

## Комплаентность пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией: 5 лет наблюдения регистра РЕНЕССАНС

© У.В. ЧУБЫКИНА<sup>1</sup>, М.В. ЕЖОВ<sup>1</sup>, Т.А. РОЖКОВА<sup>1</sup>, Б.М. ТАМАЕВА<sup>1</sup>, А.А. СОКОЛОВ<sup>1</sup>, А.И. ЕРШОВА<sup>2</sup>, А.Н. МЕШКОВ<sup>1,2</sup>, В.И. МИХАЙЛИНА<sup>2</sup>, А.В. БЛОХИНА<sup>2</sup>, А.С. ЛИМОНОВА<sup>2</sup>, О.В. КОПЫЛОВА<sup>2</sup>, И.И. ШАПОШНИК<sup>3</sup>, В.В. ГЕНКЕЛЬ<sup>3</sup>, В.С. ГУРЕВИЧ<sup>4,5,6</sup>, С.А. УРАЗГИЛЬДЕЕВА<sup>4,6</sup>, А.В. ТРЕГУБОВ<sup>4,6</sup>, М.В. МУЗАЛЕВСКАЯ<sup>4,6</sup>, М.И. ВОЕВОДА<sup>7</sup>, О.В. ТИМОШЕНКО<sup>7</sup>, Е.В. ШАХТШНЕЙДЕР<sup>7</sup>, Ю.И. РАГИНО<sup>7</sup>, Д.И. САДЫКОВА<sup>8</sup>, Е.С. СЛАСТНИКОВА<sup>9</sup>, Л.Ф. ГАЛИМОВА<sup>8,9</sup>, Е.Д. КОСМАЧЕВА<sup>10</sup>, А.М. НАМИТКОВ<sup>10</sup>, А.С. АЛИЕВА<sup>11</sup>, А.С. ГАЛЯВИЧ<sup>8</sup>, З.Ф. КИМ<sup>8,12</sup>, В.А. КОРНЕВА<sup>13</sup>, Т.Ю. КУЗНЕЦОВА<sup>13</sup>, А.Е. ФИЛИППОВ<sup>14,15</sup>, А.М. ТУКТАРОВ<sup>14,15</sup>, А.С. ВОРОБЬЕВ<sup>16</sup>, И.Д. АСТРАХАНЦЕВА<sup>16</sup>, Д.Ю. БОГДАНОВ<sup>17</sup>, М.А. КАЧКОВСКИЙ<sup>18</sup>, А.В. ЕГОРОВА<sup>19</sup>, В.О. КОНСТАНТИНОВ<sup>20</sup>, М.П. СЕРЕБРЕНИЦКАЯ<sup>20</sup>, В.К. ЗАФИРАКИ<sup>21</sup>, Н.Н. БИЗЯЕВА<sup>22</sup>, Н.Г. АНДРОСЮК<sup>23</sup>, М.А. КИСЕЛЕВА<sup>23</sup>, Ю.Г. ГРИГОРЬЕВА<sup>23</sup>, О.Ю. КОРЕННОВА<sup>24</sup>, Ю.Е. ЮХИНА<sup>24</sup>, М.Д. ДЕВЯТОВА<sup>25</sup>, А.В. ИСАЕВА<sup>25</sup>, О.Н. ИВАНОВА<sup>26</sup>, П.А. ВАСИЛЬЕВ<sup>26</sup>, И.В. АВДЕЕВА<sup>27</sup>, В.Э. ОЛЕЙНИКОВ<sup>27</sup>, Ю.А. ВОРОБЬЕВА<sup>28</sup>, Ю.А. ЕРМАКОВА<sup>28</sup>, Н.В. МУХА<sup>29</sup>, Д.Н. ЗАЙЦЕВ<sup>29</sup>, П.В. ВАСИЛЕНКО<sup>29</sup>, М.В. ЗЫКОВ<sup>30</sup>, Т.И. ПЕТЕЛИНА<sup>31</sup>, Е.В. МИКОВА<sup>31</sup>, С.Е. БЕДНОВА<sup>32</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия;

<sup>4</sup>Центр атеросклероза и нарушений липидного обмена, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский Государственный университет», Санкт-Петербург, Россия;

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>6</sup>ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства России», Санкт-Петербург, Россия;

<sup>7</sup>Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия;

<sup>8</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;

<sup>9</sup>ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия;

<sup>10</sup>ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая Клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия;

<sup>11</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>12</sup>Городская клиническая больница №7, Казань, Россия;

<sup>13</sup>ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия;

<sup>14</sup>ООО «ММШ», Санкт-Петербург, Россия;

<sup>15</sup>ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский Государственный университет», Санкт-Петербург, Россия;

<sup>16</sup>БУ ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», Сургут, Россия;

<sup>17</sup>КГБУЗ «Владивостокская клиническая больница №1», Владивосток, Россия;

<sup>18</sup>Медицинский университет «Реавиз», Многопрофильная клиника РЕАВИЗ, Самара, Россия;

<sup>19</sup>ГБУЗ «Самарская городская поликлиника №1», Самара, Россия;

<sup>20</sup>ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Санкт-Петербург, Россия;

<sup>21</sup>ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2», Краснодар, Россия;

<sup>22</sup>ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер», Пермь, Россия;

<sup>23</sup>ГБУЗ АО «Областной кардиологический диспансер», Астрахань, Россия;

<sup>24</sup>Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия;

<sup>25</sup>ГАУЗ СО «Центральная городская клиническая больница №3», Екатеринбург, Россия;

<sup>26</sup>ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова», Москва, Россия;

<sup>27</sup>ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия;

<sup>28</sup>КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер», Барнаул, Россия;

<sup>29</sup>ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия;

<sup>30</sup>ГБУЗ «Городская больница №4 г. Сочи» МЗ КК, Сочи, Россия;

<sup>31</sup>Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия;

<sup>32</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия

### Резюме

**Цель исследования.** Оценить комплаентность пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией (геСГХС) в течение 5-летнего периода работы регистра РЕНЕССАНС (Регистр пациентов с СГХС и пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска с недоСТАточной эффективностью, проводимой гиплипидемической терапии).

**Материал и методы.** РЕНЕССАНС является открытым, национальным, наблюдательным исследованием и включает больных с СГХС. Проводилась оценка факторов риска атеросклероза, анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), интенсивности гиполипидемической терапии (ГЛТ). Каждому пациенту определены уровни общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови. Содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) рассчитывали по формуле Фридвальда.

**Результаты.** В исследование включено 2317 пациентов с геСГХС, из которых 58% — женщин. При включении в регистр 59% больных относились к категории высокого сердечно-сосудистого риска. Динамический визит проведен у 47% пациентов, период наблюдения составил 24 [11; 42] мес. Больные с динамическим визитом чаще имели определенный диагноз геСГХС и отягощенный наследственный анамнез по ССЗ, были моложе и им в более раннем возрасте диагностировали СГХС ( $p < 0,05$ ). У пациентов без динамического визита были распространены модифицируемые факторы риска ( $p < 0,001$ ). Среди пациентов высокого сердечно-сосудистого риска 54% больных получали ГЛТ, очень высокого — 86%. За время наблюдения в регистре доля принимающих ГЛТ пациентов увеличилась с 59 до 78%, в том числе статинами в режиме высокой интенсивности с 36 до 54%, в комбинации с эзетимибом — с 15 до 34%, ингибиторами PCSK9 — с 4 до 14% ( $p < 0,001$  для всех). Целевого уровня ХС ЛНП достигли 13% пациентов. Данные симуляционного анализа продемонстрировали, что для адекватного контроля уровня ХС ЛНП, не менее 92,5% больных с геСГХС в регистре должны получать трехкомпонентную ГЛТ со статинами, эзетимибом и ингибиторами PCSK9.

**Заключение.** 5-летнее наблюдение за участниками регистра РЕНЕССАНС демонстрирует увеличение использования многокомпонентных схем лечения, но недостаточное для адекватного контроля ХС ЛНП.

**Ключевые слова:** гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия; регистр; атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания; гиполипидемическая терапия.

#### Информация об авторах:

Чубыкина У.В. — <https://orcid.org/0000-0003-2760-2792>  
Ежов М.В. — <https://orcid.org/0000-0002-1518-6552>  
Рожкова Т.А. — <https://orcid.org/0000-0003-3971-2606>  
Тамаева Б.М. — <https://orcid.org/0000-0002-3266-881X>  
Соколов А.А. — <https://orcid.org/0000-0001-7004-0903>  
Ершова А.И. — <https://orcid.org/0000-0001-7989-0760>  
Мешков А.Н. — <https://orcid.org/0000-0001-5989-6233>  
Михайлина В.И. — <https://orcid.org/0000-0002-5375-7328>  
Блохина А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-3019-3961>  
Лимонова А.С. — <https://orcid.org/0000-0003-1500-3696>  
Копылова О.В. — <https://orcid.org/0000-0001-5397-5387>  
Шапошник И.И. — <https://orcid.org/0000-0002-7731-7730>  
Генкель В.В. — <https://orcid.org/0000-0001-5902-3803>  
Гуревич В.С. — <https://orcid.org/0000-0002-6815-444X>  
Уразильдеева С.А. — <https://orcid.org/0000-0003-3046-372X>  
Трегубов А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9118-5850>  
Музалевская М.В. — <https://orcid.org/0000-0002-7954-8567>  
Воевода М.И. — <https://orcid.org/0000-0001-9425-413X>  
Тимошенко О.В. — <https://orcid.org/0000-0001-7226-3043>  
Шахтштейндер Е.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6108-1025>  
Рагино Ю.И. — <https://orcid.org/0000-0002-4936-8362>  
Садыкова Д.И. — <https://orcid.org/0000-0002-6662-3548>  
Сластникова Е.С. — <https://orcid.org/0000-0002-1732-7443>  
Галимова Л.Ф. — <https://orcid.org/0000-0001-5576-5279>  
Космачева Е.Д. — <https://orcid.org/0000-0001-8600-0199>  
Намитокоев А.М. — <https://orcid.org/0000-0002-5866-506X>  
Алиева А.С. — <https://orcid.org/0000-0002-9845-331X>  
Галявич А.С. — <https://orcid.org/0000-0002-4510-6197>  
Ким З.Ф. — <https://orcid.org/0000-0003-4240-3329>  
Корнева В.А. — <https://orcid.org/0000-0003-2231-4695>  
Кузнецова Т.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-6654-1382>  
Филиппов А.Е. — <https://orcid.org/0000-0003-4143-9725>  
Туктаров А.М. — <https://orcid.org/0000-0002-4653-4185>  
Воробьев А.С. — <https://orcid.org/0000-0001-7014-2096>  
Астраханцева И.Д. — <https://orcid.org/0000-0002-1468-9780>  
Богданов Д.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-8388-5566>  
Качковский М.А. — <https://orcid.org/0000-0002-3628-5146>  
Егорова А.В. — <https://orcid.org/0000-0003-1174-8711>  
Константинов В.О. — <https://orcid.org/0000-0003-0805-1593>  
Серебренническая М.П. — <https://orcid.org/0000-0001-8920-9000>  
Зафираки В.К. — <https://orcid.org/0000-0003-3883-8696>  
Бияева Н.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-7608-8366>  
Андросюк Н.Г. — <https://orcid.org/0000-0001-5451-9543>  
Киселева М.А. — <https://orcid.org/0000-0002-8874-9643>  
Григорьева Ю.Г. — <https://orcid.org/0000-0002-3813-9679>  
Кореннова О.Ю. — <https://orcid.org/0000-0001-8047-5521>  
Юхина Ю.Е. — <https://orcid.org/0000-0001-9178-2041>

