

Оценка осведомленности о семейной гиперхолестеринемии среди практикующих врачей лечебно-профилактических учреждений юга России

DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.02.0003

© Б. В. Помогайбо¹, М. И. Пугачев², В. В. Цома³

¹ ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П. В. Мандрыка» Министерства обороны Российской Федерации, г. Москва

² ФГКУ «1602 военный клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону

³ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград

Для цитирования: Помогайбо Борис Вениаминович, Пугачев Максим Игоревич, Цома Вера Владимировна. Оценка осведомленности о семейной гиперхолестеринемии среди практикующих врачей лечебно-профилактических учреждений юга России. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2020; 2(39): 20–25. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.02.0003

Абстракт

Цель: изучить осведомленность в области семейной гиперхолестеринемии (СГХС) среди практикующих врачей лечебно-профилактических учреждений юга России.

Материал и методы. В период с января по апрель 2019 года структурированный опросник по СГХС, включавший вопросы распространенности, наследуемости и диагностики СГХС, сопутствующего ей сердечно-сосудистого риска, тактики ведения больных СГХС, анонимно заполнялся врачами разных специальностей лечебно-профилактических учреждений Волгоградской, Ростовской области и Республики Калмыкии.

Результаты. Из 184 опрошенных врачей 40% были осведомлены о наследуемости СГХС, 31% – о ее распространенности. Уровень сердечно-сосудистого риска, связанный с СГХС, правильно указали только 5% специалистов, а правильный возрастной порог преждевременной ИБС у мужчин – 10%. Большинство опрошенных указали в качестве наиболее эффективных диагностов СГХС кардиологов и генетиков. Среди мер по улучшению качества первичной профилактики СГХС 42% врачей предпочли комментарий к биохимическому анализу, указывающий на гиперхолестеринемия. О вариантах лечения больных СГХС в виде монотерапии статинами осведомлены 67% опрошенных, а в виде комбинации статина и эзетимиба – 42%. Также только 37% врачей знают специалистов по СГХС в близлежащем районе.

Выводы. Осведомленность врачей в области СГХС оказалась недостаточной, но не имела статистически значимой взаимосвязи с демографическими и трудовыми параметрами. Имплементация национальных рекомендаций по СГХС и увеличение осведомленности по СГХС врачей разных специальностей могут быть основой для улучшения первичной помощи больным СГХС.

Ключевые слова: семейная гиперхолестеринемия, осведомленность, профилактика.

Knowledge and awareness of familial hypercholesterolaemia among physicians in south regions of Russian Federation

B. V. Pomogaibo¹, M. I. Pugachev², V. V. Tsoma³

¹ Central Military Clinical Hospital. P.V. Mandryka of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow, Russia

²FGKU "1602 military clinical hospital" of the Ministry of defense of the Russian Federation, Rostov-on-don

³Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract

Objective: to assess physician`s awareness, knowledge and practices of familial hypercholesterolaemia (FH) in south regions of Russian Federation.

Materials and methods: a structured questionnaire was anonymously completed by physicians and specialists from Volgograd, Rostov and Kalmykia regions between January 2019 and April 2019. Questionnaire included diagnostic, inheritance, prevalence, cardiovascular risk, management practices and options on familial hypercholesterolaemia screening.

Results: of 184 physicians and other specialists surveyed, 40% were aware of the heritability, 31% of the prevalence, and 5% of the risk of cardiovascular disease relating to FH, 10% of the clear age threshold for premature coronary artery disease in males. Most of doctors considered cardiologists and geneticists more effective health professionals to detect FH with 42% preferring laboratory interpretative commenting to highlight individuals at risk of FH. Physicians identified appropriate cholesterol lowering drugs as mono (67%) or combination therapies (42%). Only 37% of doctors were aware of specialist clinical services for lipid disorders in their geographic area.

