



АВСТРИЙСКИЙ  
АКАДЕМИЧЕСКИЙ  
ИНСТИТУТ  
ДИЕТОЛОГИИ



СЕМЕЙНАЯ  
ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ (СГХС)

КОВАРНОЕ  
И ОПАСНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

Курт Видхальм, Норберт Хазенэрль

# СЕМЕЙНАЯ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ (СГХС) КОВАРНОЕ И ОПАСНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

## Введение:

### К сожалению, это типичная история:

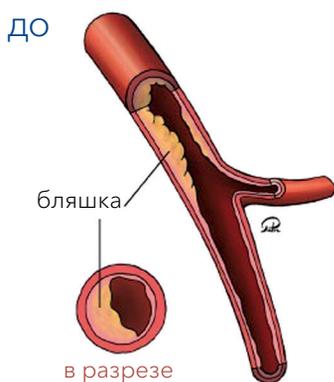
у молодого, здорового на вид мужчины в возрасте 33 лет совершенно неожиданно случился тяжелый инфаркт, пациент сразу же поступил в кардиологическое отделение.

### Типичная история?

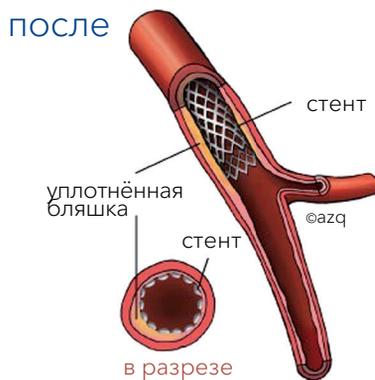
Да, она характерна не только для населения в целом, но, конечно же, касается и случаев семейной гиперхолестеринемии (СГХС), коварного заболевания, о котором мы расскажем вам ниже.

Вернёмся к упомянутому выше пациенту: ему немедленно установили катетер для зондирования сердца (на сегодняшний день он применяется как в целях диагностики, так и при лечении). Врачи констатировали практически полную непроходимость одной из коронарных артерий. Пациенту поставили стент – своего рода каркас, обеспечивающий проходимость сосуда. Мужчина хорошо перенёс операцию, теперь он снова здоров и трудоспособен.

При сборе семейного анамнеза – каждого пациента спрашивают не только о его заболеваниях, но и о заболеваниях его близких родственников –



Отложения в виде бляшек  
затрудняют кровоток



Стент позволяет нормализовать  
кровоснабжение

выяснилось, что многие из его родственников перенесли инфаркт в возрасте от 40 до 55 лет. Некоторые из них из-за этого умерли.

Анализ крови пациента показал, что уровень общего холестерина составляет 400 мг/дл (нормальный показатель - менее 200 мг/дл), а уровень холестерина-ЛПНП - 300 мг/дл (нормальный показатель - менее 130 мг/дл).

И это типичная история человека, страдающего семейной гиперхолестеринемией.

Такие включения могут обнаруживаться уже у детей, страдающих СГХС. Их выявляют при ультразвуковом исследовании сонной артерии (при измерении толщины интимо-медиадного слоя (ТИМ)).

## Что такое холестерин? Чем он вреден?

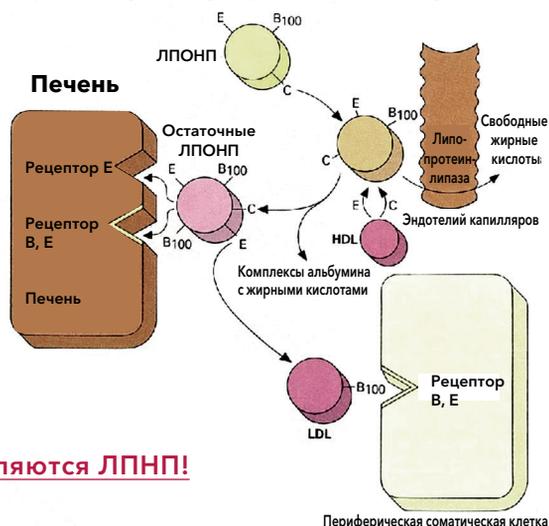
**Холестерин - это жизненно важный строительный элемент, из которого организм вырабатывает различные гормоны (например, половые гормоны тестостерон и эстроген, а также многие другие).**

Сам по себе холестерин не вреден. Большую часть холестерина организм вырабатывает сам, в печени, и лишь небольшое количество холестерина поступает через пищу..