Девятова М.Д. — <https://orcid.org/0000-0003-2081-9155>  
 Исаева А.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6738-3518>  
 Иванова О.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-8366-2004>  
 Васильев П.А. — <https://orcid.org/0000-0002-8249-343X>  
 Авдеева И.В. — <https://orcid.org/0000-0003-4266-5900>  
 Олейников В.Э. — <https://orcid.org/0000-0002-7463-9259>  
 Воробьева Ю.А. — <https://orcid.org/0000-0002-6162-0890>  
 Ермакова Ю.А. — <https://orcid.org/0000-0002-8585-670X>  
 Муха Н.В. — <https://orcid.org/0000-0001-8128-636X>  
 Зайцев Д.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-2741-3783>  
 Василенко П.В. — <https://orcid.org/0000-0002-7968-6417>  
 Зыков М.В. — <https://orcid.org/0000-0003-0954-9270>  
 Петелина Т.И. — <https://orcid.org/0000-0001-6251-4179>  
 Микова Е.В. — <https://orcid.org/0000-0002-3235-0350>  
 Беднова С.Е. — <https://orcid.org/0009-0006-3960-7346>  
 Автор, ответственный за переписку: Чубыкина У.В. — e-mail: uliankachubykina@gmail.com

#### Как цитировать:

Чубыкина У.В., Ежов М.В., Рожкова Т.А., Тамаева Б.М., Соколов А.А., Ершова А.И., Мешков А.Н., Михайлина В.И., Блохина А.В., Лимонова А.С., Копылова О.В., Шапошник И.И., Генкель В.В., Гуревич В.С., Уразильдеева С.А. Трегубов А.В., Музалевская М.В., Воевода М.И., Тимошенко О.В., Шахтшнейдер Е.В., Рагино Ю.И., Садыкова Д.И., Слостникова Е.С., Галимова Л.Ф., Космачева Е.Д., Намиток А.М., Алиева А.С., Галявич А.С., Ким З.Ф., Корнева В.А., Кузнецова Т.Ю., Филиппов А.Е., Туктаров А.М., Воробьев А.С., Астраханцева И.Д., Богданов Д.Ю., Качковский М.А., Егорова А.В., Константинов В.О., Серебренническая М.П., Зафираки В.К., Бизяева Н.Н., Андросюк Н.Г., Киселева М.А., Григорьева Ю.Г., Кореннова О.Ю., Юхина Ю.Е., Девятова М.Д., Исаева А.В., Иванова О.Н., Васильев П.А., Авдеева И.В., Олейников В.Э., Воробьева Ю.А., Ермакова Ю.А., Муха Н.В., Зайцев Д.Н., Василенко П.В., Зыков М.В., Петелина Т.И., Микова Е.В., Беднова С.Е. Комплаентность пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией: 5 лет наблюдения регистра РЕНЕССАНС. *Кардиологический вестник*. 2023;18(3):35–48. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20231803135>

## Compliance of patients with heterozygous familial hypercholesterolemia: 5-year follow-up of the RENAISSANCE registry

© U.V. CHUBYKINA<sup>1</sup>, M.V. EZHOV<sup>1</sup>, T.A. ROZHKOVA<sup>1</sup>, B.M. TAMAeva<sup>1</sup>, A.A. SOKOLOV<sup>1</sup>, A.I. ERSHOVA<sup>2</sup>, A.N. MESHKOV<sup>1,2</sup>, V.I. MIKHAILINA<sup>2</sup>, A.V. BLOKHINA<sup>2</sup>, A.S. LIMONOVA<sup>2</sup>, O.V. KOPYLOVA<sup>2</sup>, I.I. SHAPOSHNIK<sup>3</sup>, V.V. GENKEL<sup>3</sup>, V.S. GUREVICH<sup>4,5,6</sup>, S.A. URAZGILDEEVA<sup>4,6</sup>, A.V. TREGUBOV<sup>4,6</sup>, M.V. MUZALEVSKAYA<sup>4</sup>, M.I. VOEVODA<sup>7</sup>, O.V. TIMOSHCHENKO<sup>7</sup>, E.V. SHAKHTSHNEIDER<sup>7</sup>, YU.I. RAGINO<sup>7</sup>, D.I. SADYKOVA<sup>8</sup>, E.S. SLASTNIKOVA<sup>9</sup>, L.F. GALIMOVA<sup>8,9</sup>, E.D. KOSMACHEVA<sup>10</sup>, A.M. NAMITOKOV<sup>10</sup>, A.S. ALIEVA<sup>11</sup>, A.S. GALYAVICH<sup>8</sup>, Z.F. KIM<sup>8,12</sup>, V.A. KORNEVA<sup>13</sup>, T.YU. KUZNETSOVA<sup>13</sup>, A.E. FILIPPOV<sup>14,15</sup>, A.M. TUKTAROV<sup>14,15</sup>, A.S. VOROBYOV<sup>16</sup>, I.D. ASTRAXHANTSEVA<sup>16</sup>, D.YU. BOGDANOV<sup>17</sup>, M.A. KACHKOVSKY<sup>18</sup>, A.V. EGOROVA<sup>19</sup>, V.O. KONSTANTINOV<sup>20</sup>, M.P. SEREBRENITSKAYA<sup>20</sup>, V.K. ZAFIRAKI<sup>21</sup>, N.N. BIZYAEVA<sup>2</sup>, N.G. ANDROSYUK<sup>23</sup>, M.A. KISELEVA<sup>23</sup>, YU.G. GRIGORIEVA<sup>23</sup>, O.YU. KORENNOVA<sup>24</sup>, YU.E. YUKHINA<sup>24</sup>, M.D. DEVIATOVA<sup>25</sup>, A.V. ISAEVA<sup>25</sup>, O.N. IVANOVA<sup>26</sup>, P.A. VASILIEV<sup>26</sup>, I.V. AVDEEVA<sup>27</sup>, V.E. OLEINIKOV<sup>27</sup>, YU.A. VOROBIEVA<sup>28</sup>, YU.A. ERMAKOVA<sup>28</sup>, N.V. MUKHA<sup>29</sup>, D.N. ZAITSEV<sup>29</sup>, P.A. VASILENKO<sup>29</sup>, M.V. ZYKOV<sup>30</sup>, T.I. PETELINA<sup>31</sup>, E.V. MIKOVA<sup>31</sup>, S.E. BEDNOVA<sup>32</sup>

<sup>1</sup>Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia;

<sup>4</sup>St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia;

<sup>5</sup>Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia;

<sup>6</sup>Sokolov Northwestern District Research Clinical Center, St. Petersburg, Russia;

<sup>7</sup>Institute of cytology and genetics, Novosibirsk, Russia;

<sup>8</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

<sup>9</sup>Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia;

<sup>10</sup>Research Institute — Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russia;

<sup>11</sup>Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia;

<sup>12</sup>Kazan City Clinical Hospital No. 7, Kazan, Russia;

<sup>13</sup>Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia;

<sup>14</sup>MMC LLC, St. Petersburg, Russia;

<sup>15</sup>St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia;

<sup>16</sup>District Cardiology Dispensary «Center for Diagnostics and Cardiovascular Surgery», Surgut, Russia;

<sup>17</sup>Vladivostok City Clinical Hospital No. 1, Vladivostok, Russia;

<sup>18</sup>Reaviz Medical University, REAVIZ Multi-field Hospital, Samara, Russia;

<sup>19</sup>Samara City Polyclinic No. 1, Samara, Russia;

<sup>20</sup>Hospital for War Veterans, St. Petersburg, Russia;

<sup>21</sup>Regional Clinical Hospital No. 2, Krasnodar, Russia;

<sup>22</sup>Clinical Cardiology Dispensary, Perm, Russia;

<sup>23</sup>Regional Cardiology Dispensary, Astrakhan, Russia;

<sup>24</sup>Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

<sup>25</sup>Yekaterinburg City Central Clinical Hospital No. 3, Yekaterinburg, Russia;

<sup>26</sup>Bochkov Medical Genetic Research Center, Moscow, Russia;

<sup>27</sup>Penza State University, Penza, Russia;

<sup>28</sup>Altai Regional Cardiology Dispensary, Barnaul, Russia;

<sup>29</sup>Chita State Medical Academy, Chita, Russia;

<sup>30</sup>Sochi City Hospital No. 4, Sochi, Russia;

<sup>31</sup>Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia;

<sup>32</sup>Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

## Abstract

**Objective.** To evaluate compliance of patients with heterozygous familial hypercholesterolemia (heFH) for 5-year period in the RENAISSANCE registry (Registry of patients with familial hypercholesterolemia and very high cardiovascular risk with insufficient effect of lipid-lowering therapy).

**Material and methods.** The RENAISSANCE registry is an open, national, observational study and includes FH patients. We analyzed atherosclerosis risk factors, history of CVD and adherence to LLT. Serum total cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein cholesterol were measured in all centers. LDL-C level was defined according to Friedewald formula.

**Results.** The study included 2317 heterozygous FH patients (58% of female); 59% ones had high cardiovascular risk. Follow-up visits were conducted in 47% of subjects, median follow-up period was 24 months [11; 42]. Such patients had a definite heterozygous FH and hereditary history of CVD. They were younger and diagnosed with FH at an earlier age compared to patients without follow-up who had more common modifiable risk factors ( $p < 0.05$ ). In the group of high cardiovascular risk, 54% of patients received LLT, in the group with very high cardiovascular risk — 86%. The number of patients taking LLT increased from 59% to 78% throughout the follow-up period (statins at the highest dose — from 36% to 54%, combination with ezetimibe — 34% from 15%, PCSK9 inhibitors — 14% from 4% ( $p < 0.001$ )). The target LDL-C level was reached by 13% of patients. Simulation analysis data showed that at least 92.5% of patients with heterozygous FH in the registry must receive combination of statins, ezetimibe and PCSK9 inhibitors for adequate LDL-C control.

**Conclusion.** A five-year follow-up of participants in the RENAISSANCE registry shows more common combinations of LLT. Nevertheless, it is insufficient for adequate LDL-C control.

**Keywords:** heterozygous familial hypercholesterolemia; registry; atherosclerotic cardiovascular diseases; lipid-lowering therapy.

