

# Российские рекомендации по диагностике и лечению семейной гиперхолестеринемии

М. В. Ежов<sup>1</sup>, И. В. Сергиенко<sup>1</sup>, Т. А. Рожкова<sup>1</sup>, В. В. Кухарчук<sup>1</sup>, Г. А. Коновалов<sup>2</sup>, А. Н. Мешков<sup>3</sup>, А. И. Ершова<sup>3</sup>, В. С. Гуревич<sup>4</sup>, В. О. Константинов<sup>5</sup>, А. А. Соколов<sup>6</sup>, М. Ю. Щербакова<sup>7</sup>, И. В. Леонтьева<sup>8</sup>, С. С. Бажан<sup>9</sup>, М. И. Воевода<sup>9</sup>, И. И. Шапошник<sup>10</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ, Москва

<sup>2</sup> Клинико-диагностический центр «МЕДСИ», г. Москва

<sup>3</sup> ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины», г. Москва

<sup>4</sup> ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

<sup>5</sup> ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

<sup>6</sup> ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург

<sup>7</sup> ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», г. Москва

<sup>8</sup> Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю. Е. Вельтищева ФГБОУ ВО «РНИМУ имени Н. И. Пирогова» МЗ РФ России, г. Москва

<sup>9</sup> ФГБУ «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины», г. Новосибирск

<sup>10</sup> ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Челябинск

## Резюме

*Практические рекомендации разработаны для врачей общей практики и кардиологов и представляют определение, критерии диагностики и современные подходы к лечению семейной гиперхолестеринемии.*

**Ключевые слова:** семейная гиперхолестеринемия, холестерин липопротеидов низкой плотности, профилактика, атеросклероз, лечение.

## Russian Guidelines on Familial Hypercholesterolemia Diagnosis and Treatment

M. V. Ezhov<sup>1</sup>, I. V. Sergienko<sup>1</sup>, T. A. Rozhkova<sup>1</sup>, V. V. Kuharchuk<sup>1</sup>, G. A. Konovalov<sup>2</sup>, A. N. Meshkov<sup>3</sup>, A. I. Ershova<sup>3</sup>, V. S. Gurevich<sup>4</sup>, V. O. Konstantinov<sup>5</sup>, A. A. Sokolov<sup>6</sup>, M. Yu. Shcherbakova<sup>7</sup>, I. V. Leontieva<sup>8</sup>, S. S. Bazhan<sup>9</sup>, M. I. Voevoda<sup>9</sup>, I. I. Shaposhnik<sup>10</sup>

<sup>1</sup> Russian Cardiology Research Complex, Moscow, Russia

<sup>2</sup> MEDSI Clinic, Moscow, Russia

<sup>3</sup> National Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia

<sup>4</sup> Saint-Petersburg State University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

<sup>5</sup> North-West State Medical University n. a. I. I. Mechnikov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

<sup>6</sup> Military Medical Academy named after S. M. Kirov, St. Petersburg, Russia

<sup>7</sup> Federal Research Center of Food and Biotechnology, Moscow, Russia

<sup>8</sup> Research Clinical Institute of Pediatrics n. a. Y. E. Veltischev, Moscow, Russia

<sup>9</sup> Research Institute of Internal and Preventive Medicine, Novosibirsk, Russia

<sup>10</sup> South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

## Resume

*These Practical Guidelines are developed for general practitioners and cardiologists to demonstrate definition, diagnostic criteria and current approaches to treatment of familial hypercholesterolaemia.*

**Keywords:** *familial hypercholesterolemia, low-density lipoprotein cholesterol, prevention, atherosclerosis, treatment.*

### Общие положения

□ Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) – моногенное аутосомно-доминантное заболевание, сопровождающееся значительным повышением уровня холестерина в крови и, как следствие, преждевременным развитием и прогрессирующим течением атеросклероза, как правило, в молодом возрасте. Гетерозиготная форма СГХС встречается в общей популяции примерно в 1 случае на 200–500 человек. Распространенность гомозиготной формы СГХС значительно меньше (1 на 300 тыс. – 1 млн человек). Среди лиц с гиперхолестеринемией СГХС встречается значительно чаще: в 5–10% случаев. Пациенты с СГХС, даже при отсутствии заболеваний, обусловленных атеросклерозом, относятся к группе высокого риска, а при их наличии – к группе очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

□ Уровень общего холестерина (ОХС) у пациентов с гетерозиготной формой СГХС (генетический дефект, унаследованный от одного из родителей) обычно составляет **7,5–14 ммоль/л**.

□ При гомозиготной СГХС (генетический дефект, унаследованный от обоих родителей) – **14–26 ммоль/л**.

□ Тяжелая СГХС может приводить к развитию ИБС уже в детском возрасте.

□ При отсутствии терапии риск развития ИБС у пациентов с СГХС **в 20 раз выше**, чем в общей популяции.

□ СГХС необходимо своевременно диагностировать и лечить адекватно.

