно начать высокоинтенсивную терапию, тем самым снизить раннюю заболеваемость и смертность от ССЗ [3, 4, 6–9]. Авторами впервые предпринята попытка выявления среди пациентов с нарушениями липидного обмена лиц с высокой вероятностью СГХ в Чувашской Республике.

Цель исследования – изучить распространенность и клинические особенности семейных нарушений липидного обмена среди жителей Чувашской Республики, оценить эффективность проводимой терапии.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось с использованием региональной медицинской информационной системы (РМИС). В основу анализа взяты данные Республиканского регистра пациентов с нарушением липидного обмена за период с 1 января по 31 декабря 2021 г.

За этот период централизованной лабораторией Чувашской Республики было осуществлено 171 425 исследований липидного спектра крови у взрослых пациентов. В Республиканский регистр внесено 7838 человек с документированным нарушением липидного обмена. Из них у 100 человек (мужчин 26%

и женщин 74%) имелись критерии вероятной наследственной СГХ, т.е. уровень ХС превышал 7 ммоль/л и/или ТГ > 10 ммоль/л. Средний возраст пациентов составил 63,29±9,24 года, находясь в диапазоне от 40 до 86 лет.

Учитывали антропометрические данные, анамнестические сведения и результаты лабораторных и инструментальных исследований. Для дальнейшего анализа пациенты разделены на две группы по гендерному признаку. Статистический анализ проводился с использованием программ Microsoft Office Excel 2016, StatTech v. 2.5.9 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Достоверность сравниваемых показателей определяли при помощи метода статистической проверки гипотез, основанных на распределении Стьюдента с расчетом *t*-критерия Стьюдента. Корреляционно-регрессионный анализ с вычислением коэффициента связи между признаками осуществлялся при помощи метода четырехпольных таблиц.

Результаты исследования и их обсуждение. Из обследованных пациентов преобладали городские жители 69%. ГЛП IIA типа верифицирована в 47%, IIB типа – в 41% и III типа – в 5%. Отягощенная наследственность по ССЗ выявлена у каждого четвертого пациента (25%).

При проведении анализа по группам нами не выявлено достоверных различий между мужчинами и женщинами: по распространенности ИБС, фибрилляции предсердий, артериальной гипертензии, сахарного диабета, застойной хронической сердечной недостаточности. Документированный атеросклероз сонных артерий и артерий нижних конечностей, стеноз более 50% просвета коронарных артерий встречался одинаково часто и у мужчин, и у женщин. По данным проведенной эхокардиоскопии не выявлено достоверной разности по значениям фракции выброса, размерам левого предсердия, наличию и выраженности атеросклеротического поражения клапанного аппарата (табл. 1).

По анализу данных липидограмм значимых отличий по основным показателям не отмечено, но более высокий уровень ТГ и, соответственно, – ЛПОНП, документирован у мужчин: 3,44±2,25 против 2,58±2,05 ммоль/л.

Таблица 1

Сравниваемые показатели по группам

| Исследуемый показатель | Женщины (n = 74) | Мужчины (n = 26) |
|-------------------------------------|---------------------|---------------------|
| Ишемическая болезнь сердца, % | 66,21 | 61,53 |
| Фибрилляция предсердий, % | 8 | 6 |
| Артериальная гипертензия, % | 90,5 | 96,2 |
| Сахарный диабет, % | 21,6 | 23,07 |
| Размер левого предсердия, см | 4,48±0,96 | 4,59±0,92 |
| Фракция выброса, % | 62,9±10,9 | 60,6±6,18 |
| Атеросклероз митрального клапана, % | 20 | 23 |
| Атеросклероз сонных артерий, % | 85 | 82 |
| Атеросклероз нижних конечностей, % | 17 | 18 |
| Стеноз коронарных артерий > 50%, % | 11 | 19 |
| Уровень глюкозы, ммоль/л | 6,65±3,02 | 7,2±4,5 |
| Уровень билирубина, мкмоль/л | 11 ±7,57 | 12,36 ±5,9 |
| Уровень ХС-нЛПВП, ммоль/л | 6,79±0,96 | 6,84±1,11 |

Ряд изучаемых показателей отличался по группам, однако различия оказались недостоверными (табл. 2).