## Information about the authors:

Chubykina U.V. — <https://orcid.org/0000-0003-2760-2792>

Ezhov M.V. — <https://orcid.org/0000-0002-1518-6552>

Rozhkova T.A. — <https://orcid.org/0000-0003-3971-2606>

Tamaeva B.M. — <https://orcid.org/0000-0002-3266-881X>

Sokolov A.A. — <https://orcid.org/0000-0001-7004-0903>

Ershova A.I. — <https://orcid.org/0000-0001-7989-0760>

Meshkov A.N. — <https://orcid.org/0000-0001-5989-6233>

Mikhailina V.I. — <https://orcid.org/0000-0002-5375-7328>

Blokhina A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-3019-3961>

Limonova A.S. — <https://orcid.org/0000-0003-1500-3696>

Kopylova O.V. — <https://orcid.org/0000-0001-5397-5387>

Shaposhnik I.I. — <https://orcid.org/0000-0002-7731-7730>

Genkel V.V. — <https://orcid.org/0000-0001-5902-3803>

Gurevich V.S. — <https://orcid.org/0000-0002-6815-444X>

Urazgildeeva S.A. — <https://orcid.org/0000-0003-3046-372X>

Tregubov A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-9118-5850>

Muzalevskaya M.V. — <https://orcid.org/0000-0002-7954-8567>

Voevoda M.I. — <https://orcid.org/0000-0001-9425-413X>

Timoshchenko O.V. — <https://orcid.org/0000-0001-7226-3043>

Shakhtshneider E.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6108-1025>

Ragino Yu.I. — <https://orcid.org/0000-0002-4936-8362>

Sadykova D.I. — <https://orcid.org/0000-0002-6662-3548>

Slastnikova E.S. — <https://orcid.org/0000-0002-1732-7443>

Galimova L.F. — <https://orcid.org/0000-0001-5576-5279>

Kosmacheva E.D. — <https://orcid.org/0000-0001-8600-0199>

Namitokov A.M. — <https://orcid.org/0000-0002-5866-506X>

Alieva A.S. — <https://orcid.org/0000-0002-9845-331X>

Galyavich A.S. — <https://orcid.org/0000-0002-4510-6197>

Kim Z.F. — <https://orcid.org/0000-0003-4240-3329>

Korneva V.A. — <https://orcid.org/0000-0003-2231-4695>

Kuznetsova T.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-6654-1382>

Filippov A.E. — <https://orcid.org/0000-0003-4143-9725>

Tuktarov A.M. — <https://orcid.org/0000-0002-4653-4185>

Vorobyov A.S. — <https://orcid.org/0000-0001-7014-2096>

Astrakhantseva I.D. — <https://orcid.org/0000-0002-1468-9780>

Bogdanov D.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-8388-5566>

Kachkovsky M.A. — <https://orcid.org/0000-0002-3628-5146>

Egorova A.V. — <https://orcid.org/0000-0003-1174-8711>  
 Konstantinov V.O. — <https://orcid.org/0000-0003-0805-1593>  
 Serebrenitskaya M.P. — <https://orcid.org/0000-0001-8920-9000>  
 Zafiraki V.K. — <https://orcid.org/0000-0003-3883-8696>  
 Bizyaeva N.N. — <https://orcid.org/0000-0002-7608-8366>  
 Androsyuk N.G. — <https://orcid.org/0000-0001-5451-9543>  
 Kiseleva M.A. — <https://orcid.org/0000-0002-8874-9643>  
 Grigorieva Yu.G. — <https://orcid.org/0000-0002-3813-9679>  
 Korenova O.Yu. — <https://orcid.org/0000-0001-8047-5521>  
 Yukhina Yu.E. — <https://orcid.org/0000-0001-9178-2041>  
 Devyatova M.D. — <https://orcid.org/0000-0003-2081-9155>  
 Isaeva A.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6738-3518>  
 Ivanova O.N. — <https://orcid.org/0000-0002-8366-2004>  
 Vasiliev P.A. — <https://orcid.org/0000-0002-8249-343X>  
 Avdeeva I.V. — <https://orcid.org/0000-0003-4266-5900>  
 Oleinikov V.E. — <https://orcid.org/0000-0002-7463-9259>  
 Vorobieva Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-6162-0890>  
 Ermakova Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-8585-670X>  
 Mukha N.V. — <https://orcid.org/0000-0001-8128-636X>  
 Zaitsev D.N. — <https://orcid.org/0000-0002-2741-3783>  
 Vasilenko P.A. — <https://orcid.org/0000-0002-7968-6417>  
 Zykov M.V. — <https://orcid.org/0000-0003-0954-9270>  
 Petelina T.I. — <https://orcid.org/0000-0001-6251-4179>  
 Mikova E.V. — <https://orcid.org/0000-0002-3235-0350>  
 Bednova S.E. — <https://orcid.org/0009-0006-3960-7346>  
**Corresponding author:** Chubykina U.V. — e-mail: [uliankachubykina@gmail.com](mailto:uliankachubykina@gmail.com)

#### To cite this article:

Chubykina UV, Ezhov MV, Rozhkova TA, Tamaeva BM, Sokolov AA, Ershova AI, Meshkov AN, Mikhailina VI, Blokhina AV, Limonova AS, Kopylova OV, Shaposhnik II, Genkel VV, Gurevich VS, Urazgildeeva SA, Tregubov AV, Muzalevskaya MV, Voevoda MI, Timoshchenko OV, Shkhtshneider EV, Ragino YuI, Sadykova DI, Slastnikova ES, Galimova LF, Kosmacheva ED, Namitokov AM, Alieva AS, Galyavich AS, Kim ZF, Korneva VA, Kuznetsova TYu, Filippov AE, Tuktarov AM, Vorobyov AS, Astrakhanseva ID, Bogdanov DYu, Kachkovsky MA, Egorova AV, Konstantinov VO, Serebrenitskaya MP, Zafiraki VK, Bizyaeva NN, Androsyuk NG, Kiseleva MA, Grigorieva YuG, Korenova OYu, Yukhina YuE, Devyatova MD, Isaeva AV, Ivanova ON, Vasiliev PA, Avdeeva IV, Oleinikov VE, Vorobieva YuA, Ermakova YuA, Mukha NV, Zaitsev DN, Vasilenko PA, Zykov MV, Petelina TI, Mikova EV, Bednova SE. Compliance of heterozygous familial hypercholesterolemia patients: 5-years follow-up of the RENAISSANCE registry. *Russian Cardiology Bulletin*. 2023;18(3):35–48. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20231803135>

## Введение

Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия (геСГХС) — наиболее распространенное моногенное нарушение липидного обмена с аутосомно-доминантным путем наследования [1, 2]. Согласно последним эпидемиологическим оценкам, распространенность геСГХС в мире достигает 1:313 человек [3], в России — 1:173. Субстратом для геСГХС является наличие патогенных или вероятно патогенных вариантов нуклеотидных последовательностей в генах, кодирующих рецепторы липопротеидов низкой плотности (*LDLR*), апоБелкаВ (*APOB*) и пропротеинконвертазы субтилизин/кексин 9 типа (*PCSK9*) [4]. Кумулятивное воздействие крайне высокого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) на протяжении всей жизни ассоциировано с увеличением риска развития преждевременных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) атеросклеротического генеза и их осложнений, а также преждевременной смерти больных с СГХС [5]. Пожизненная холестеринемическая нагрузка у больного 40 лет с генетически подтвержденной СГХС сопоставима с таковой у 70-летнего пациента без СГХС [6]. Пациенты с СГХС, даже при отсутствии атеросклеротических ССЗ, относятся к группе высокого риска, а при их наличии — к группе очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Высокоинтенсивная статиноте-

рапия, эзетимиб и препараты из класса ингибиторов РС-SK9 рекомендованы к применению у пациентов с СГХС как в первичной, так и во вторичной профилактике. Терапия статинами в режиме высокой интенсивности ассоциирована со снижением уровня ХС ЛНП на 50%, статинами в сочетании с эзетимибом — на 65%, и трехкомпонентная ГЛТ с ингибиторами PCSK9 — на 85% [1, 7]. Несмотря на высокую эффективность липидснижающей терапии малая доля больных СГХС диагностирована, а среди получающих ГЛТ лишь малая часть достигает целевых уровней ХС ЛНП ввиду недостаточного использования комбинированных схем лечения [2, 4, 8]. В 2021 г. всемирной инициативой Familial Hypercholesterolemia Studies Collaboration (FHSC, NCT04272697), поддерживаемой Европейским Обществом Атеросклероза (European Atherosclerotic society [EAS]) представлено исследование, включившее более 42 тысяч пациентов с геСГХС из 56 стран-участниц, в том числе пациентов из российского регистра РЕНЕС-САНС (Регистр пациентов с СГХС и пациЕНтов очень высокого сердечно-сосудистого риска с недостаточной эффективностью, проводимой гиполипидемической терапии, NCT02208869). Менее половины пациентов с СГХС в глобальном регистре получали ГЛТ. Даже несмотря на высокую распространенность терапии статинами в группе получающих липидснижающую терапию, средние уровни ХС ЛНП оставались крайне высокими (4,2 [3,2; 5,7]

ммоль/л), лишь у 2,7% пациентов с СГХС концентрация ХС ЛНП была ниже 1,8 ммоль/л, и чаще всего они принимали комбинированные схемы лечения [8]. Представленная работа посвящена оценке комплаентности пациентов с геСГХС в течение 5-летнего периода работы регистра РЕНЕССАНС.

## Материал и методы

Регистр РЕНЕССАНС является открытым, национальным, наблюдательным исследованием [9]. Включение больных проводилось в 36 центрах-участниках из 21 региона РФ за период с 2017 по 2022 г. В исследование включались пациенты старше 18 лет с геСГХС, диагностированной с использованием критериев голландских липидных клиник (Dutch Lipid Clinic Network). При постановке диагноза учитывали семейный и персональный анамнез ранних ССЗ, гиперхолестеринемии у родственников, фенотипические признаки СГХС (сухожильные ксантомы и липоидную дугу роговицы) и максимальное повышение уровня ХС ЛНП. В зависимости от наличия тех или иных признаков, полученные баллы суммировались. При наличии от 3 до 5 баллов верифицировали возможную геСГХС, от 6 до 8 баллов — вероятную, более 9 баллов соответствовало определенному диагнозу геСГХС. Все участники исследования подписали информированное согласие, после чего они были опрошены и осмотрены врачами-участниками регистра. На каждого пациента заведена индивидуальная регистрационная форма в бумажном и электронном виде. Сбор анамнеза включал информацию о соблюдении диеты, наличии факторов риска атеросклероза и имеющихся ССЗ, приеме ГЛТ (вид и класс липидснижающего препарата, давность применения). Высокоинтенсивным режимом ГЛТ считали аторвастатин 40–80 мг или розувастатин 20–40 мг, режимом умеренной интенсивности — аторвастатин 10–20 мг, розувастатин 5–10 мг, симвастатин 20–40 мг, питавастатин 2–4 мг, и низкоинтенсивной терапией — прием симвастатина 10 мг, питавастатина 1 мг. Лица, включенные в исследование, проходили исходное и контрольное обследование в медицинских центрах-участниках программы. В каждом центре выполняли определение уровня общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) в сыворотке крови. Содержание ХС ЛНП рассчитывали по формуле Фридляльда:  $ХС\ ЛНП = ОХС - ХС\ ЛВП - ТГ / 2,2$  (ммоль/л). Содержание ХС не-ЛНП рассчитывали по формуле:  $ХС\ не-ЛНП = ОХС - ХС\ ЛВП$  (ммоль/л). В некоторых центрах определяли уровень липопротеида(а) [Лп(а)] и проводили генетический анализ дислипидемии. Гиперлипидемии(а) соответствовала концентрация липопротеида(а)  $\geq 30$  мг/дл.