Часто говорят, что холестерин бывает «хорошим» и «плохим». Давайте рассмотрим эту тему подробнее. Де-факто существует только один вид холестерина, а не несколько разных. Разница заключается в так называемых белках-переносчиках. Это белковые вещества, при помощи которых холестерин может поступать в кровь. С каждым из этих белков-переносчиков вырабатываются только определённые фракции холестерина, называют которые в зависимости от их плотности - холестерин липопротеинов высокой плотности и т. д.

Липопротеины низкой плотности сокращённо обозначаются «ЛПНП», а липопротеины высокой плотности - ЛПВП. При этом фактором риска является холестерин-ЛПНП, потому что он, если говорить очень упрощённо, переносит холестерин в кровеносные сосуды, в то время как ЛПВП-холестерин отвечает за поступление холестерина обратно в печень, являясь «хорошим холестерином».

Рисунок: жиры из продуктов питания через печень

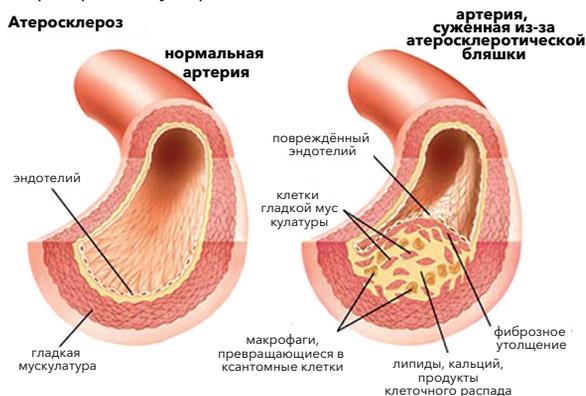


**Важно: фактором риска являются ЛПНП!**

Сам процесс заболевания происходит во внутренней оболочке сосудов (эндотелии): там образуется налёт, который сначала содержит большое количество жира, а позже частично кальцинируется и прорастает соединительной тканью - атеросклеротические бляшки. Эти бляшки и становятся причиной сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний.

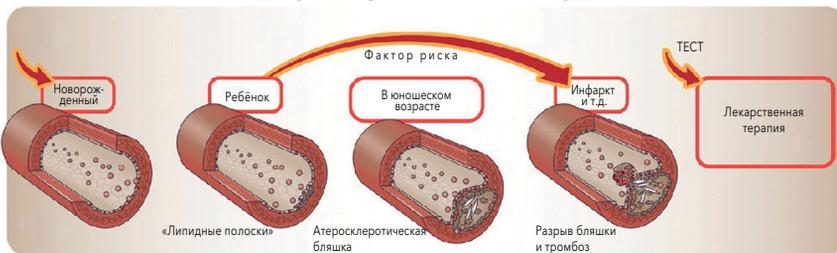
Если такая бляшка разрывается, её содержимое - в т.ч. с высоким содержанием холестерина - непосредственно соприкасается с кровью. В результате начинается образование тромба. В зависимости от того, где находится этот тромб, может произойти инфаркт, инсульт или острое нарушение кровообращения в ноге/стопе.

Повышенный уровень холестерина-ЛПНП в крови способствует этому процессу.