Conclusion: physician`s awareness of prevalence, heredity of FH, high cardiovascular risk, diagnostic features and management practices and options on FH screening were suboptimal. Extensive and continuous medical education programs are required to close the gap in coronary prevention.

Keywords: familial hypercholesterolaemia, knowledge, awareness, management practices.

Введение

Гетерозиготная форма семейной гиперхолестеринемии (СГХС) является распространенным наследственным заболеванием с описанной клинической картиной и изученным патогенезом [1, 2]. Известно, что неблагоприятному клиническому характеру СГХС, выражающемуся в преждевременном развитии атеросклероза коронарных артерий и существенном сокращении продолжительности жизни, может эффективно противостоять своевременная липидснижающая терапия [1–3]. В то же время в большинстве стран доля диагностированных больных СГХС, подвергнутых превентивному воздействию на липидный обмен, составляет преимущественно от 1 до 5% от их ожидаемого количества [2, 3]. Важным ресурсом для развития ранней диагностики СГХС может служить информированность специалистов здравоохранения, в первую очередь представляющих его первичное звено, об этом заболевании [4]. Результаты изучения осведомленности врачей по СГХС в других странах показали не только недостаточность исходного уровня, но и возможность ее существенного повышения при реализации учебных программ [5–10]. В Российской Федерации подобных исследований врачебных компетенций не представлено.

Цель исследования: изучить осведомленность в области СГХС среди практикующих врачей лечебно-профилактических учреждений юга России.

Материал и методы: исследование проводилось в период с 10 января по 30 апреля 2019 года в трех

стационарах и трех поликлиниках Волгоградской области и Ростова-на-Дону, а также среди врачей разных учреждений Волгоградской области и Республики Калмыкии, обучавшихся на курсах тематического усовершенствования на базе кафедры терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей Волгоградского государственного медицинского университета. Тестирование было анонимным и добровольным. Каждый участник тестирования был проинформирован о цели исследования. Бумажный вариант опросника был представлен врачам для заполнения во время их обычной ежедневной трудовой (учебной) деятельности. Критерием согласия на участие в исследовании подразумевалось предоставление заполненного опросника. В исследовании мы использовали перечень вопросов, разработанный с учетом международного опыта изучения данного направления [5, 6, 9, 10], включавший разделы теоретических основ СГХС, а также практических знаний в области диагностики и лечения СГХС. В каждый опросник вносились демографические и трудовые сведения: возраст и пол врача, его специализация, врачебный стаж, место работы (стационар или поликлиника). Каждый участник указывал факт предшествующей самостоятельной диагностики и лечения больных СГХС. Опрос состоял преимущественно из вопросов с множественным выбором, но также содержал несколько простых вопросов с вариантом ответа: да/нет.

Опросники были доведены до 200 врачей, 184 полностью заполненных опросника были включены в анализ и составили объем выборки.

16 опросников, незаполненных или заполненных не в полном объеме, не учитывались в анализе. Таким образом, коэффициент отклика составил 92%.

Данные из 184 заполненных опросников были закодированы и внесены в базу данных программы Statistica 10.0. Описательная статистика, включающая частоту распределения и проценты, применялась как к демографическим данным, так и к ответу на каждый вопрос. Уровень знаний определялся путем суммирования правильных ответов на 11 вопросов об определении, наследовании, распространенности СГХС, сопутствующем уровне сердечно-сосудистого риска (ССР), возрастном пороге ранней ишемической болезни сердца (ИБС), целевых уровнях липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) у больных СГХС и оценивался как удовлетворительный при сумме баллов ≥ 6 . Тестирование нормальности распределения сумм баллов участников указало на нормальный тип распределения. Для оценки статистической связи суммы правильных ответов с демографическими и трудовыми показателями использовалась процедура рангового коэффициента корреляции Спирмена. Для сравнения частоты правильных ответов с результатами других исследований применяли непараметрический метод парного сравнения частот по критерию χ^2 Пирсона с возможной поправкой по Йетсу, при этом достоверность различий оценивалась при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования

Среднему возрасту врача в $47,7 \pm 1,3$ года соответствовал врачебный стаж $22,1 \pm 1,2$ года. Из 184 врачей большинство (81%) составили женщины, 62% врачей представляли амбулаторно-поликлиническое звено. Большинство опрошенных специалистов (70,6%) было представлено терапевтами. 26% врачей заявили, что никогда не встречали больных СГХС и не имели опыта диагностики и лечения этого заболевания. 13% опрошенных врачей указали, что самостоятельно диагностировали и лечили СГХС, 5,4% были знакомы с национальными рекомендациями по диагностике и лечению СГХС.

Средняя сумма баллов участника, набранная в опросе, составила $4,1 \pm 0,19$ баллов из 11 возможных. Правильное определение СГХС выбрали 61,9% опрошенных врачей. С учетом новых данных [11] распространенность СГХС считалась правильной в интервале от 1:100 до 1:500, но и этот диапазон был выбран только 31,4% врачей. Полное распределение вариантов оказалось следующим: 1:100 – 5,4%, 1:250 – 4,3%, 1:500 – 21,7%, 1:1000 – 13%, затруднились ответить 55,6%. 40,2% врачей правильно указали вероятность заболевания при наличии больного СГХС родителя. Правильный вариант уровня повышения ССР у нелеченных пациентов с СГХС выбрали 5,4% опрошенных, а полное распределение вариантов оценки ССР больных СГХС выглядело следую-

щим образом: в 2 раза – 8,7%, в 5 раз – 28,3%, в 10 раз – 22,8%, в 20 раз – 5,4%, в 100 раз – 1,1%, затруднились ответить 33,7%. Правильное определение возрастного порога преждевременной ИБС для мужчин выполнили 9,7% опрошенных, для женщин – 16,3%. При этом предполагаемый участниками средний возраст преждевременной ИБС в нашем исследовании составил для мужчин: $45,6 \pm 0,8$ года, для женщин – $52,9 \pm 0,7$ года. Исключили генетический анализ как условие точной диагностики СГХС 33,7% опрошенных врачей.

При анализе ответов по целевым значениям ЛПНП для взрослых вариант менее 2,5 ммоль/л при СГХС без сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ) выбрали 37% врачей, вариант менее 1,8 ммоль/л – 32% опрошенных, вариант менее 3,3 ммоль/л – 17%, 14% специалистов затруднились с ответом. Вариант уровня ЛПНП менее 1,8 ммоль/л при СГХС и ССЗ выбрали 62% врачей, 15% специалистов затруднились с ответом. 67,4% опрошенных врачей выбрали статины в качестве препаратов первой линии лечения СГХС, 12% опрошенных предпочли эзетимиб, 5% – фибраты, 14% затруднились с ответом. В случаях выраженной гиперхолестеринемии у больных СГХС вариант комбинированной терапии, включающий статин и эзетимиб, выбрали 41,3% врачей, вариант комбинации статина, эзетимиба и никотиновой кислоты – 29%, комбинацию статина и секвестранта желчных кислот – 14%, комбинацию статина и никотиновой кислоты – 9%.

Наиболее предпочтительным вспомогательным способом при диагностике СГХС для 42% опрошенных врачей оказался технический комментарий к липидному профилю, предупреждающий о возможной СГХС, 15,2% врачей также выбрали этот вариант, но дополненный возможностью телефонного звонка из лаборатории и предупреждением другого медицинского софта.

При наличии молодого пациента с ИБС 56,5% опрошенных врачей предпочли комплексную оценку фенотипических признаков СГХС, семейного анамнеза ИБС и рассмотрение скрининга близких родственников на наличие высокого холестерина.

Большинство врачей посчитали оптимальным возрастом для выявления повышенного холестерина у детей с семейным анамнезом раннего инфаркта миокарда интервал 13–18 лет (42,4%). Детский возраст до 2 лет, представленный в национальных рекомендациях как приоритетный для ранней диагностики детей, указали 5,6% специалистов.