Повторный (динамический) визит проводился при личном контакте врач-пациент или в формате интерактивного интервью (электронная почта или телефонный звонок). На динамическом визите оценивали эффективность принимаемой ГЛТ и при необходимости проводили коррекцию лечения. В случае, если пациент перенес в предшествующий повторному визиту период сердечно-сосудистое осложнение, информацию регистрировали в индивидуальной регистрационной форме больного.

Сбор и анализ данных осуществляется на платформе Quinta (Свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ №2016615129 «Универсальный программный

комплекс для сбора, обработки и управления территориально распределенными клинико-эпидемиологическими данными в режиме удаленного доступа «Quinta», правообладатель АО «Астон Консалтинг»).

Статистическая обработка проводилась с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics, версия 24; IBM USA.

## Результаты

В исследование включены 2317 пациентов с геСГХС: 978 (42%) мужчин и 1339 (58%) женщин. На момент первого визита группа высокого сердечно-сосудистого риска включила 1375 (59%) больных, очень высокого — 942 (41%). Динамический визит проведен у 1080 (47%) больных, и 475 (21%) имели более 2 визитов. Больным с наблюдением чаще верифицирован определенный диагноз геСГХС ( $n=505$ ; 47%) в сравнении с пациентами без динамического визита ( $n=387$ ; 31%),  $p<0,001$ . Медиана наблюдения для пациентов с динамическим наблюдением составила 24 [11; 42] мес.

Для экстраполяции полученных данных на всех пациентов регистра был проведен сравнительный анализ характеристик больных с повторным ( $n=1080$ ) и без повторного визита ( $n=1237$ ). В табл. 1 представлены клинико-демографические данные пациентов с геСГХС с динамическим визитом и без наблюдения.

Пациенты с динамическим визитом были моложе, чаще имели отягощенный наследственный анамнез по ССЗ и им в более раннем возрасте диагностировали СГХС. Среди больных без динамического визита были распространены модифицируемые факторы риска, такие как ожирение, курение и гипертония ( $p<0,001$ ). Фенотипические признаки СГХС и выполненный генетический анализ дислипидемии чаще встречались у пациентов с динамическим визитом ( $p<0,001$ ). В большем количестве они были пробандами и имели родственников с СГХС, наблюдаемых в регистре.

Несмотря на то, что пациенты без динамического визита чаще имели ишемическую болезнь сердца и постинфарктный кардиосклероз ( $p<0,01$ ), более привержены к наблюдению в регистре были больные с оперативным лечением коронарных артерий, стенозирующим атеросклерозом периферических артерий и стенозом аортального клапана ( $p<0,01$ ).

Проведен анализ подгрупп пациентов с и без ГЛТ в зависимости от наличия динамического визита (табл. 2). В группе нативных больных привержены наблюдению были пациенты с более высокими уровнями ОХС, ХС ЛНП, ХС не-ЛВП и гиперлипидемией(а) ( $p<0,001$ ). Тогда как в группе принимающих ГЛТ больных при включении в регистр лишь гиперлипидемия(а) оставалась удерживающим для наблюдения в регистре фактором ( $p<0,05$ ).

В табл. 3, А представлена частота применения ГЛТ и ее интенсивность в зависимости от вероятности диагноза геСГХС у пациентов без динамического наблюдения в регистре ( $n=1237$ ). В этой группе исследования при включении в регистр 747 (60%) больных принимали ГЛТ. Вне зависимости от вероятности диагноза геСГХС чаще использовалась терапия статинами в режиме умеренной и высокой интенсивности, треть больных принимала эзетимиб, терапия препаратами из класса ингибиторов PCSK9 встречалась редко.

В табл. 3, Б В показана частота применения ГЛТ и ее интенсивность в зависимости от вероятности диагноза

**Таблица 1.** Клинико-демографические данные пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией в зависимости от наличия динамического визита**Table 1.** Clinical and demographic data of patients with heterozygous familial hypercholesterolemia depending on follow-up visits

Показатель	С динамическим визитом (n=1080)	Без динамического визита (n=1237)	p
Мужской пол	442 (41%)	536 (43%)	0,2
Возраст, лет	54,0±14,3	55,2±13,2	<0,05
Возраст постановки диагноза СГХС, лет	47,4±13,7	50,15±12,5	<0,001
Возраст включения в регистр	50,0±13,8	51,7±12,5	<0,01
Отягощенный наследственный анамнез по ССЗ (<55 лет мужчины, <60 женщины)	352 (33%)	340 (27%)	<0,01
Отягощенный наследственный анамнез по гиперхолестеринемии	654 (61%)	751 (61%)	0,9
Индекс массы тела ≥30 м <sup>2</sup>	235 (22%)	362 (30%)	<0,001
Курение	129 (12%)	228 (19%)	<0,001
Гипертония	560 (52%)	728 (60%)	<0,001
Сахарный диабет	50 (5%)	49 (4%)	0,4
Ксантомы	376 (35%)	284 (23%)	<0,001
Липоидная дуга роговицы	151 (14%)	101 (8%)	<0,001
Генетическое тестирование проведено	148 (14%)	108 (9%)	<0,001
Позитивный тест генетики (среди пациентов с проведенным анализом)	82 (55%)	69 (64%)	0,2
Индексный пациент (пробанд)	956 (89%)	1046 (85%)	<0,01
Индексные пациенты, у которых есть включенные в регистр родственники с СГХС	61 (6%)	33 (3%)	<0,001
<b>Сердечно-сосудистые заболевания</b>			
ИБС	409 (38%)	558 (45%)	<0,001
Возраст манифестации ИБС	47,7±10,7	47,6±8,7	0,9
Инфаркт миокарда	161 (15%)	237 (19%)	<0,01
Чрескожное коронарное вмешательство	188 (17%)	196 (16%)	0,3
Коронарное шунтирование	91 (9%)	67 (6%)	<0,01
Стеноз аортального клапана	68 (6%)	49 (4%)	<0,01
Стенозирующий атеросклероз сонных и/или артерий нижних конечностей	68 (6%)	50 (4%)	<0,01
Острое нарушение мозгового кровоснабжения/транзиторная ишемическая атака	43 (4%)	51 (4%)	0,9

Примечание. СГХС — семейная гиперхолестеринемия; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ИБС — ишемическая болезнь сердца.

**Таблица 2.** Исходные показатели липидного профиля у пациентов с и без гиполипидемической терапии в зависимости от приверженности к дальнейшему наблюдению в регистре (n=2317)**Table 2.** Baseline lipid profile indicators in patients with and without lipid-lowering therapy depending on adherence to further follow-up in the registry (n=2317)

Показатель	Пациенты без гиполипидемической терапии (данные с первого визита)		p	Пациенты принимающие гиполипидемическую терапию (данные с первого визита)		p
	с динамическим визитом в регистре (n=586)	без динамического визита (n=764)		с динамическим визитом в регистре (n=494)	без динамического визита (n=473)	
Общий холестерин, ммоль/л	9,2±1,9	8,7±1,8	<0,001	6,4±2,1	6,6±2,0	0,1
ХС ЛНП, ммоль/л	6,8±1,9	6,4±1,9	<0,001	4,3±1,9	4,4±1,8	0,4
ХС ЛВП, ммоль/л	1,5±0,4	1,5±0,4	1,0	1,3±0,4	1,4±0,4	<0,001
Триглицериды, ммоль/л	1,7±1,0	1,8±1,0	0,1	1,5±0,8	1,8±1,3	<0,01
Липопротеид(а), мг/дл	19 [8;57]	12,5 [5;39]	0,06	30 [11;100]	26 [10;93]	0,3
ХС не-ЛВП, ммоль/л	7,7±1,9	7,3±1,9	<0,001	5,1±2,1	5,1±1,9	1
Липопротеид(а) ≥ 30 мг/дл	70 (12%)	38 (5%)	<0,001	70 (14%)	46 (10%)	<0,05

Примечание. ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС не-ЛВП — холестерин, не включающий липопротеиды высокой плотности.

**Таблица 3.** Частота применения ГЛТ и ее интенсивность в зависимости от вероятности диагноза гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии у пациентов без динамического наблюдения в регистре [А], с динамическим наблюдением в первый [Б] и последний визиты [В]**Table 3.** Incidence of LLT and its intensity depending on probability of heterozygous familial hypercholesterolemia in patients without dynamic follow-up in the register [A], with dynamic follow-up in the first [B] and last visits [C]

А	Вероятность диагноза СГХС	Гиполипидемическая терапия (пациенты без динамического визита), n=1237							
		интенсивность	аторвастатин	розувастатин	питавастатин	симвастатин	эзетимиб	иPCSK9	Без ГЛТ
Возможная	Низкая	1 (0,3%)				3 (1%)	14 (5%)	11 (4%)	156 (51%)
	Умеренная	22 (7%)		21 (7%)		2 (1%)			
	Высокая	31 (10%)		45 (15%)					
Вероятная	Низкая	1 (0,2%)					45 (9%)	7 (1%)	202 (39%)
	Умеренная	48 (9%)		30 (6%)	7 (1%)	4 (0,8%)			
	Высокая	82 (16%)		90 (17%)					
Определенная	Низкая						76 (17%)	1 (0,2%)	132 (29%)
	Умеренная	37 (8%)		18 (4%)	3 (0,7%)	2 (0,4%)			
	Высокая	59 (13%)		121 (27%)					

Б	Вероятность диагноза СГХС	Гиполипидемическая терапия первый визит (с динамическим визитом), n=1080							
		интенсивность	аторвастатин	розувастатин	питавастатин	симвастатин	эзетимиб	иPCSK9	Без ГЛТ
Возможная	Низкая			1 (0,4%)		3 (1%)	15 (6%)	3 (1%)	132 (54%)
	Умеренная	27 (11%)		22 (9%)	1 (0,4%)	3 (1%)			
	Высокая	16 (7%)		22 (9%)					
Вероятная	Низкая	2 (0,6%)			2 (0,6%)	1 (0,3%)	49 (14%)	12 (3%)	132 (37%)
	Умеренная	28 (8%)		23 (6%)	2 (0,6%)	1 (0,3%)			
	Высокая	44 (12%)		62 (17%)					
Определенная	Низкая	1 (0,2%)			2 (0,3%)		113 (18%)	29 (5%)	175 (28%)
	Умеренная	26 (4%)		39 (6%)	3 (0,5%)	5 (0,8%)			
	Высокая	81 (13%)		161 (25%)					