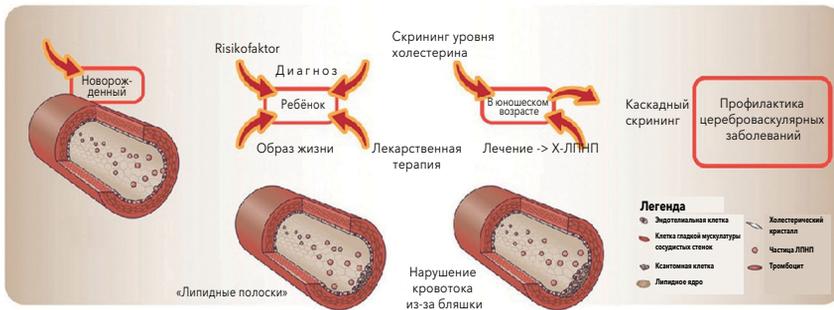


**Рисунок: модификация в соответствии с: «Европейским журналом кардиологии» (2015) 36, 2425-2437**

**А Ранее возникновение атеросклероза (без лечения) у человека с СГХС**



**В Лечебные меры в детском возрасте при СГХС**



На рис. 2 можно видеть, как происходит такой атеросклеротический процесс. В верхнем ряду изображена артерия пациента с СГХС, у которого уже в детском возрасте появляются «жировые включения», позже приводящие к образованию бляшки и возникновению тромбоза. Результатом может стать непроходимость коронарного сосуда, что приведёт к острому инфаркту миокарда. В нижнем ряду показана артерия пациента с СГХС, получающего лечение. Это позволяет предотвратить развитие атеросклероза в долгосрочной перспективе.

## Распространённость семейной гиперхолестеринемии (СГХС)

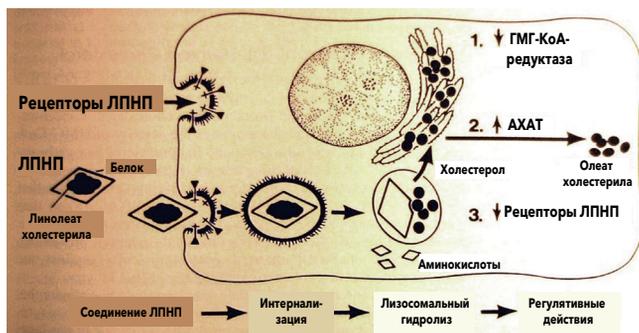
У большинства людей, имеющих повышенный уровень холестерина, связанные с этим проблемы возникают только в зрелом возрасте. Но у пациентов с СГХС дело обстоит иначе. Уровень распространённости заболевания составляет приблизительно 1: 200, т.е. им страдает каждый 200-й человек.

СГХС связана с генетическими изменениями. Т.е. речь идёт о серьёзном заболевании. Из-за дефекта гена так называемые рецепторы ЛПНП («замочные скважины») в печени не работают должным образом:

при этом необходимо разграничить две формы данного нарушения.

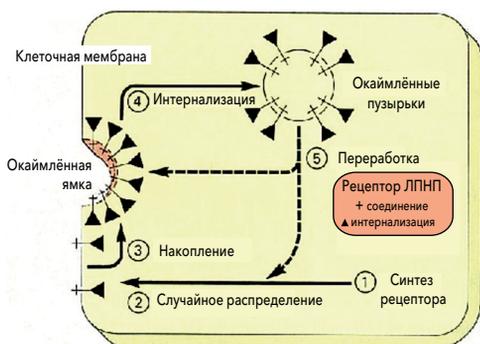
Если заболевание передается по наследству от одного из родителей («гетерозиготное»), то высок риск инфаркта миокарда в возрасте 40-60 лет.

Но когда заболевание передается по наследству от обоих родителей («гомозиготное»), оно представляет особенно серьёзную опасность. Большинство таких пациентов умирает от тяжёлого инфаркта уже в детском возрасте. Но эта форма встречается довольно редко; распространённость составляет приблизительно 1:500000 (точные цифры на сегодняшний день отсутствуют).

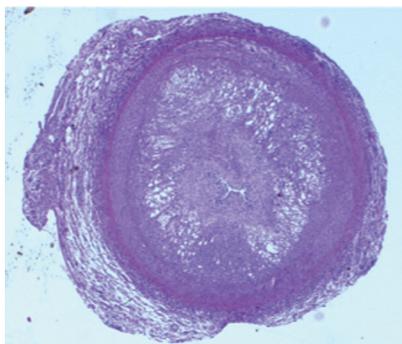


**Важно: уровень ЛПНП > 130 мг/дл в детском и юношеском возрасте даёт основание для подозрений!**

## Метаболизм рецептора ЛПНП



**Практически непроходимый сердечный сосуд у мальчика в возрасте 4,5 лет с СГХС, умершего от острого инфаркта миокарда.**



К. Видхальм и соавт., «Журнал педиатрии», 24 июля 2010 г.