Хотя средние значения ИМТ были сопоставимы в обеих группах, избыточная масса тела встречалась у каждого второго мужчины (52,63%) и только у каждой

третьей женщины (37,5%), а ожирение в 2 раза чаще определялось у женщин (42,4% против 21,05%). У женщин в 3 раза чаще, чем у мужчин, выявлялось атеросклеротическое поражение аортального клапана (27% против 9%).

Таблица 2

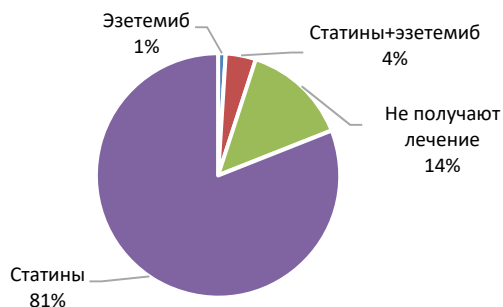
Сравниваемые показатели по группам

| Показатель | Женщины (n = 74) | Мужчины (n = 26) | Значение t-критерия Стьюдента | | Достоверность |
|------------------------|---------------------|---------------------|-------------------------------|-------------|---------------|
| | | | полученное | критическое | |
| Возраст, года | 64,78±9,13 | 59,04±8,3 | 2,9 | 1,987 | Да |
| СКФ, мл/мин | 67,14±19,38 | 80,84±20,73 | 2,81 | 1,990 | Да |
| АЛТ, Ед/л | 36,17±36,9 | 55,37±60,51 | 1,494 | 1,987 | Нет |
| АСТ, Ед/л | 34,77±34,21 | 43,16±30,87 | 1,14 | 1,987 | Нет |
| ТГ, ммоль/л | 2,58±2,05 | 3,44±2,25 | 1,7 | 1,99 | Нет |
| ИМТ, кг/м ² | 28,84±4,75 | 27,37±4,63 | 1,2 | 1,991 | Нет |

Примечание. АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ИМТ – индекс массы тела.

Все пациенты, включенные в исследование, имели нарушения липидного обмена и атерогенные ГЛП, но получали гиполипидемическую терапию 86%. У оставшихся 14% нарушения липидного обмена были выявлены впервые и соответствующее лечение еще не было назначено.

Гиполипидемическая терапия назначалась врачами терапевтами, врачами общей практики (семейными врачами), кардиологами и преимущественно включала в себя статины (рисунок). Большинство пациентов (82%) получали аторвастатин, средняя доза которого составила 16,38±2,05 мг (от 10 до 40 мг в сутки). Данные регистра, который ведется с 2021 г., не позволяют в полной мере оценить приверженность пациентов к лечению, длительность гиполипидемической терапии, развитие нежелательных реакций при использовании статинов. Но можно утверждать, что все 86% пациентов получали гиполипидемическую терапию не менее 1 года.



Гиполипидемическая терапия в изучаемых группах

Однако достоверно различия по средним значениям ХС-нЛПВП у пациентов на фоне лечения и без такового не получено (табл. 3). Это соответствует данным литературы, в которой неоднократно подчеркивается необходимость агрессивного медикаментозного лечения с применением комбинированной гиполипидемической терапии, новых препаратов, поскольку при СГХ монотерапия статинами малоэффективна [1, 3–5, 7–10].

Таблица 3

Уровень атерогенного холестерина в зависимости от приема статинов

| Показатель | На фоне лечения | Без лечения | Значение <i>t</i> -критерия Стьюдента | | Достоверность |
|---------------------------|-----------------|-------------|---------------------------------------|-------------|---------------|
| | | | полученное | критическое | |
| Уровень ХС-нелПВ, ммоль/л | 6,76±0,98 | 7,1±1,05 | 0,94 | 1,99 | Нет |

Корреляционно-регрессионный анализ показал, что имеется тесная связь между приемом статинов и стенозом коронарных артерий более 50% (коэффициент связи $Q = 0,55$), однако гиполипидемическая терапия не имеет сильной связи с наличием документированного атеросклероза нижних конечностей ($Q = 0,06$) и сонных артерий ($Q = 0,29$). Лица женского пола чаще страдают ожирением ($Q = 0,5$).

Известно, что пациенты с ожирением имеют более высокий риск заражения COVID-19. Это подтвердилось и в нашей работе: женщины с возможной СГХ чаще, чем мужчины, имели указание на перенесенную новую коронавирусную инфекцию в анамнезе ($Q = 0,53$).