В	Вероятность диагноза СГХС	Гиполипидемическая терапия последний визит (пациенты с динамическим визитом), n=1080							
		интенсивность	аторвастатин	розувастатин	питавастатин	симвастатин	эзетимиб	иPCSK9	Без ГЛТ
Возможная	Низкая	2 (0,7%)				1 (0,4%)	46 (17%)	4 (1,5%)	87 (31%)
	Умеренная	27 (10%)		37 (13%)	1 (0,4%)				
	Высокая	19 (7%)		53 (19%)					
Вероятная	Низкая	3 (0,7%)			1 (0,2%)		99 (23%)	39 (9%)	61 (14%)
	Умеренная	28 (7%)		24 (6%)	2 (0,5%)	4 (1%)			
	Высокая	65 (15%)		101 (24%)					
Определенная	Низкая				1 (0,1%)		241 (29%)	112 (13%)	86 (10%)
	Умеренная	18 (2%)		37 (4%)	9 (1%)	5 (0,6%)			
	Высокая	99 (12%)		234 (28%)					

геСГХС у пациентов с динамическим наблюдением в первый и последний визиты ( $n=1080$ ). Наблюдение в регистре увеличило приверженность пациентов к инициации терапии, доля больных принимающих ГЛТ возросла с 59 до 78%. Также выявлена тенденция к интенсификации ГЛТ на динамических визитах, преимущественно за счет применения комбинированной терапии с эзетимибом (доля пациентов на комбинированной терапии статинами и эзетимибом увеличилась с 15 до 34%) и ингибиторами PCSK9 (с 4 до 14%).

Как у пациентов без динамического визита, так и приверженных к наблюдению в регистре наблюдалась большая комплаентность к инициации и интенсификации гиполипидемической терапии по мере увеличения вероятности диагноза геСГХС (см. табл. 3).

Среди 2317 пациентов с геСГХС из регистра, в группе высокого сердечно-сосудистого риска 735 (54%) больных по-

лучали ГЛТ, очень высокого — 808 (86%). На рис. 1 представлены данные о ГЛТ и частоте достижения целевого уровня ХС ЛНП у наблюдающихся в регистре пациентов. Инициация ГЛТ проведена у 19% больных с геСГХС, в том числе увеличилась доля принимающих статины в режиме высокой интенсивности на 18%, в комбинации с эзетимибом — на 19%, и трехкомпонентной ГЛТ, включающей также ингибиторы PCSK9, на 7% ( $p<0,001$  для всех). Стоит отметить, что количество пациентов на терапии ингибиторами PCSK9, вне зависимости от применения моно- и многокомпонентных схем лечения, достигло 14% ( $p<0,001$ ). Частота достижения целевого уровня ХС ЛНП увеличилась с 2 до 13%,  $p<0,001$  (менее 1,8 ммоль/л для высокого риска и менее 1,4 ммоль/л для очень высокого сердечно-сосудистого риска).

Инициация и интенсификация ГЛТ привела к значимому снижению уровня атерогенных липопротеидов (рис. 2).



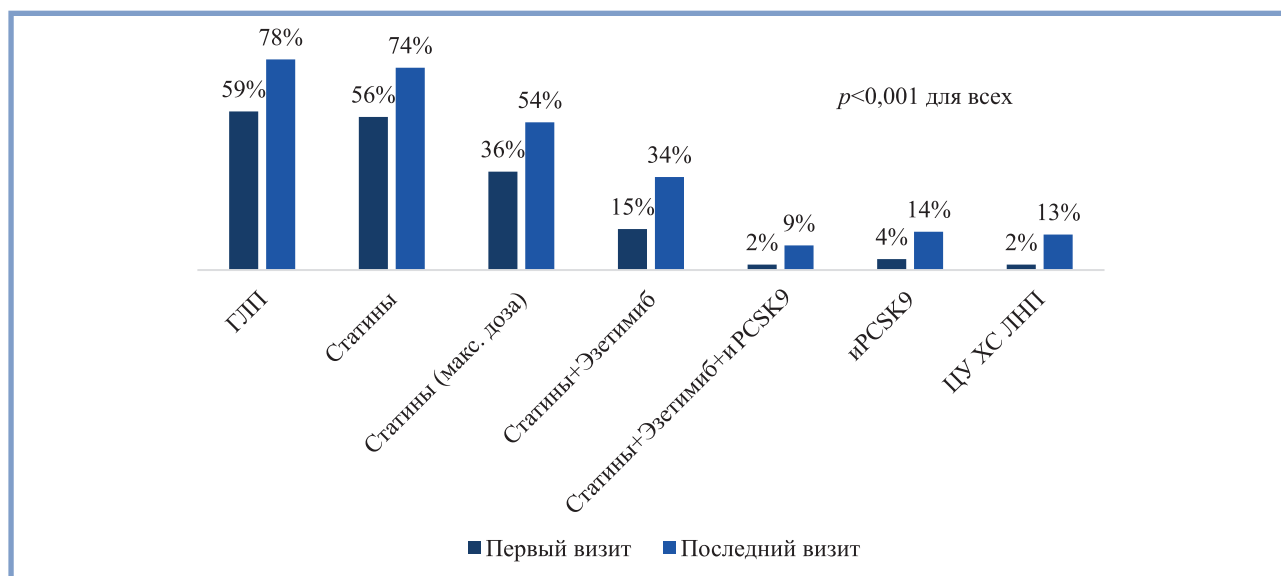


Рис. 1. Гиполипидемическая терапия и частота достижения целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности у пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией ( $n=1080$ ).

Fig. 1. Lipid-lowering therapy and achieving the target level of low-density lipoprotein cholesterol in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia ( $n=1080$ ).

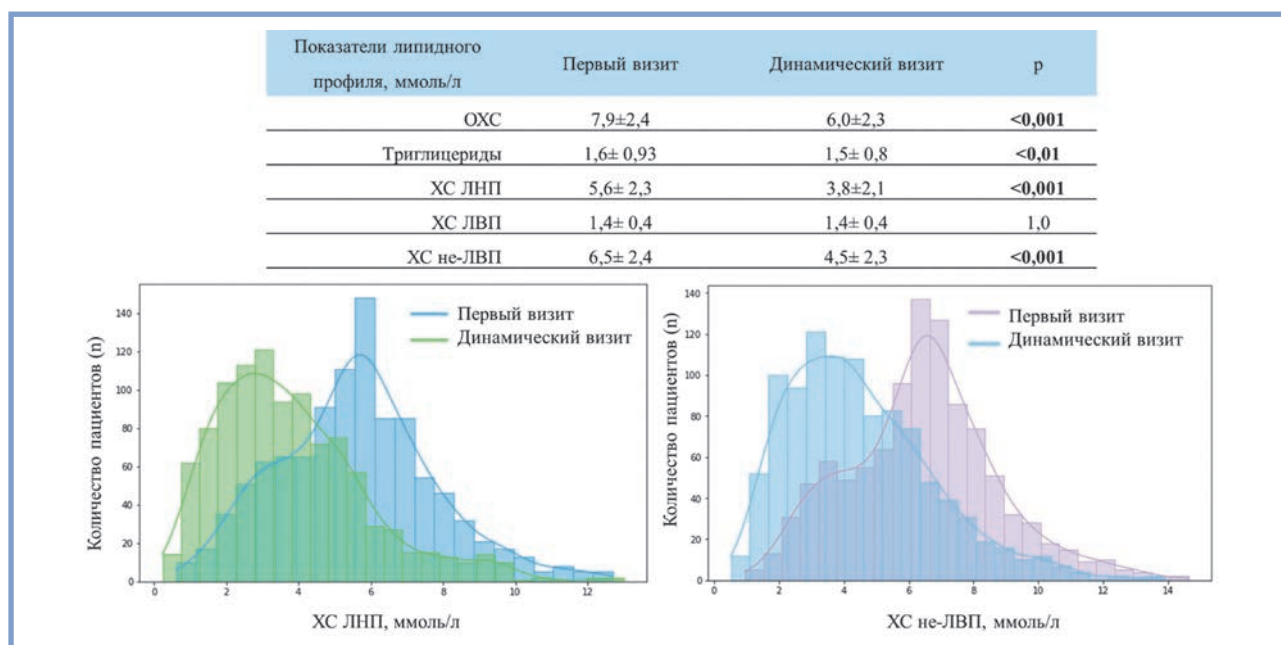


Рис. 2. Динамика показателей липидного профиля у пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией ( $n=1080$ ).

Fig. 2. Lipid profile indicators in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia ( $n=1080$ ).

Среди 2317 пациентов с СГХС при включении в регистр 1000 (44%) не принимали ГЛТ. Информация о причинах, по которым терапия статины не использовалась, отмечена у 858 пациентов. Превалирующему большинству ингибиторы ГМГ—КоА—редуктазы не были рекомендованы ( $n=386$ ; 45%) и по личному решению пациента не принимали статины треть больных ( $n=302$ ; 35%) (рис. 3, а).

Среди 1080 пациентов с наблюдением в регистре у 277 (26%) отмечена причина, по которой терапия статины не использовалась на динамическом визите: большая часть боль-

ных отказывалась от инициации терапии 181 (65%) (рис. 3, б). Ни в одном случае длительного приема статинов не наблюдалось развития рабдомиолиза.