Можно исходить и того, что на территории Европы проживает всего около 4,5 миллионов людей с СГХС (большой частью гетерозиготной). 20-25% из них находятся в детском и юношеском возрасте. Каждую минуту в мире на свет появляется один ребёнок с СГХС.

## Как действует СГХС и что такое рецептор ЛПНП?

Поскольку клеткам нашего организма нужен холестерин, у них есть специальный механизм, позволяющий им «захватывать» холестерин, связанный с белками и циркулирующий в крови.

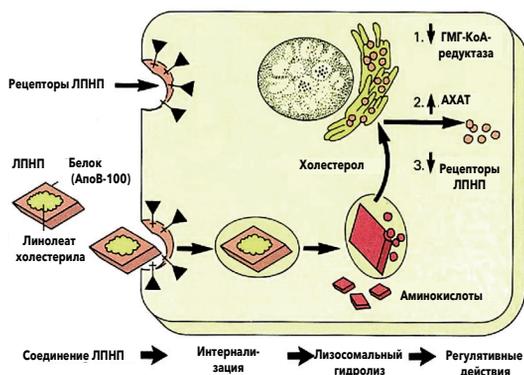
В случае с холестерином-ЛПНП речь идёт о так называемом рецепторе ЛПНП, белковой структуре, находящейся с наружной стороны мембраны различных клеток организма. С ней по принципу «ключ-замок» может «состыковаться» белок, переносящий холестерин-ЛПНП. Таким образом он попадает внутрь клетки и может там усваиваться.

У пациентов с СГХС имеется генетический дефект, затрагивающий именно этот рецептор ЛПНП. Поэтому на поверхности клеток (важное значение здесь имеют клетки печени) в организме таких людей формируется лишь небольшое количество работающих рецепторов ЛПНП. Часть рецепторов ЛПНП имеет дефект, их общее количество слишком мало. В результате из крови в клетки поступает недостаточное количество холестерина-ЛПНП, а холестерин-ЛПНП накапливается в крови. Соответственно, атеросклеротические бляшки образуются намного быстрее (см. блок 1), что приводит к раннему возникновению сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, таких как инфаркт миокарда и инсульт.

От уровня холестерина-ЛПНП зависит риск развития таких заболеваний, т.е. чем выше этот показатель, тем раньше произойдёт событие с потенциально смертельным исходом.

Здесь следует добавить, что в гене рецептора ЛПНП возможна не одна мутация, а очень много разных. Изменения могут коснуться даже гена алипопротеина В (это белковая часть холестерина-ЛПНП) или гена пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK-9). Почти у 30% людей, страдающих СГХС, на сегодняшний день пока не удалось установить никаких генетических изменений – однако это не означает, что таких изменений нет.

## Рецептор ЛПНП и метаболизм клеточного холестерина



## Как диагностируется семейная гиперхолестеринемия?

**Причина, по которой СГХС часто диагностируется слишком поздно и в целом довольно редко, заключается в том, что у таких пациентов сначала отсутствуют какие-либо симптомы.** Даже при самом тщательном клиническом обследовании у терапевта или педиатра невозможно выявить никаких изменений.

**Есть три метода, позволяющие предположить наличие СГХС на ранних этапах:**

холестерин-ЛПНП > 190 мг/дл  
дети младше 16 лет: холестерин-ЛПНП около 110-130 мг/дл



**Отягощенный семейный анамнез:**  
возникновение сердечно-сосудистых заболеваний (таких как инфаркт, инсульт) в семье в раннем возрасте или у ближайших родственников ЛПНП > 190 мг/дл



Клинический диагноз СГХС

Семейный анамнез позволяет предположить СГХС, если несколько близких родственников перенесли инфаркт либо умерли от него в раннем возрасте (от 40 до 65 лет или даже значительно раньше в случае гомозиготной СГХС).

Простой лабораторный анализ крови позволяет выявить повышенный уровень холестерина и холестерина-ЛПНП. При этом не существует точных минимальных показателей, позволяющих однозначно исключить СГХС. И наоборот, также неизвестен точный уровень холестерина, при превышении которого можно с высокой вероятностью диагностировать СГХС. Более того, этот диапазон довольно сильно размыт. Повышенные показатели уровня холестерина также могут быть связаны с другими изменениями, не обусловленными СГХС (т.е. с так называемым полигенетическим дефектом).

