

Семейная гиперхолестеринемия. Что делать, если высокий уровень ХС ЛНП обусловлен наследственностью?

Image



Семейная гиперхолестеринемия. Что делать, если высокий уровень ХС ЛНП обусловлен наследственностью?

У людей с семейной гиперхолестеринемией из-за генетического дефекта нарушена способность организма к удалению избыточного холестерина. Как правило, это вызвано мутациями в генах, участвующих в метаболизме липопротеидов, в результате которых нарушается захват клетками ХС ЛНП: LDLR, ApoB или PCSK9 [2]. Ее можно разделить на гетерозиготную СГХС и гомозиготную СГХС [1]. Гетерозиготная СГХС встречается гораздо чаще, с распространенностью 1/200–250 человек в мировой популяции [3]. Это одно из самых распространенных наследственных метаболических нарушений. Гомозиготная СГХС, напротив, встречается очень редко, с частотой 1/160 000–320 000 человек [4].

Высокий уровень ХС ЛНП с рождения является отличительным признаком СГХС, что подвергает людей с этим заболеванием повышенному риску развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ).

Image



У 30–55% пациентов с СГХС выявляются сухожильные ксантомы, которые можно обнаружить в любом возрасте. Они локализуются в области сухожилий разгибателей пальцев рук и ахилловых сухожилий. Наличие ксантом ахилловых сухожилий является патогномоничным признаком СГХС.

Image



Менее специфичными являются ксантелазмы — это косметический дефект кожного покрова в виде подкожного отложения холестерина, проявляющийся возвышающейся над уровнем кожного покрова бляшкой желтоватого цвета.

Image



Накопление холестерина в радужке глаза формирует липоидную дугу роговицы — это патогномоничный признак СГХС только в случае ее выявления в возрасте до 45 лет. Частота выявления липоидной дуги у больных с геСГХС составляет около 10% до 30-летнего возраста и около 50% после 30 лет. Выявление липоидной дуги роговицы у лиц старше 45 лет не применимо в качестве диагностического критерия СГХС.

Пациенты с семейной гиперхолестеринемией, не получающие лечение, имеют в 25 раз более высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с людьми, не имеющими семейной гиперхолестеринемии [5].

У мужчин, больных геСГХС, в случае отсутствия лечения ИБС развивается к 30 годам у 5,4%, к 50 годам — 51,4%, к 60 годам — 85,4%, а у женщин к 60 годам — у 53,3%. Согласно докладу ВОЗ (1997), 50% мужчин с геСГХС умирают в возрасте до 60 лет из-за ИБС [5].

СГХС сама по себе не вызывает никаких жалоб, заболевание длительные годы протекает бессимптомно и зачастую манифестирует в виде ИБС, в частности ИМ или внезапной смерти. По этой же причине пациенты с СГХС часто не получают лечения своего заболевания: по данным крупного датского исследования, как минимум 50% из них не принимают лекарственные препараты для снижения уровня ХС ЛНП [6].

Минимум 50% пациентов с СГХС не принимают препараты для снижения уровня ХС ЛНП

Тихая угроза

Image



90% людей с СГХС не знают о своем заболевании [7]

При отсутствии лечения последствия могут быть серьезными:

Image



У мужчин с гетерозиготной СГХС риск развития ССЗ к 50 годам составляет **51% [5]**

Image



У женщин с гетерозиготной СГХС риск развития ССЗ к 60 годам составляет **53% [5]**

Image



У детей с гомозиготной СГХС *может развиться* ССЗ к 20 годам [4]

При СГХС раннее начало лечения для снижения уровней ХС ЛНП приводит к положительным результатам [8]

По мере совершенствования техник выявления и профилактического лечения распространенность раннего развития АССЗ в семьях с СГХС снижается [9].

Согласно результатам исследования с последующим наблюдением продолжительностью 20 лет, снижение уровня ХС ЛНП в детском возрасте уменьшает риск развития АССЗ в зрелом возрасте [8]

Image



По материалам: Luirink I.K. et al. N Engl J Med. 2019;381(16):1547-1556.