### Симуляционный анализ

Нами проведен симуляционный анализ для определения доли пациентов в регистре, которые достигнут целевого уровня ХС ЛНП на монотерапии статинами в режиме

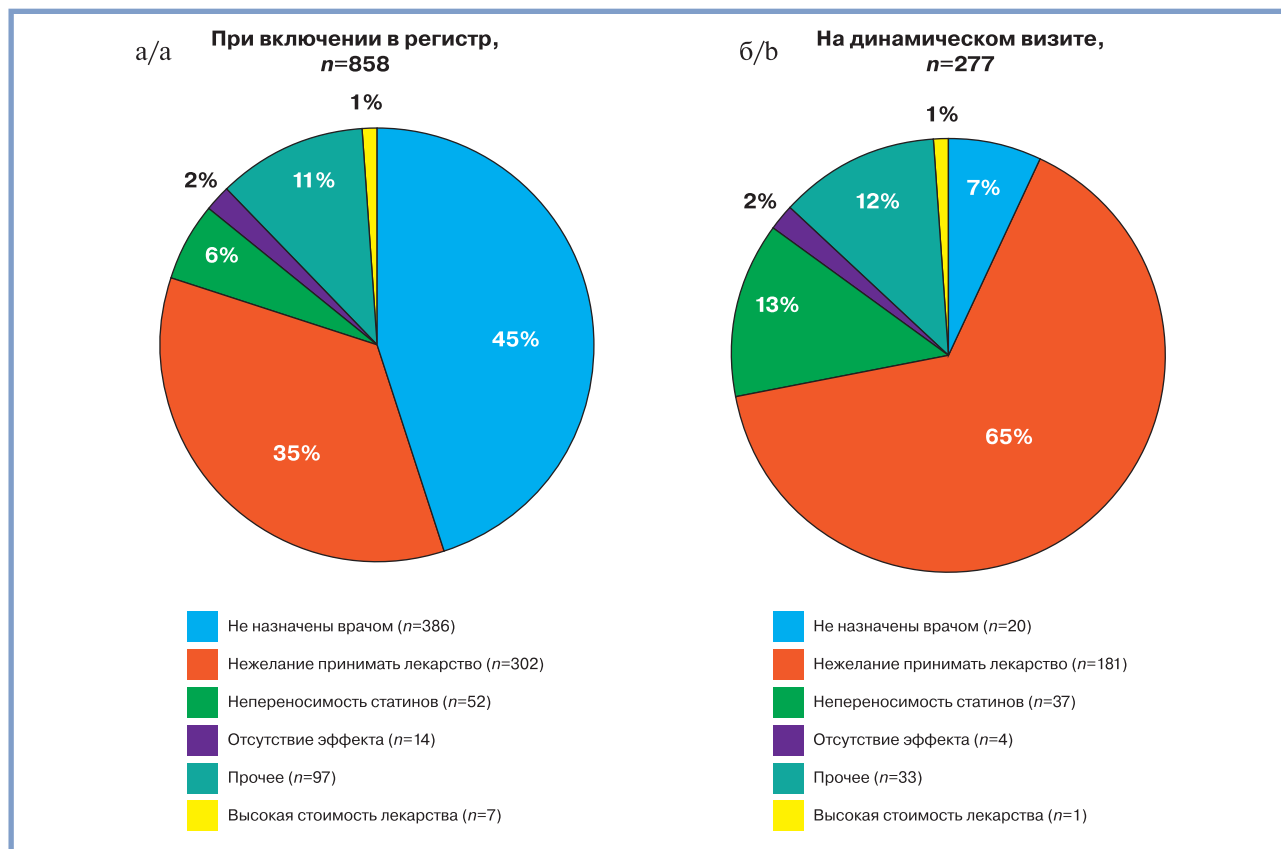


Рис. 3. Распределение причин, по которым пациенты не принимали статины при включении в регистр (а) и на динамическом визите (б).

Fig. 3. Causes of withdrawal of statins at inclusion in the register (a) and at follow-up visit (b).

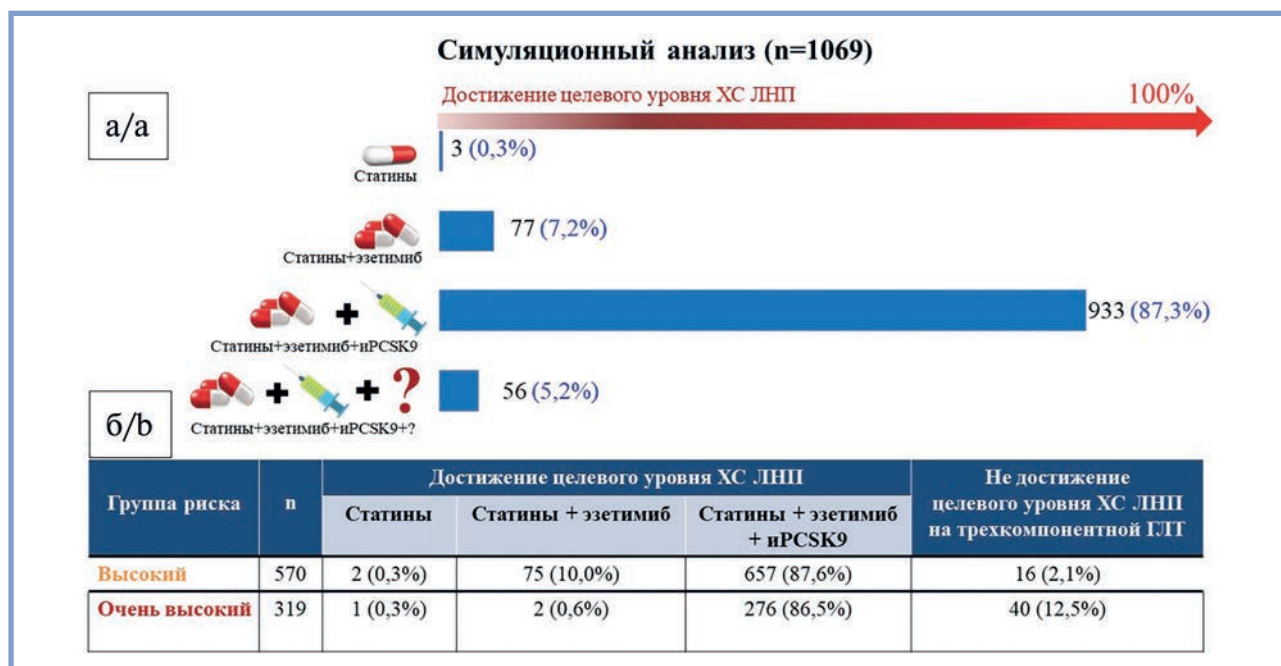
высокой интенсивности, комбинации статинов с эзетимибом и трехкомпонентной терапии, включающей также ингибиторы PCSK9. Предполагаемый процент снижения уровня ХС ЛНП соответствовал регламенту текущих рекомендаций [1, 8]: интенсивная статинотерапия ассоциирована со снижением уровня ХС ЛНП на 50%, статины в сочетании с эзетимибом — на 65%, и трехкомпонентная ГЛТ с ингибиторами PCSK9 — на 85%. На рис. 4 представлены данные симуляционного исследования, как объединенные для пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (А), так и отдельно описывающие эффективность терапии в каждой из групп риска (Б). Анализ включил 1069 пациентов, у которых имелась информация о максимальном уровне ХС ЛНП без ГЛТ при включении в регистр. Данные симуляционного анализа продемонстрировали, что для адекватного контроля уровня ХС ЛНП, не менее 92,5% больных с геСГХС должны получать трехкомпонентную ГЛТ статинами, эзетимибом и ингибиторами PCSK9, и 5,2% пациентов необходимо в дополнении использовать другие методы лечения, такие как аферез липопротеидов или новые медикаментозные агенты (см. рис. 4).

## Обсуждение

Регистр является одним из наиболее оптимальных методов при изучении приверженности к терапии на

разных этапах наблюдения и позволяет проводить длительное наблюдение за достаточным количеством пациентов [10].

Представленная работа — первый отчет 5-летнего периода работы регистра РЕНЕССАНС, описывающий аспект комплаентности пациентов с геСГХС. Приверженность как медикаментозной, так и немедикаментозной терапии — важнейший компонент в комплексном ведении больных с моногенными гиперлипидемиями, одной из которых считается распространенная и высокоатерогенная СГХС [1, 4, 6, 7]. Результаты нашего исследования демонстрируют значимое снижение концентрации атерогенных липопротеидов у пациентов с динамическим наблюдением. Однако эффективность ГЛТ, с позиции достижения целевого уровня ХС ЛНП, у подавляющего большинства больных остается недостаточной (13%). Известно, что прием статинов значимо снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений как в общей популяции, так и у больных с СГХС [11–13]. Но даже на терапии статинами у пациентов с СГХС сохраняется 2-кратное увеличение риска ишемической болезни сердца в сравнении с их здоровыми родственниками [14]. Несмотря на высокую распространенность применения ГЛТ в нашем регистре (78%), которая прогрессивно увеличивается по мере работы регистра [9, 15, 16], обращает внимание недостаточное использование высокоинтенсивного режима статинотерапии и комбинированных схем лечения с эзетимибом и ингибиторами PCSK9. Но стоит отметить положительную тенденцию



**Рис. 4.** Симуляционный анализ: определения доли пациентов в регистре, которые достигнут целевого уровня ХС ЛНП на различных комбинациях гиполипидемической терапии.

а — объединенный анализ для пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска; б — отдельно описывающие эффективность терапии в каждой из групп риска.

**Fig. 4.** Simulation analysis: proportion of patients in the registry who will reach the target level of LDL cholesterol on various combinations of lipid-lowering therapy.

а — pooled analysis for patients with high and very high cardiovascular risk; б — effectiveness of therapy in each risk group.

в интенсификации ГЛТ преимущественно за счет применения комбинированной терапии с эзетимибом (доля пациентов на терапии эзетимибом увеличилась на 19%) и ингибиторами PCSK9 (на 7%).

По данным кросс-секционного исследования регистра пациентов с гетерозиготной СГХС FHSC [8], включившего 42 167 больных из 56 стран-участниц, в том числе из России, 81% ( $n=16\ 803$ ) пациентов принимали статины и 21% ( $n=3691$ ) комбинированную терапию с эзетимибом и/или ингибиторами PCSK9. Среди пациентов, не принимающих липидснижающую терапию, медиана уровня ХС ЛНП составила 5,4 [4,3; 6,7] ммоль/л и 4,2 [3,2; 5,7] ммоль/л для тех, кто был привержен к лечению [8]. Лишь 3% больных достигли уровня ХС ЛНП менее 1,8 ммоль/л, а использование трехкомпонентной ГЛТ, включающей также ингибиторы PCSK9, было связано с увеличением частоты достижения целевых значений [8]. Опираясь на эти данные, демонстрирующие распространенность применения ГЛТ и ее интенсивность в разных странах, можно сделать вывод, что в нашей стране инициация терапии статинами несколько ниже общемировых показателей (81% против 78% в России), однако комбинированные схемы липидснижающего лечения используются чаще. Несмотря на малую долю пациентов, достигших целевых уровней ХС ЛНП в глобальном регистре [8], отдельные локальные регистры показывают более высокий уровень контроля атерогенных липопротеидов. В испанском регистре SAFEHEART (Spanish Familial Hypercholesterolemia Cohort Study, NCT02693548), который является одним из наиболее крупных локальных регистров по СГХС ( $n=2648$ ), за период наблюдения 6,6 [4,8; 9,7] лет доля достигших целевых уровней ХС ЛНП пациентов в первичной профилактике увеличилась с 4,0 до 20,6% ( $p<0,001$ ), во вто-

ричной профилактике — с 2,1 до 22,2% ( $p<0,001$ ) [17]. Эти показатели выше общемировых и продемонстрированных в нашем исследовании, однако они очень далеки от адекватного контроля уровня ХС ЛНП.

Пациенты с геСГХС априори отнесены к категории высокого сердечно-сосудистого риска, или при наличии атеросклеротических ССЗ — очень высокого риска с целевым уровнем ХС ЛНП менее 1,8 и 1,4 ммоль/л соответственно [1, 7]. Как в национальном, так и глобальном регистрах СГХС [8] имеются большой разрыв между текущими рекомендациями по целевому уровню ХС ЛНП и частотой достижения этих показателей. Можно выявить 2 направления, непосредственно влияющих на достижение успеха в лечении.