У взрослых подозрительными считаются показатели уровня общего холестерина, превышающие 240 мг/дл, и показатели уровня ЛПНП, превышающие 150 мг/дл.

У детей поводом для беспокойства могут считаться уровни холестерина от 200 мг/дл и ЛПНП свыше 130 мг/дл.

Если подозрение на СГХС подкреплено результатами лабораторных исследований, можно провести генетическое исследование, при котором часто (но не всегда) выявляется соответствующая генетическая мутация. Если обнаруживается такая мутация, то и других близких родственников можно обследовать на наличие такой мутации, диагностировать у них носительство СГХС и своевременно начать лечение. Многие пациенты с СГХС не знали о наличии у них этого заболевания.

**Важно: положительный результат генетического исследования может подтвердить СГХС, однако отрицательный результат исследования не позволяет исключить это заболевание.**

Благодаря прогрессу науки уже сегодня можно сделать вывод о влиянии некоторых генетических мутаций на степень тяжести СГХС. Так, существуют такие мутации, при которых можно ожидать скорее небольшие изменения (поздние инфаркты), и другие, при которых сосудистые изменения имеют очень серьёзную тяжесть (ранние инфаркты). В дальнейшем это даст больше возможностей при лечении конкретного пациента.

УЗИ сосудов или исследования с применением катетеров позволяют выявить уже произошедшие сосудистые изменения и часто сразу же начать соответствующее лечение. Один из методов диагностики изменений в сосудах на очень ранней стадии - это измерение так называемой толщины интимо-медиального слоя. Интима и медиа - внутренний и средний слои стенок сосудов. Их утолщение свидетельствует о наличии патологических изменений еще до появления соответствующих симптомов. Общий скрининг (т.е. обследование всего населения в определённом возрасте, а именно детей от 6 до 10 лет) на СГХС может дать хорошие возможности для своевременного выявления и лечения таких пациентов. Он может проводиться, например, в рамках диспансеризации школьников. Это важно по двум причинам:

1. потому что можно предотвратить случаи смерти и тяжёлых заболеваний у относительно молодых людей.
2. потому что последовательное лечение препятствует дальнейшему образованию атеросклеротических бляшек, а иногда даже способствует восстановлению после таких изменений.

Разумеется, такой скрининг связан с определёнными финансовыми затратами, но он также экономит значительные средства (и позволяет избежать больших проблем). Исследования показали, что СГХС-скрининг «рентабелен», т.е. целесообразен и оправдан с экономической точки зрения. Ещё одна возможность – каскадный скрининг. При этом после диагностирования семейной гиперхолестеринемии у какого-либо пациента всем его родственникам 1-й и 2-й степени родства предлагается пройти обследование на гиперхолестеринемию. Так можно выявить и начать лечить пациентов, ранее не подозревавших о наличии у них этого заболевания.

## Краткая история СГХС

**Уже в 1889 г.** врачи Университетской клиники г. Вюрцбург опубликовали доклад об одиннадцатилетней девочке с тяжёлой формой СГХС. У ребёнка выявили жировые включения («ксантомы») в сердце и сужение аорты и двух сонных артерий. Девочка умерла от инфаркта в возрасте одиннадцати лет.

**В 1914 г.** был описан случай ксантом на пальцах и локте у 27-летней женщины. Показатель уровня холестерина у неё составлял 580 мг/дл.

**В 1937 г.** врач из Норвегии, профессор Карл Мюллер описал 14 семей, у членов которых были выявлены повышение уровня холестерина, изменения сосудов и инфаркты. Мюллер ввёл в употребление термин «семейная гиперхолестеринемия».

За открытие рецептора ЛПНП в печени два американских учёных (Голдстейн и Браун) в **1985 г.** были удостоены Нобелевской премии по медицине.

## Лечение СГХС

### 1. Изменение образа жизни

Краеугольный камень при лечении любого заболевания – не только СГХС – это изменение образа жизни. Ключевые моменты – правильное питание и регулярные физические нагрузки. Не допускать лишний вес и избавляться от него. Однако большинство носителей СГХС имеют нормальный вес.