17,4% врачей выбрали сахарный диабет в качестве дополнительного маркера повышения ССР у больных СГХС, курение – 16,3%, повышенный липопротеид(а) – 13%, для большинства опрошенных врачей (41,3%) маркером ССР оказалась комбинация дополнительных факторов.

Осведомленность о диагностических критериях СГХС оказалась низкой и составила 7,6–13%,

причем чаще был выбран вариант британских критериев. О знакомстве с методикой каскадного скрининга СГХС заявили 13% опрошенных специалистов. 36,9% врачей сообщили, что среди их знакомых специалистов есть сотрудники, компетентные в вопросах дислипидемий, диагностики и лечения СГХС. Наиболее компетентными специалистами по диагностике и каскадному скринингу СГХС опрошенные врачи посчитали в большинстве случаев кардиологов (38%), генетиков (33,7%), терапевтов (16,3%) и эндокринологов (7,6%) и только 11% опрошенных указали свою собственную специальность.

Большинству опрошенных врачей (59,8%) новые препараты для лечения СГХС оказались неизвестными, но среди представленных вариантов ингибиторы PCSK9 указывались значимо чаще мипомерсена и ломитапида ($p < 0,05$).

Далее мы проанализировали взаимосвязь набранной суммы баллов по осведомленности по СГХС и других параметров. При непараметрической оценке по коэффициенту Спирмена значимой корреляции суммы баллов, набранной в опроснике, с возрастом, полом, специальностью, стажем и местом работы, предшествующей курацией больных СГХС выявить не удалось.

Для объективного сравнения уровня осведомленности с доступными результатами других исследований мы провели попарное сравнение частот правильных ответов по коэффициенту Спирмена (Хи-квадрат), результат представлен в таблице 1.

В нашей работе частота выбора правильного определения СГХС значимо не отличалась от результата индийских и аравийских исследований, но была значимо ниже значений австралийской исследовательской группы (62% против 80%, $\chi^2 = 15,05$, $p < 0,05$). Правильная оценка распространенности и наследуемости СГХС значимо не отличалась от данных других исследований. Частота правильной оценки уровня ССР больных СГХС в нашем исследовании оказалась значимо ниже данных австралийских (5,4% против 29%, $\chi^2 = 35,7$, $p < 0,05$) и индийских исследователей (5,4% против 13,5%, $\chi^2 = 5,3$, $p < 0,05$). Необязательность проведения генетического анализа для диагностики СГХС в нашей работе указали 33,7% опрошенных врачей, что оказалось значимо ниже, чем в австралийском (33,7% против 50%, $\chi^2 = 9,9$, $p < 0,05$) и аравийском (33,7% против 46,6%, $\chi^2 = 7,7$, $p < 0,05$) исследовании, но этот результат не отличался от данных индийской группы. Выбор статинов в качестве препаратов первой линии лечения больных СГХС нашими специалистами оказался значимо ниже данных по Западной Австралии (67,4% против 95%, $\chi^2 = 44$, $p < 0,05$) и Индии (67,4% против 91,7%, $\chi^2 = 24$, $p < 0,05$). Выбор комбинации статина и эзетимиба для лечения выраженной СГХС оказался значимо выше, чем в индийском исследовании (41% против 19,5%, $\chi^2 = 15,8$, $p < 0,05$), но значимо ниже австралийских данных (41% против 74%, $\chi^2 = 40$, $p < 0,05$).