К первому относится врачебное участие и взаимодействие с пациентом. Доступное разъяснение роли атерогенных липопротеидов в развитии ССЗ атеросклеротического генеза и важности соблюдения врачебных рекомендаций является основополагающим в снижении бремени ССЗ. Для пациентов с СГХС, у которых кумулятивное бремя холестеринной нагрузки прогрессивно увеличивается с каждым годом, крайне важным считается наблюдение в специализированном липидном центре и подбор адекватной ГЛТ с юного возраста [18, 19]. Как показывают данные нашего регистра, постановка диагноза СГХС приходится на возраст 47–50 лет, а под наблюдение в специализированные липидные центры пациенты поступают в 50–52 года. В кросс-секционном исследовании глобального регистра пациентов с гетерозиготной СГХС FHSC, средний возраст участников на момент постановки диагноза СГХС составил 44,4 [32,5; 56,5] года, причем у 40,2% участников диагноз верифицирован до 40 лет, и на момент включения в регистр возраст достиг 46,2 [34,3; 58,0] года [8]. В нашей

стране резолюция по созданию сети липидных центров одобрена советом экспертов Национального общества по изучению атеросклероза (НОА) в 2015 г. [18, 19]. Тогда же создана рабочая группа, определены пилотные регионы. За прошедшие годы карта липидных центров значительно расширилась, и в настоящее время активно функционируют 36 липидных центров в 21 регионе России. Повышение привлекенности всех регионов России к объединенной сети липидных центров на платформе регистра РЕНЕССАНС, увеличение количества узкоспециализированных врачей-липидологов поможет не только в более раннем возрасте верифицировать наследственные нарушения липидного обмена и подобрать адекватную ГЛТ, но и соотнести данные о достижениях в этой области с общемировыми, посредством коллаборации с международными регистрами. В нашей работе проведен анализ причин, по которым терапия статинами, самым часто применяемым липидснижающим агентом, не использовалась в схеме ГЛТ при включении в регистр и на динамическом визите. Полученные данные демонстрируют, что при включении в регистр ведущей причиной, по которой пациенты не принимали ингибиторы ГМГ—КоА-редуктазы, являлось отсутствие рекомендации врача (45%), тогда как у пациентов с наблюдением в регистре врачами-липидологами терапия статинами не назначена лишь в 7% случаев. Наряду с тем, что в регистре специалистами активно применяются разные липидснижающие агенты (допустим, 5% больных получают ингибиторы PCSK9 в монотерапии), вероятно, что многие пациенты, наблюдающиеся в регистре, получают нестатиновую ГЛТ. Эти данные подчеркивают важность курации пациентов с СГХС в специализированных липидных центрах для персонализированного подбора липидснижающей терапии и увеличения комплаентности пациентов.

Вторым направлением, которое позволит снизить бремя атеросклеротических ССЗ, является увеличение доступности терапии в нашей стране. В рамках регионального и федерального бюджета определенные группы пациентов могут быть обеспечены как таблетированной, так и инъекционной таргетной ГЛТ, однако в основном это больные из категории вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Как показано в нашем исследовании, 59% пациентов регистра относились к группе первичной профилактики ССЗ и 41% — вторичной. Исходя из данных нашего симуляционного анализа, для адекватного контроля ХС ЛНП не менее 90% больных с гСГХС из категории первичной профилактики и 99% из вторичной профилактики должны получать терапию статинами, эзетимибом

и ингибиторами PCSK9. Результаты этого анализа демонстрируют необходимость модернизации лекарственного обеспечения пациентов с СГХС. Успешной моделью усовершенствования системы обеспечения лекарственными препаратами является внедрение программы финансирования по лечению генно-инженерными биологическими препаратами в рамках клинико-статистических групп в госпитальном сегменте, куда включена терапия ингибиторами PCSK9. Данная программа позволяет обеспечивать пациентов с СГХС ингибиторами PCSK9 как в первичной, так и во вторичной профилактике ССЗ в рамках обязательного медицинского страхования. Повсеместная организация липидных центров, курирующих пациентов с тяжелыми нарушениями липидного обмена, своевременное назначение лечения, разработка и внедрение новых программ обеспечения гипополидемии лекарственными препаратами, расширение их спектра в нашей стране, приведут к снижению бремени атеросклеротических ССЗ.

## Заключение

Значимое увеличение приверженности к ГЛТ и частоты использования многокомпонентных схем лечения являются достижением 5-летнего периода работы регистра РЕНЕССАНС. Однако неадекватный контроль уровня атерогенных липопротеидов остается ведущей проблемой при лечении больных с наследственными нарушениями липидного обмена, среди причин которой важное место занимает недостаточная приверженность больных к наблюдению и ограниченное использование комбинированных схем ГЛТ.

## Финансирование

Научная работа выполнена при поддержке компаний «Амджен», «Санofi». Участие сотрудников СПбГУ в регистре поддерживается, в частности, грантом Минобрнауки №075-15-2022-1110. Авторы благодарят компанию Astor Health за техническую организацию и ведение регистра «РЕНЕССАНС», а также Дмитриеву Наталию Юрьевну за статистическую и аналитическую подготовку данных для статьи.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, DeBacker GG, Delgado V, Ference BA, Graham IM, Halilidayer A, Landmesser U, Mihaylova B, Pedersen TR, Riccardi G, Richter DJ, Sabatine MS, Taskinen MR, Tokgozoglul L, Wiklund O, ESC Scientific Document Group. 2019ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal*. 2020;41(1):111-188. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
- Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS, Wiklund O, Hegele RA, Raal FJ, Defesche JC, Wiegman A, Santos RD, Watts GF, Parhofer KG, Hovingh GK, Kovanen PT, Boileau C, Averna M, Borén J, Bruckert E, Catapano AL, Kuivenhoven JA, Pajukanta P, Ray K, Stalenhoef AF, Stroes E, Taskinen MR, Tybjaerg-Hansen A; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Familial hypercholesterolemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *European Heart Journal*. 2013;34(45):3478-90a. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz273>
- Beheshti SO, Madsen CM, Varbo A, Nordestgaard BG. Worldwide Prevalence of Familial Hypercholesterolemia: Meta-Analyses of 11 Million Subjects. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(20):2553-2566. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.057>
- Meshkov AN, Ershova AI, Kiseleva AV, Shalnova SA, Drapkina OM, Boytsov SA, On Behalf Of The Fh-Esse-Rf Investigators. The Prevalence of Heterozygous Familial Hypercholesterolemia in Selected Regions of the