Жиры должны составлять не более 30% энергетической ценности потребляемой пищи. Соответствующий расчёт произвести не так легко, однако это означает, что следует избегать любых жирных блюд и продуктов, богатых жирами (см. перечень). Кроме того, стоит заменить насыщенные (прежде всего, животные) жиры простыми и сложными ненасыщенными жирными кислотами (например, рапсовым, оливковым маслом). Это позволит сократить общую концентрацию холестерина в рационе на 10 - 15%.

Ещё на 10% уровень как ЛПНП, так и общего холестерина можно уменьшить, заменив животный белок (мясо) растительным белком (например, соей).

Многочисленные исследования подтверждают пользу жирных кислот Омега-3 (рыбий жир). Что касается содержания углеводов в рационе, стоит сократить потребление сахара и сладких продуктов (газированных напитков и т.д.), а также белого хлеба и шлифованного

риса, заменив их цельнозерновыми продуктами (хлеб, макаронные изделия, рис). Хотя во многих случаях одного только изменения образа жизни недостаточно, особенно в долгосрочной перспективе. Но, во-первых, здоровый образ жизни полезен не только при борьбе с СГХС – он также улучшает самочувствие и увеличивает продолжительность жизни в целом. А, во-вторых, как раз у детей и молодых людей с СГХС меры по изменению образа жизни очень часто позволяют, как минимум, на несколько лет отсрочить необходимость медикаментозного лечения.

## **2. Медикаментозное лечение**

В настоящее время для стандартного медикаментозного лечения СГХС применяются статины. Их приём допускается даже для детей в возрасте шести-восьми лет. Статины угнетают выработку холестерина в печени самим организмом. Имеются достаточные данные, подтверждающие, что такая терапия эффективна и может предотвратить или, по меньшей мере, замедлить изменения в сосудах.

Если только этого недостаточно, то в дополнение или – в случае непереносимости статинов – вместо них также могут применяться ингибиторы абсорбции холестерина в кишечнике (Эзетимиб (Ezetimib)).

Побочные действия статинов (такие как миастения и т.д.) в детском и юношеском возрасте возникают очень редко. Влияние на рост, а также гормональное и половое развитие не выявлено.

Так называемые ингибиторы PCSK-9, новые лекарственные средства, сильно снижающие уровень холестерина-ЛПНП, вводятся посредством инъекций раз в несколько недель. Однако они пока не разрешены к применению для пациентов детского и юношеского возраста. Но в дальнейшем эта ситуация может измениться. Если одно лекарственное средство не обеспечивает достаточное снижение уровня ЛПНП, можно комбинировать несколько лекарств.

## **3. ЛПНП-аферез**

При гетерозиготной СГХС с тяжёлым течением, а также при гомозиготной СГХС основным и самым эффективным методом лечения на сегодняшний день считается ЛПНП-аферез. В ходе этой процедуры у пациента в замкнутом цикле берётся кровь, которая затем снова возвращается в его организм. При этом при помощи специальных кислот в специальном устройстве, через которое прогоняется кровь, производится извлечение холестерина-ЛПНП. Такая процедура должна проводиться раз в одну-две недели. Однако она может сдерживать прогрессирование атеросклероза при значительном превышении нормального уровня ЛПНП.

С другой стороны, исследования также показали, что применение новых лекарств, таких как ингибиторы PCSK-9 или Ломитапид (Lomitapid ) (у взрослых) позволяет увеличить интервал между процедурами ЛПНП-афереза, а в отдельных случаях и вовсе отказаться от них.

Ожидаемая продолжительность жизни пациентов с гомозиготной СГХС, ранее составлявшая 17 лет, при лечении с применением ЛПНП-афереза увеличивается до 30 лет и (благодаря приёму одного или нескольких лекарственных препаратов) значительно большего срока.