Таблица 1. Сравнительная характеристика ответов опрошенных врачей по определению, диагностике и лечению СГХС

Место проведения исследования	Россия	Индия	Австралия	Саудовская Аравия
Объем выборки, n	184	133	191	294
Правильно определили СГХС, %	61,9	71,4	80*	67,7
Правильно определили распространенность гетерозиготной формы СГХС	26,1	31,6	27	22,8
Правильно определили наследуемость СГХС	40,2	35,3	45	33
Правильно определили уровень сердечно-сосудистого риска нелеченных больных СГХС	5,4	13,5*	29*	5,1
Правильно определили возрастной порог преждевременной ИБС у мужчин	9,7	–	30*	9,2
Правильно определили возрастной порог преждевременной ИБС у женщин	16,3	–	22	8,2*
Правильно определили, что генетическое тестирование не является обязательным для постановки диагноза СГХС	33,7	33,1	50*	46,6*
Выбрали статины для лечения СГХС	67,4	91,7*	95*	70,1
Выбрали комбинацию статина и эзетимиба для лечения тяжелой СГХС	41,3	19,5*	74*	38,1

Примечание: СГХС – семейная гиперхолестеринемия; *показатель имел статистически значимое различие ($p < 0,05$) с нашим результатом при их парном сравнении с помощью критерия Пирсона.

Обсуждение

Новые эпидемиологические данные о распространенности гетерозиготной формы СГХС в РФ подразумевают более 1 миллиона больных СГХС в нашей стране [11]. При этом существует возможность достижения ранней диагностики у 30–50% больных СГХС [12]. Одним из факторов, определяющих рост эффективности скрининга СГХС, является осведомленность специалистов в вопросах диагностики СГХС [2, 12]. При этом осведомленность специалистов первичного звена здравоохранения может представляться более значимой, учитывая распространенность СГХС, структуру медицинской помощи и особенности направления пациентов на определение липидного спектра крови [5].

В нашем исследовании вопросы определения СГХС, ее наследуемости и распространенности показали низкий уровень осведомленности врачей, но сопоставимый с результатами, полученными в других странах [5, 8, 10]. Но в тоже время опрошенные нами врачи оказались склонны к большей недооценке ССР больных СГХС и занижению возрастного порога преждевременной ИБС у мужчин и женщин, что может снижать способность к эффективному скринингу значительной части больных СГХС [6, 10]. В случае раннего инфаркта миокарда у больного только половина врачей предпочла бы обследовать родственников пациента, а с методикой каскадного скрининга оказались осведомлены только 13% опрошенных врачей. Этот пробел в знаниях представляется важным, поскольку именно каскадный скрининг при СГХС является более эффективным [1–4]. Умение выявлять больных СГХС определяется способностью оценивать их по известным критериям (Simon-Broom, DLCN, MedPed), однако в нашем опросе для большинства опрошенных врачей они оказались незнакомыми, а на необязательность проведения генетического анализа для постановки диагноза СГХС указала треть опрошенных специалистов. Исследование практических вопросов лечения СГХС показало ряд недостатков: невысокую частоту выбора статинов в качестве препаратов первой линии лечения СГХС и возможной комбинации статина с эзетимибом в случае недостижения целевых значений липидов на монотерапии статинами. Также, исходя из того, что неспособность достичь

целевых значений липидограммы у больных СГХС может быть связана с факторами как пациента, так и врача [10], мы установили, что только около половины специалистов имеют представление об уровне ЛПНП, рекомендованном больным СГХС. При опросе предполагаемым источникам вспомогательных инструментов диагностики СГХС большинство опрошенных врачей предпочли комментарий к липидному профилю, указывающий на гиперхолестеринемию. В нашем исследовании большинство опрошенных врачей для проведения скрининга СГХС выбрали кардиологов и генетиков, в то время как собственную специальность в качестве наиболее эффективной для выявления больных СГХС рассматривал только каждый девятый специалист. Такая низкая решительность в выявлении больных СГХС многократно уступает значениям других исследований, где себя видели эффективными диагностами СГХС от 70 до 84% опрошенных врачей [4, 9].