Недостатком исследования являются небольшая выборка и малое количество мужчин. В настоящее время работа продолжается.

Проведенное нами исследование позволило сформулировать следующие предварительные выводы.

Выводы. 1. По данным Регионального регистра, среди пациентов с нарушением липидного обмена предполагаемая СГХ чаще выявляется у женщин, и они старше мужчин.

2. У мужчин чаще, чем у женщин, отмечается смешанный тип ГЛП (II Б) и, соответственно, – более высокий уровень ТГ.

3. Женщины в 2 раза чаще имеют ожирение и страдают сахарным диабетом.

4. В когорте пациентов с ожирением больше пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19.

5. По большинству анализируемых клинических, лабораторных и инструментальных показателей не выявлено гендерных отличий.

6. Назначенная у 86% пациентов гиполипидемическая терапия неадекватна, в 82% проводится в режиме монотерапии статинами, которые применяются в неадекватной дозе, что подтверждается отсутствием достоверной разницы между уровнем атерогенных липидов у пациентов, получающих статины, и пациентов, не получающих их. Пациенты с предполагаемой СГХ должны получать более агрессивную комбинированную липидснижающую терапию.

Литература

1. 2019 Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 5. С. 121–193. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3826.

2. Демография [Электронный ресурс] // Федеральная служба государственной статистики: сайт. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (дата обращения: 25. 09. 2022).

3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр // Атеросклероз и дислипидемии. 2020. № 1(38). С. 7–42. DOI: 10.34687/2219-8202.

4. Дислипидемия 2022 – как снизить риск и достичь цели / М.В. Ежов, М.В. Сергеенко, Н.М. Ажмеджанов и др. // Атеросклероз и дислипидемии. 2022. № 3(48). С. 59–68 DOI: 10.34687/2219-8202.

5. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022 / О.М. Драпкина, А.В. Концевая, А.М. Калинина и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. Т. 21, № 4. С. 5–232. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3235.
6. Регистр пациентов с семейной гиперхолестеринемией и пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска с недостаточной эффективностью проводимой гиполипидемической терапии (ренессанс) / М.В. Ежов, С.А. Близняк, Н.А. Тмоян и др. // Российский кардиологический журнал. 2019. Т. 24, № 5. С. 7–13. DOI 10.15829/1560-4071-2019-5-7-13.
7. Результаты Российской научно-исследовательской программы по диагностике и лечению больных семейной гиперхолестеринемией. Высокая распространенность, низкая информированность, плохая приверженность / М.В. Ежов, И.В. Сергиенко, Д.В. Дупляков и др. // Атеросклероз и дислипидемии. 2017. № 2(27). С. 5–15.
8. Российские рекомендации по диагностике и лечению семейной гиперхолестеринемии / М.В. Ежов, И.В. Сергиенко, Т.А. Рожкова и др. // Атеросклероз и дислипидемии. 2016. № 4(25). С. 21–29.
9. Семейная гиперхолестеринемия / М.В. Ежов, И.В. Сергиенко, Т.Е. Колмакова и др. М.: ООО «Патисс», 2021. 84 с.
10. Эпидемиология и особенности диагностики семейной гиперхолестеринемии в российской популяции / А.А. Хрипунова, О.И. Боева, А.Р. Джанибекова и др. // Терапия. 2020. Т. 6, № 5(39). С. 147–156. DOI 10.18565/therapy.2020.5.147-156.
11. Goldstein J.L., Brown M.S. The low density lipoprotein pathway and its relation to atherosclerosis. *Annu Rev Biochem*, 1977, vol. 46, pp. 897–930.
12. Luirink I.K., Wiegman A., Kusters D.M. et al. 20-Year Follow-up of Statins in Children with Familial Hypercholesterolemia. *New Engl J Med*, 2019, vol. 381(16), pp. 1547–1556. DOI: 10.1056/nejmoa1816454.
13. Turgeon R.D., Barry A.R., Pearson G.J. Familial hypercholesterolemia: Review of diagnosis, screening, and treatment. *Can Fam Physician.*, 2016, vol. 62(1), pp. 32–37.

ОПАЛИНСКАЯ ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (opalinskaya_irina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5760-269X>).

БУСАЛАЕВА ЕЛЕНА ИСААКОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет; доцент кафедры терапии и семейной медицины, Институт усовершенствования врачей, Россия, Чебоксары (busa-elena@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7313-0365>).