## Резюме

- СГХС - это хорошо описанное, довольно часто встречающееся генетическое заболевание, для которого характерно значительное повышение уровня холестерина-ЛПНП и общего холестерина в крови.
- Заболевание приводит к ранним изменениям в сосудах и, в результате, к инфарктам и другим сосудистым осложнениям даже у людей в юношеском возрасте.
- Диагностирование СГХС (семейный анамнез, определение уровня холестерина, УЗИ, генетические исследования) может и должно производиться на ранних стадиях.
- Целесообразно и рентабельно проводить скрининг у детей в возрасте 6-10 лет.
- Имеется достаточно данных, свидетельствующих о том, что первые атеросклеротические изменения при СГХС происходят у пациентов уже в детском и юношеском возрасте, и что рано начатое лечение может сдержать прогрессирование таких изменений в сосудах.
- То, что до сих пор выявляли и лечили небольшое количество таких пациентов, связано с несколькими причинами:
  - Клинические проявления СГХС у пациентов детского и юношеского возраста отсутствуют.
  - Как врачи, так и больные в недостаточной мере осведомлены об этом заболевании и риске инфарктов и изменений в сосудах.
  - К сожалению, лишь немногие осознают необходимость диагностики и лечения, если члены их семей часто сталкиваются с ранними случаями инфаркта.
  - Имеется множество предрассудков против медикаментозного лечения бессимптомных пациентов детского и юношеского возраста.
- Однако установлено, что раннее лечение СГХС с большой вероятностью позволяет предотвратить возникновение изменений в сосудах, в том числе инфаркт миокарда.

В Австрии пациенты с диагнозом СГХС могут вноситься в так называемый реестр пациентов с СГХС, который ведёт Австрийское общество по борьбе с атеросклерозом. Дополнительная информация: [www.FH-AAS.at](http://www.FH-AAS.at), [www.fhchol.at](http://www.fhchol.at)

Для оптимизации обмена информацией и просветительской работы по вопросу СГХС в Австрии учреждена партнерская организация (FH-Chol Austria). Контакт: [info@fhchol.at](mailto:info@fhchol.at), [www.fhchol.at](http://www.fhchol.at),

Ответственный за содержание:

Профессор университета д-р Курт Видхальм  
врач-специалист по педиатрии и подростковой медицине, дополнительная специализация: антропогенетика Академический институт диетологии и Рудольфинерхаус 1190, Билльротштрассе 78, [office@oeaie.org](mailto:office@oeaie.org)



АВСТРИЙСКИЙ  
АКАДЕМИЧЕСКИЙ  
ИНСТИТУТ  
ДИЕТОЛОГИИ

**Указатель литературы:**

Видхальм К. и соавт.: «Журнал педиатрии»  
(J. Pediatr) (2011 г.) 158:167  
Миниокки Й. и соавт.: «Журнал педиатрии»  
(J. Pediatr) (2017 г.) 1836, 100  
Кустерс Д.М. и соавт.: «Архив детских заболеваний»  
( Arch Dis Child.) (2012 г.) 97:272  
Ноулз Дж.В. и соавт.: «Журнал Американской медицинской ассоциации»  
(JAMA) (2017 г.) 318,381  
Томпсон Г.Р. и соавт.: «Европейский журнал кардиологии»  
(Eur Heart J.) (2017 г.)  
Стефанутти К. и соавт.: «Журнал клинической липидологии»  
(J. Clinical Lipidology) (2017 г.) 11, 858  
Негеле Л. и соавт.: «Европейский журнал клинического питания»  
(Eur. J. Clin. Nutr.) (2017 г.) 1-7  
Шпиннекер А. и соавт.: «Европейский журнал клинического питания»  
(Eur. J. Clin. Nutr.) (2012 г.) 66, 727  
Кера А.В. и соавт.: «Журнал Американского колледжа кардиологии»  
(J AM. Coll. Cardiol.) (2016 г.) 67:2578  
Вигман А. и соавт.: «Европейский журнал кардиологии»  
(Eur. Heart J.) (2015 г.) 36,2425  
Видхальм К.; «Атеросклероз» (2017 г.); 257: 86-89  
Томпсон Г.Р.: «Европейский журнал кардиологии»  
(Eur. Heart J.), 2018 г.; 39: 1162

При поддержке



Австрийский академический  
институт диетологии (ÖAIE)  
Альзерштрассе, 14/14а  
1090 г. Вена, Австрия

Телефон: +43 1 4026472  
Факс: +43 1 4058876  
office@oeaie.org  
www.oeaie.org/

Д-р Рудольф Шмитцбергер  
Австрийское общество  
педиатрии и подростковой медицины  
Департамент профилактической медицины



 facebook.com/oeaie