Заключение

Таким образом, в нашем исследовании установлена недостаточная осведомленность врачей лечебно-профилактических учреждений по вопросам определения, диагностики и лечения СГХС. Врачебная недооценка распространенности СГХС, уровня ССР больных СГХС и преждевременности ИБС сопоставима с результатами, полученными исследователями в других странах. Уровень врачебной осведомленности по СГХС не имел статистически значимой взаимосвязи с демографическими и трудовыми параметрами врачей. Для развития раннего выявления больных СГХС необходимо включить вопросы ее изучения и развития умений самостоятельной диагностики СГХС в программу подготовки и тематического совершенствования врачей разных специальностей, а также рекомендовать дополнить результаты анализов липидного спектра комментарием, указывающим на возможную гиперхолестеринемию.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Список литературы

1. Ezbov MV, Sergienko IV, Rozhkova TA, Kubarchuk VV, Konovalov GA, Meshkov AN, Ershova AI, Gurevich VS, Konstantinov VO, Sokolov AA, Shcherbakova MYu, Leontieva IV, Bazhan SS, Voevoda MI, Shaposhnik II. Russian guidelines on familial hypercholesterolemia diagnosis and treatment. *JAD*. 2016; 4(25): 21–29. Russian (Ежов МВ, Сергиенко ИВ, Рожкова ТА, Кухарчук ВВ, Коновалов ГА, Мешков АН, Ершова АИ, Гуревич ВС, Константинов ВО, Соколов АА, Щербакова МЮ, Леонтьева ИВ, Бажан СС, Воевода МИ, Шапошник ИИ. Российские рекомендации по диагностике и лечению семейной гиперхолестеринемии. *АиД*. 2016; 4 (25): 21–29.