БАБОКИН ВАДИМ ЕГОРОВИЧ – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней, Чувашский государственный университет; главный врач, Республиканский кардиологический диспансер, Россия, Чебоксары (rkd@med.cap.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2788-8762>).

ВАСИЛЬЕВА НИНА ПРОКОПЬЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (ninajur@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0183-9436>).

ФЕДОРОВА СОФЬЯ СЕРГЕЕВНА – клинический ординатор, кафедра факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (Sone4ka.klass@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0981-3748>).

СТЕПАНОВА ЕВГЕНИЯ ПЕТРОВНА – клинический ординатор, кафедра факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (Yevgeniya.stepanova.2000@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5966-167X>).

Irina V. OPALINSKAYA, Elena I. BUSALAEVA, Vadim E. BABOKIN,
Nina P. VASILYEVA, Sofya S. FEDOROVA, Evgeniia P. STEPANOVA

GENDER DIFFERENCES IN FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA

Key words: *familial hypercholesterolemia, gender differences, dyslipidemia, cholesterol, triglycerides, high-density lipoproteins, very low-density lipoproteins.*

Lipid metabolism disorders are an important part in the pathogenesis of cardiovascular diseases. There are genetic forms of dyslipidemia, so-called familial hypercholesterolemia. In this condition, the risk of morbidity and mortality from cardiovascular pathology increases many times. In 2021, an active work was begun in the Chuvash Republic to create a regional

(Republican) register accumulating information about patients with lipid metabolism disorders. The authors were the first to attempt to identify individuals with a high probability of familial hypercholesterolemia among them, an analysis of clinical manifestations and ongoing therapy was carried out.

The purpose of this work was to study the prevalence and clinical features of familial lipid metabolism disorders among residents of the Chuvash Republic.

Materials and methods. For the purposes of the study out of 7838 persons with dyslipidemia documented during 2021, 100 persons aged 40 to 86 years were selected, the average age was 63.29 ± 9.24 years, there were 26% men and 74% women with cholesterol levels of more than 7 mmol/l and/or triglycerides of more than 10 mmol/l, which was regarded as a probable hereditary familial hypercholesterolemia. Anthropometric data, anamnestic data, results of laboratory and instrumental studies were taken into account. For further analysis, the patients were divided into two groups based on their gender.

Results. No differences were revealed between the groups in most of the analyzed clinical, laboratory and instrumental indicators. In women with probable familial hypercholesterolemia, obesity is twice more common than in men. Obese women were more likely to have a history of COVID-19 infection ($Q = 0.53$). Correlation and regression analysis showed that statins intake and coronary arterial stenosis are closely correlated – more than 50% (correlation coefficient $Q = 0.55$), however, the fact of lipid-lowering therapy has no strong connection with documented atherosclerosis of the lower extremities ($Q = 0.06$) and the carotid arteries ($Q = 0.29$).

Conclusions. According to the Regional Register of the Chuvash Republic, women significantly predominate among people with suspected familial hypercholesterolemia, and they are older than men. Men are more likely than women to have a mixed type of hyperlipidemia and, consequently, a higher level of triglycerides. The conducted lipid-lowering therapy is insufficient in 86%, which is confirmed by the absence of a significant difference in the level of atherogenic lipids between patients receiving statins and patients not receiving them.