- Russian Federation: The FH-ESSE-RF Study. *Journal of Personalized Medicine*. 2021;11(6):464.  
https://doi.org/10.3390/jpm11060464
- Tokgozoglul L, Kayikcioglu M. Familial Hypercholesterolemia: Global Burden and Approaches. *Current Cardiology Reports*. 2021;23(10):151.  
https://doi.org/10.1007/s11886-021-01565-5
  - Björnsson E, Thorgeirsson G, Helgadóttir A, Thorleifsson G, Sveinbjörnsson G, Kristmundsdóttir S, Jónsson H, Jónasdóttir A, Jónasdóttir Á, Sigurðsson Á, Guðnason T, Ólafsson Í, Sigurðsson EL, Sigurðardóttir Ó, Viðarsson B, Baldvinsson M, Bjarnason R, Danielsen R, Matthiasson SE, Thórarinnsson BL, Grétarsdóttir S, Steinthórsdóttir V, Halldórsson BV, Andersen K, Arnar DO, Jónsdóttir I, Guðbjartsson DF, Hólm H, Thorsteinsdóttir U, Sulem P, Stefánsson K. Large-Scale Screening for Monogenic and Clinically Defined Familial Hypercholesterolemia in Iceland. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2021;41(10):2616–2628.  
https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.315904
  - Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г., Бубнова М.Г., Балахонова Т.В., Гуревич В.С., Качковский М.А., Коновалов Г.А., Константинов В.О., Малишев П.П., Покровский С.Н., Соколов А.А., Сумарков А.Б., Горнякова Н.Б., Обрезан А.Г., Шапошник И.И. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2020;1(38):7–42.  
Kukharchuk VV, Ezhov MV, Sergienko IV, Arabidze GG, Bubnova MG, Balakhonova TV, Gurevich VS, Kachkovsky MA, Konovalov GA, Konstantinov VO, Malyshev PP, Pokrovsky SN, Sokolov AA, Sumarokov AB, Gorniyakova NB, Obrezan AG, Shaposhnik II. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat of atherosclerosis Russian recommendations VII revision. *Atherosclerosis and Dyslipidemia*. 2020;1(38):7–42. (In Russ.).  
https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002
  - EAS Familial Hypercholesterolemia Studies Collaboration (FHSC). Global perspective of familial hypercholesterolemia: a cross-sectional study from the EAS Familial Hypercholesterolemia Studies Collaboration (FHSC). *Lancet*. 2021;398(10312):1713–1725.  
https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01122-3
  - Ежов М.В., Близник С.А., Тмоян Н.А., Рожкова Т.А., Дупляков Д.В., Сальченко В.А., Качковский М.А., Шапошник И.И., Генкель В.В., Гуревич В.С., Уразгильдеева С.А., Трегубов А.В., Музалевская М.В., Бажан С.С., Тимошенко О.В., Урванцева И.А., Кожокарь К.Г., Соколов А.А., Тишко В.В., Боева О.И., Болотова Е.В., Намитокоев А.М., Кушнарева Ю.Б., Кузнецова Т.Ю., Корнева В.А., Богданов Д.Ю., Чичина Е.Е., Соловьев В.М., Ершова А.И., Мешков А.Н., Макогоненко В.И., Галивич А.С., Садыкова Д.И., Помогайбо Б.В., Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Шутимова Е.А., Исаева И.Г., Хохлов Р.А., Олейников В.Э., Авдеева И., Малахов В.В., Чубыкина У.В., Константинов В.О., Алиева А.С., Овсянникова В.В., Фурменко Г.И., Черных Т.М., Абашина О.Е., Джанибекова А.Р., Сластикина Е.С., Галимова Л.Ф., Дуплякова П.Д., Воевода М.И. Регистр пациентов с семейной гиперхолестеринемией и пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска с недостаточной эффективностью проводимой гиполипидемической терапии (РЕНЕССАНС). *Российский кардиологический журнал*. 2019;(5):7–13.  
Ezhov MV, Bliznyuk SA, Tmoyan NA, Rozhkova TA, Duplyakov DV, Salchenko VA, Kachkovsky MA, Shaposhnik II, Genkel VV, Gurevich VS, Urazgildeeva SA, Tregubov AV, Muzalevskaya MV, Bazhan SS, Timoshchenko OV, Urvantseva IA, Kozhokar KG, Sokolov AA, Tishko VV, Boyeva OI, Bolotova EV, Namitokov AM, Kushnaryova YB, Kuznetsova TY, Korneva VA, Bogdanov DY, Chichina EE, Solovoyov VM, Ershova AI, Meshkov AN, Makogonenko VI, Galayevich AS, Sadykova DI, Pomogaybo BV, Barbarash OL, Kashtalap VV, Shutemova EA, Isaeva IG, Khokhlov RA, Oleynikov VE, Avdeeva IV, Malakhov VV, Chubykina UV, Konstantinov VO, Aliyeva AS, Ovsyannikova VV, Furmenko GI, Chernykh TM, Abashina OE, Dzhanibekova AR, Slastnikova ES, Galimova LF, Duplyakova PD, Voevoda MI. 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):7–13. (In Russ.).  
https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-5-7-13
  - Маршевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Лукина Ю.В., Лукьянов М.М., Драпкина О.М. Наблюдательные исследования и регистры. Их качество и роль в современной доказательной медицине. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(2):2786.  
Martsevich SYu, Kutishenko NP, Lukina YuV, Lukyanov MM, Drapkina OM. Observational studies and registers. Their quality and role in modern evidence-based medicine. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(2):2786. (In Russ.).  
https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2786
  - Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, Peto R, Barnes EH, Keech A, Simes J, Collins R. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376(9753):1670–1681.  
https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5
  - Vallejo-Vaz AJ, Robertson M, Catapano AL, Watts GF, Kastelein JJ, Packard CJ, Ford I, Ray KK. Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease Among Men With Primary Elevations of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels of 190 mg/dL or Above: Analyses From the WOSCOPS (West of Scotland Coronary Prevention Study) 5-Year Randomized Trial and 20-Year Observational Follow-Up. *Circulation*. 2017;136(20):1878–1891.  
https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027966
  - Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B, Simes J, Collins R, Kirby A, Colhoun H, Braunwald E, La Rosa J, Pedersen TR, Tonkin A, Davis B, Sleight P, Franzosi MG, Baigent C, Keech A. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet*. 2015;385(9976):1397–1405.  
https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61368-4
  - Besseling J, Hovingh GK, Huijgen R, Kastelein JJP, Hutten BA. Statins in Familial Hypercholesterolemia: Consequences for Coronary Artery Disease and All-Cause Mortality. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(3):252–260.  
https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.04.054
  - Чубыкина У.В., Ежов М.В., Дупляков Д.В., Садыкова Д.И., Сластикина Е.С., Ершова А.И., Мешков А.Н., Рожкова Т.А., Близник С.А., Тмоян Н.А., Качковский М.А., Генкель В.В., Гуревич В.С., Уразгильдеева С.А., Трегубов А.В., Коновалова Т.В., Воевода М.И., Бажан С.С., Тимошенко О.В., Воробьев А.С., Астраханцева И.Д., Соколов А.А., Тишко В.В., Боева О.И., Болотова Е.В., Намитокоев А.М., Космачева Е.Д., Кушнарева Ю.Б., Корнева В.А., Кузнецова Т.Ю., Богданов Д.Ю., Чичина Е.Е., Соловьев В.М., Сальченко В.А., Макогоненко В.И., Галивич А.С., Помогайбо Б.В., Кашталап В.В., Барбараш О.Л., Шутимова Е.А., Исаева И.Г., Хохлов Р.А., Авдеева И.В., Олейников В.Э., Константинов В.О., Алиева А.С., Овсянникова В.В., Фурменко Г.И., Черных Т.М., Абашина О.Е., Джанибекова А.Р., Галимова Л.Ф., Дуплякова П.Д., Егорова А.В., Серебренникова М.П., Шапошник И.И. Сердечно-сосудистые осложнения и эффективность гиполипидемической терапии у пациентов с семейной гиперхолестеринемией и пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска: три года наблюдения регистра РЕНЕССАНС. *Кардиологический вестник*. 2020;15(3):27–36.  
Chubykina UV, Ezhov MV, Ershova AI, Meshkov AN, Rozhkova TA, Bliznyuk SA, Tmoyan NA, Kachkovskij MA, Genkel VV, Gurevich VS, Urazgildeeva SA, Tregubov AV, Konovalova TV, Voevoda MI, Bazhan SS, Timoshchenko OV, Vorobev AS, Astrahanceva ID, Sokolov AA, Tishko VV, Boyeva OI, Bolotova EV, Namitokov AM, Kosmacheva ED, Kushnaryova JuB, Korneva VA, Kuznetsova TJu, Bogdanov DJu, Chichina EE, Solovev VM, Duplyakov DV, Salchenko VA, Makogonenko VI, Galayevich AS, Sadykova DI, Pomogaybo BV, Kashtalap VV, Barbarash OL, Shutemova EA, Isaeva IG, Hohlov RA, Avdeeva IV, Olejnikov VJe, Konstantinov VO, Alieva AS, Reutova OV, Ovsyannikova VV, Furmenko GI, Chernykh TM, Abashina OE, Dzhanibekova AR, Galimova LF, Slastnikova ES, Duplyakova PD, Egorova AV, Serebrennikaja MP, Shaposhnik II. Cardiovascular events and effectiveness of hypolipidemic therapy in patients with familial hypercholesterolemia and patients of very high cardiovascular risk: 3-year follow-up of the RENAISSANCE Registry. *Cardiology Bulletin*. 2020;15(3):27–36. (In Russ.).  
https://doi.org/10.36396/MS.2020.16.3.004
  - Чубыкина У.В., Ежов М.В., Рожкова Т.А., Тамаева Б.М., Соколов А.А., Ершова А.И., Мешков А.Н., Михайлина В.И., Блохина А.В., Лимонова А.С., Копылова О.В., Шапошник И.И., Генкель В.В., Гуревич В.С., Уразгильдеева С.А., Трегубов А.В., Музалевская М.В., Воевода М.И., Тимошенко О.В., Шахтштейнер Е.В., Рагино Ю.И., Леонтьева И.В., Егоров Л.В., Захарова И.Н., Пшеничникова И.И., Садыкова Д.И., Сластикина Е.С., Галимова Л.Ф., Космачева Е.Д., Намитокоев А.М., Алиева А.С., Галивич А.С., Ким З.Ф., Корнева В.А., Кузнецова Т.Ю., Филиппов А.Е., Туктаров А.М., Воробьев А.С., Астраханцева И.Д., Богданов Д.Ю., Качковский М.А., Егорова А.В., Константинов В.О., Серебренникова М.П., Зафираки В.К., Бизьева Н.Н., Андросюк Н.Г., Киселева М.А., Григорьева Ю.Г., Кореннова О.Ю., Юхина Ю.Е., Девятова М.Д., Иванова О.Н., Васильев П.А., Авдеева И.В., Олейников В.Э., Воробьева Ю.А., Ермакова Ю.А., Муха Н.В., Зайцев Д.Н., Зыков М.В., Исаева А.В., Петелина Т.И., Микова Е.В. Пятилетний период наблюдения за пациентами с гомо- и гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией в регистре РЕНЕССАНС. *Атеросклероз и Дислипидемии*. 2023;1(50):5–18.  
Chubykina UV, Ezhov MV, Rozhkova TA, Tamaeva BM, Sokolov AA, Ershova AI, Meshkov AN, Mikhailina VI, Blokhina AV, Limonova AS, Kopylova OV, Shaposhnik II, Genkel VV, Gurevich VS, Urazgildeeva SA,

- Tregubov AV, Muzalevskaya MV, Voevoda MI, Timoshchenko OV, Shakhtshneider EV, Ragino YuI, Leontyeva IV, Egorov LV, Zakharova IN, Pshenichnikova II, Sadykova DI, Slastnikova ES, Galimova LF, Kosmacheva ED, Namitokov AM, Alieva AS, Galyavich AS, Kim ZF, Korneva VA, Kuznetsova TYu, Filippov AE, Tuktarov AM, Vorobyov AS, Astrakhantseva ID, Bogdanov DYu, Kachkovsky MA, Egorova V, Konstantinov VO, Serebrenitskaya MP, Zafiraki VK, Bizyaeva NN, Androsyuk NG, Kiseleva MA, Grigorieva YuG, Korennova OYu, Yukhina YuE, Devyatova MD, Ivanova ON, Vasiliev PA, Avdeeva IV, Oleinikov VE, Vorobieva YuA, Ermakova YuA, Mukha NV, Zaitsev DN, Zykov MV, Isaeva AV, Petelina TI, Mikova EV. A five-year follow-up period in homo- and heterozygous familial hypercholesterolemia patients of the RENAISSANCE registry. *Atherosclerosis and Dyslipidemia*. 2023;1(50):5-18. (In Russ.). <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2023.01.0001>
17. Pérez de Isla L, Arroyo-Olivares R, Alonso R, Muñoz-Grijalvo O, Díaz-Díaz JL, Zambón D, Fuentes F, Mata N, Piedecausa M, Mañas MD, Sánchez Muñoz-Torrero JF, Miramontes-González JP, de Andrés R, Mauri M, Aguado R, Brea Á, Cepeda JM, Vidal-Pardo JI, Martínez-Faedo C, Barba MÁ, Argüeso R, Ruiz-Pérez E, Michán A, Arrieta F, Riestra Fernández M, Pérez L, Pinilla JM, Díaz-Soto G, Pintó X, Padró T, Badimón L, Mata P; SAFEHEART researchers. Incidence of cardiovascular events and changes in the estimated risk and treatment of familial hypercholesterolemia: the SAFEHEART registry. *Revista Española de Cardiología*. 2020;73(10):828-834. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2019.10.028>
18. Ежов М.В., Барбараш О.Л., Воевода М.И., Гуревич В.С., Везикова Н.Н., Садыкова Д.И., Сергиенко И.В., Кашталап В.В., Мешков А.Н., Дупляков Д.В., Соколов А.А., Бойцов С.А. Организация работы липидных центров в Российской Федерации — новые возможности. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(6):4489. Ezhov MV, Barbarash OL, Voevoda MI, Gurevich VS, Vezikova NN, Sadykova DI, Sergienko IV, Kashtalap VV, Meshkov AN, Duplyakov DV, Sokolov AA, Boytsov SA. Organization of lipid centers operation in the Russian Federation — new opportunities. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(6):4489. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4489>
19. Бойцов С.А., Катапано А., Барбараш О.Л., Ежов М.В., Мешков А.Н., Воевода М.И., Гуревич В.С., Кашталап В.В., Дупляков Д.В., Везикова Н.Н., Садыкова Д.И. Актуальные вопросы работы липидных центров на территории Российской Федерации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(1):2759. Boytsov S, Katapano A, Barbarash O, Yezhov M, Meshkov A, Voevoda M, Gurevich V, Kashtalap V, Duplyakov D, Vezikova N, Sadykova D. Actual issues of lipid centers' operation in Russian Federation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(1):2759. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2759>

Поступила 19.04.2023

Received 19.04.2023

Принята к печати 20.06.2023

Accepted 20.06.2023