2. Watts G, Gidding S, Wierzbicki AS, Totb PP, Alonso R, Brown WV, Bruckert E, Defesche J, Lin KK, Livingston M, Mata P, Parhofer KG, Raal FJ, Santos RD, Sijbrands EJ, Simpson WG, Sullivan DR, Susekov AV, Tomlinson B, Wiegman A, Yamashita S, Kastelein JJ. Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolaemia from the International FH Foundation. *Int J Cardiol.* 2014; 171 (3): 309–325. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.11.025.
3. 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, Aversa M, Borün J, Bruckert E, Catapano AL, Kuivenhoven JA, Pajukanta P, Ray K, Stalenboef AF, Stroes E, Taskinen MR, Tybjaerg-Hansen A; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Familial hypercholesterolaemia is under diagnosed and under treated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J.* 2013; 34 (45): 3478–3490a. doi: 10.1093/eurheartj/ehb273.
4. Vallejo-Vaz AJ, Ray KK. Epidemiology of familial hypercholesterolaemia: community and clinical. *Atherosclerosis.* 2018; 277: 289–297. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.855.
5. Bell DA, Garton-Smith J, Vickery A, Kirke AB, Pang J, Bates TR, Watts GF. Familial hypercholesterolemia in primary care: knowledge and practices among general practitioners in Western Australia. *Heart Lung Circ.* 2014; 23 (4): 309–313. doi: 10.1016/j.blc.2013.08.005.
6. Schofield J, Kwok S, France M, Capps N, Eatough R, Yadav R, Ray K, Soran H. Knowledge gaps in the management of familial hypercholesterolaemia. A UK based survey. *Atherosclerosis.* 2016; 252: 161–165. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.07.009.
7. Zimmerman J, Duprez D, Veach PM, Zierbut HA. Barriers to the identification of familial hypercholesterolemia among primary care providers. *J Community Genet.* 2019; 10 (2): 229–236. doi: 10.1007/s12687-018-0383-3.
8. Rangarajan N, Balasubramanian S, Pang J, Watts GF. Knowledge and awareness of familial hypercholesterolaemia among registered medical practitioners in tamil Nadu: Are they suboptimal. *J Clin Diagn Res.* 2016; 10 (5): OC52–56. doi: 10.7860/JCDR/2016/18798.7893.
9. Pang J, Sullivan DR, Harada-Shiba M, Dying PY, Selvey S, Ali S, Watts GF. Significant gaps in awareness of familial hypercholesterolemia among physicians in selected Asia-Pacific countries: a pilot study. *J Clin Lipidol.* 2015; 9 (1): 42–48. doi: 10.1016/j.jacl.2014.09.011.
10. Batais MA, Almigbal TH, Bin Abdulbak AA, Altaradi HB, AlHabib KF. Assessment of physicians' awareness and knowledge of familial hypercholesterolemia. *PLoS One.* 2017; 12(8): e0183494. doi: 10.1371/journal.pone.0183494.
11. Ershova AI, Meshkov AN, Bazhan SS, Storozhok MA, Efanov AY, Medvedeva IV, Indukaeva EV, Danilchenko YV, Kuzmina OK, Barbarash OL, Deev AD, Shalnova SA, Boytsov SA. The prevalence of familial hypercholesterolemia in the West Siberian region of the Russian Federation: A substudy of the ESSE-RF. *PLoS One.* 2017; 12(7): e0181148. doi: 10.1371/journal.pone.0181148.
12. EAS Familial Hypercholesterolemia Studies Collaboration, Vallejo-Vaz AJ, De Marco M, Stevens CAT, Akram A, Freiberger T, Hovingh GK, Kastelein JJP, Mata P, Raal FJ, Santos RD, Soran H, Watts GF, Abifadel M, Aguilar-Salinas CA, Al-Khnifisawi M, AlKindi FA, Alnouri F, Alonso R, Al-Rasadi K, Al-Sarraf A, Asbavaid TF, Binder CJ, Bogsrud MP, Bourbon M, Bruckert E, Chlebus K, Corral P, Descamps O, Durst R, Ezbov M, Fras Z, Genest J, Groselj U, Harada-Shiba M, Kayikcioglu M, Lalic K, Lam CSP, Latkovskis G, Laufs U, Liberopoulos E, Lin J, Maber V, Majano N, Marais AD, Mörz W, Mirrahimov E, Miserez AR, Mitchenko O, Nawawi HM, Nordestgaard BG, Paragh G, Petrulioniene Z, Pojskic B, Postadzbiyan A, Reda A, Reiner , Sadob WE, Sabekkar A, Shehab A, Shek AB, Stoll M, Su TC, Subramaniam T, Susekov AV, Symeonides P, Tilney M, Tomlinson B, Truong TH, Tselepis AD, Tybjaerg-Hansen A, Vázquez-Córdenas A, Viigimaa M, Vobnout B, Widén E, Yamashita S, Banach M, Gaita D, Jiang L, Nilsson L, Santos LE, Schunkert H, Tokgözo lu L, Car J, Catapano AL, Ray KK; EAS Familial Hypercholesterolemia Studies Collaboration (FHSC) Investigators. Overview of the current status of familial hypercholesterolaemia care in over 60 countries – The EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC). *Atherosclerosis.* 2018; 277: 234–255.
13. Vallejo-Vaz AJ, KondapallySeshasai SR, Cole D, Hovingh GK, Kastelein JJ, Mata P, Raal FJ, Santos RD, Soran H, Watts GF, Abifadel M, Aguilar-Salinas CA, Akram A, Alnouri F, Alonso R, Al-Rasadi K, Banach M, Bogsrud MP, Bourbon M, Bruckert E, Car J, Corral P, Descamps O, Dieplinger H, Durst R, Freiberger T, Gaspar IM, Genest J, Harada-Shiba M, Jiang L, Kayikcioglu M, Lam CS, Latkovskis G, Laufs U, Liberopoulos E, Nilsson L, Nordestgaard BG, O'Donoghue JM, Sabekkar A, Schunkert H, Shehab A, Stoll M, Su TC, Susekov A, Widén E, Catapano AL, Ray KK. Familial hypercholesterolaemia: A global call to arms. *Atherosclerosis.* 2015; 243 (1): 257–259. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.09.021.