Существует несколько диагностических критериев, по которым можно предположить наличие СГХС [4]

Image



Пациенты с [атеросклерозом](#) коронарных артерий в относительно молодом возрасте

- Мужчины: в возрасте < 55 лет
- Женщины: в возрасте < 60 лет

Image



Пациенты с очень высоким уровнем ХС ЛНП

- Взрослые: > 5 ммоль/л (> 190 мг/дл)
- Дети: > 4 ммоль/л (> 150 мг/дл)

Image



Не забудьте:

- Узнать у пациента о семейном анамнезе АССЗ
- Проверить уровень ХС ЛНП
- Проверить наличие сухожильных ксантом

Критерии голландских липидных клиник для диагностики гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии [4]

Image

Критерий	Баллы
1. Семейный анамнез	
Родственник первой степени родства с ранним (у мужчин < 55 лет; у женщин < 60 лет) ССЗ атеросклеротического генеза (ИБС, атеротромботический ишемический инсульт, ТИА, периферический атеросклероз с атеросклеротическими бляшками, стенозирующими просвет сосуда ≥ 50%), или родственник 1-й степени родства с ХС ЛНП > 95%-го процентиля	1
Родственник 1-й степени родства с ксантомами сухожилий и/или липоидной дугой роговицы, или дети моложе 18 лет с ХС ЛНП > 95%-го процентиля	2
2. Индивидуальный анамнез	
У пациента ранняя (у мужчин < 55 лет; у женщин < 60 лет) ИБС	2
У пациента раннее (у мужчин < 55 лет; у женщин < 60 лет) развитие атеротромботического ишемического инсульта, ТИА или периферический атеросклероз с атеросклеротическими бляшками, стенозирующими просвет сосуда ≥ 50%	1
3. Физикальное обследование	
Сухожильные ксантомы	6
Липоидная дуга роговицы в возрасте < 45 лет	4
4. Уровень ХС ЛНП	
> 8,5 ммоль/л	8
6,5–8,4 ммоль/л	5
5,0–6,4 ммоль/л	3
4,0–4,9 ммоль/л	1
5. Анализ ДНК	
Наличие патогенного или вероятно патогенного варианта нуклеотидной последовательности LDLR, APOB или PCSK9	8
Диагноз ставится на основании суммы баллов:	
«определенная» СГХС — > 8 баллов «вероятная» СГХС — 6–8 баллов «возможная» СГХС — 3–5 баллов	

Сокращения:

АПОВ — аполипопротеин В; АССЗ — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; ИБС — ишемическая болезнь сердца; СС — сердечно-сосудистый; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание; DLCN — Dutch Lipid Clinic Network (критерии голландских липидных клиник); ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота; СГХС — семейная гиперхолестеринемия; гетерозиготная СГХС — гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия; гомозиготная СГХС — гомозиготная семейная гиперхолестеринемия; ТИА — транзиторная ишемическая атака; ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ЛНП-рецептор — рецептор липопротеинов низкой плотности; PCSK9 — пропротеин конвертаза субтилизин/кексин тип 9.

Список литературы

1. Клинические рекомендации «Семейная гиперхолестеринемия» (утв. Минздравом России). ID: 612. 2018.
2. National Organization for Rare Disorders. Familial hypercholesterolemia. <https://rarediseases.org/rare-diseases/familial-hypercholesterolemia/>
3. Wiegman A. et al. Eur Heart J. 2015;36(36):2425-2437.
4. Mach F. et al. Eur Heart J. 2020;41(1):111—188.
5. Семейная гиперхолестеринемия / М.В. Ежов, И.В. Сергиенко, Т.Е. Колмакова, Н.А. Тмоян, У.В. Чубыкина, С.А. Близнюк, И.А. Алексеева — Москва: ООО «Патисс», 2021 — с. 84.
6. Benn M. et al. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(11):3956—3964.
7. FH Foundation. What is familial hypercholesterolemia? Available at: <https://thefhfoundation.org/familial-hypercholesterolemia/what-is-famili...> (Accessed November 2023. Mach F, et al. Eur Heart J. 2020;41(1):111—18.
8. Lurink I.K. et al. N Engl J Med. 2019;381(16):1547—155.
9. National Organization for Rare Disorders. Familial hypercholesterolemia. Available at: <https://rarediseases.org/rare-diseases/familial-hypercholesterolemia/>. (Accessed November 2021).

788181/GenMed/Dig/03.24/0

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/ru-ru/terapevticheskie-oblasti/cardiologia/ateroskleroz/semeinaya-giperholesterinemia-chto-delat-esli>