References

1. 2019 Rekomendatsii ESC/EAS po lecheniyu dislipidemii: modifikatsiya lipidov dlya snizheniya serdechno-sosudistogo riska [2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*, 2020, vol. 25, no. 5, pp. 121–193. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3826.
2. Demografiya [Demographics of the population]. Available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (Access Data 2022, Sept. 25).
3. Diagnostika i korrektsiya narushenii lipidnogo obmena s tsel'yu profilaktiki i lecheniya ateroskleroz. *Rossiiskie rekomendatsii, VII peresmotr* [Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat of atherosclerosis Russian recommendations VII revision]. *Ateroskleroz i dislipidemii*, 2020, no. 1(38), pp. 7–42. DOI: 10.34687/2219-8202.
4. Ezhov M.V., Sergienko M.V., Azhmedzhanov N.M. et al. *Dislipidemiya 2022 – kak snizit' risk i dostich' tseli* [Dyslipidemia 2022 – how to reduce the risk and achieve the goal?]. *Ateroskleroz i dislipidemii*, 2022, no. 3 (48), pp. 59–68. DOI: 10.34687/2219-8202.
5. Drapkina O.M., Kontsevaya A.V., Kalinina A.M. et al. *Profilaktika khronicheskikh neinfektsionnykh zabolevanii v Rossiiskoi Federatsii. Natsional'noe rukovodstvo 2022* [Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines 2022]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 2022, no. 21(4), pp. 5–232. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3235.
6. Ezhov M.V., Bliznyuk S.A., Tmoyan N.A. et al. *Registr patsientov s semeinoy giperkholesterinemiei i patsientov ochen' vysokogo serdechno-sosudistogo riska s nedostatochnoy effektivnost'yu provodimoy gipolipidemicheskoy terapii (renessans)* [Register of patients with familial hypercholesterolemia and patients of very high cardiovascular risk with lipid-lowering therapy underperformance (RENESSANS)]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*, 2019, vol. 24, no. 5, pp. 7–13. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-5-7-13.
7. Ezhov M.V., Sergienko I.V., Duplyakov D.V. et al. *Rezultaty Rossiiskoi nauchno-issledovatel'skoi programmy po diagnostike i lecheniyu bol'nykh semeinoy giperkholesterinemiei. Vysokaya rasprostranennost', nizkaya informirovannost', plokhaya priverzhenost'* [Results of the Russian research program on the diagnosis and treatment of patients with familial hypercholesterolemia. High prevalence, low awareness, poor adherence]. *Ateroskleroz i dislipidemii*, 2017, no. 2(27), pp. 5–15.
8. Ezhov M.V., Sergienko I.V., Rozhkova T.A. et al. *Rossiiskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu semeinoy giperkholesterinemii* [Russian Guidelines on Familial Hypercholesterolemia Diagnosis and Treatment]. *Ateroskleroz i dislipidemii*, 2016, no. 4(25), pp. 21–29.
9. Ezhov M.V., Sergienko I.V., Kolmakova T.E. et al. *Semeinaya giperkholesterinemiya* [Familial hypercholesterolemia]. Moscow, Patiss Publ, 2021, 84 p.

10. Khripunova A.A., Boeva O.I., Dzhanibekova A.R. et al. *Epidemiologiya i osobennosti diagnostiki semeinoi giperkholesterinemii v Rossijskoi populyatsii* [Epidemiology and diagnostics of familial hypercholesterolemia in the Russian population]. *Terapiya*, 2020, vol. 6, no. 5(39), pp. 147–156. DOI: 10.18565/therapy.2020.5.147-156.

11. Goldstein J.L., Brown M.S. The low density lipoprotein pathway and its relation to atherosclerosis. *Annu Rev Biochem*, 1977, vol. 46, pp. 897–930.

12. Luirink I.K., Wiegman A., Kusters D.M. et al. 20-Year Follow-up of Statins in Children with Familial Hypercholesterolemia. *New Engl J Med*, 2019, vol. 381(16), pp. 1547–1556. DOI: 10.1056/nejmoa1816454.

13. Turgeon R.D., Barry A.R., Pearson G.J. Familial hypercholesterolemia: Review of diagnosis, screening, and treatment. *Can Fam Physician.*, 2016, vol. 62(1), pp. 32–37.

IRINA V. OPALINSKAYA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (opalinskaya_irina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5760-269X>).

ELENA I. BUSALAEVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Internal and Family Medicine, The Institute of Postgraduate Medical Education; Faculty and Hospital Therapy Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (busa-elena@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7313-0365>).

VADIM E. BABOKIN – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Surgical Diseases, Chuvash State University; Chief Physician, Republican Cardiology Dispensary, Russia, Cheboksary (rkd@med.cap.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2788-8762>).

NINA P. VASILYEVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (ninajur@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0183-9436>).

SOFYA S. FEDOROVA – Clinical Resident, Department of Faculty and Hospital the Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (Sone4ka.klass@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0981-3748>).

EVGENIJA P. STEPANOVA – Clinical resident of Department of Faculty and Hospital the Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (Yevgeniya.stepanova.2000@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5966-167X>).

Формат цитирования: Опалинская И.В., Бусалаева Е.И., Бабокин В.Е., Васильева Н.П., Федорова С.С., Степанова Е.П. Гендерные отличия при семейной гиперхолестеринемии [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 2. – С. 14–22. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2023/2/2>. DOI: 10.47026/2413-4864-2023-2-14-22.