□ Первичная профилактика включает в себя проведение активного скрининга среди взрослых и детей для выявления лиц с гиперхолестеринемией.

□ Лечение должно включать в себя гиполипидемическую диету, коррекцию традиционных факторов риска, медикаментозную терапию, включающую статины и другие липидснижающие препараты, и, при необходимости, аферез атерогенных липопротеидов.

□ **Пациенты с СГХС должны наблюдаться у кардиологов (взрослых и детских).**

**Рис. 1.** Алгоритм выявления и ведения больных СГХС

#### 1 этап

##### Поиск пациентов с подозрением на СГХС

- Выраженная гиперлипидемия
- Ранний анамнез заболеваний, обусловленных атеросклерозом (до 55 лет у мужчин и до 60 лет у женщин)
- Ксантоматы

##### Исключение вторичных причин гиперхолестеринемии

#### 2 этап

##### Постановка диагноза «СГХС»

- Выявление пробанда – лица, которому первым в данной семье поставлен диагноз «СГХС»
- Каскадный скрининг родственников пробанда

##### Оценка дополнительных сердечно-сосудистых факторов риска и наличия атеросклероза

#### 3 этап

##### Определение тактики лечения и подбор терапии

#### 4 этап

##### Динамическое наблюдение

Примечание: СГХС – семейная гиперхолестеринемия.

## Диагностика и лечение СГХС

Алгоритм выявления СГХС представлен на рис. 1. Он состоит из четырех основных этапов – поиск пациентов с подозрением на СГХС, постановка диагноза «СГХС» и подбор терапии с последующим диспансерным динамическим наблюдением за пациентами.

Для каждого из этапов предусмотрено обследование, направленное на оценку липидных показателей, исключение вторичных причин гиперхолестеринемии, оценку традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, диагностику выраженности атеросклероза и оценку безопасности проводимой гиполипидемической терапии. В табл. 1 приведены необходимые диагностические тесты, определены регулярность и условия их выполнения.

### Скрининг на СГХС

Наличие СГХС может быть заподозрено после исключения вторичных причин (табл. 1) гиперлипидемии в случаях без терапии, натошак, как минимум в двух последовательных анализах крови:

- уровень ОХС  $\geq 7,5$  ммоль/л или ХС ЛНП  $\geq 4,9$  ммоль/л у взрослых  $\geq 16$  лет;
- уровень ОХС  $\geq 6,5$  ммоль/л или ХС ЛНП  $\geq 4,1$  ммоль/л у детей и подростков.

У всех пациентов с гиперхолестеринемией необходимо выяснять, имеется ли дислипидемия и/или ИБС у родственников первой линии (родители, братья, сестры, дети). СГХС чаще встречается у лиц с семейным анамнезом гиперхолестеринемии или наличием ИБС у родственников в молодом возрасте (у мужчин до 55, у женщин до 60 лет).

Особое внимание при выявлении потенциальных случаев СГХС следует уделять молодым пациентам с гиперхолестеринемией, имеющим в анамнезе заболевания, обусловленные атеросклерозом, проходящим лечение в кардиологических и неврологических отделениях и в отделениях сердечно-сосудистой хирургии (целевой скрининг).

Измерять уровень холестерина у детей следует начиная с двухлетнего возраста, если у родителей имеется СГХС, ксантоматоз или раннее начало ИБС. В таких семьях все лица должны быть обследованы для исключения СГХС как можно раньше.

### Диагностика СГХС

#### Фенотипические проявления СГХС

□ Ксантомы сухожилий. Для диагностики ксантом необходимы визуальная оценка и пальпация следующих сухожилий: ахилловых, пальцев рук, трицепсов и коленных суставов (в сомнительных случаях может использоваться УЗИ или биопсия).

□ Липоидная дуга роговицы также свидетельствует о наличии нарушения липидного обмена,

но имеет диагностическое значение, только если выявляется до 45 лет.

□ Ксантелазмы часто встречаются у больных с СГХС, но не являются специфичным признаком; что касается узелковых, эруптивных ксантом кожи, то они более специфичны для выраженной гипертриглицеридемии и хиломикронемии.

□ Важно, что отсутствие вышеуказанных признаков не исключает СГХС.

□ Постановка диагноза «СГХС» возможна без генетического тестирования заинтересованных генов (LDLR, APOB, PCSK9 и LDLRAP1) по фенотипическим признакам и клиническим критериям (см. ниже).

### Клинические критерии для диагностики СГХС

Наибольшее распространение получили голландские (Dutch Lipid Clinic Network) и британские (Simon Broom Registry) диагностические критерии СГХС.

Согласно модифицированным голландским критериям, производится балльная оценка семейного и персонального анамнеза, фенотипических проявлений СГХС, уровня ХС ЛНП. Полученные баллы суммируют, и в зависимости от их значения ставится определенный, вероятный или возможный диагноз «СГХС» (табл. 3).

Британские критерии. Диагноз «СГХС» ставится как определенный или вероятный в зависимости от уровня ОХС, наличия ксантом у пробанда и/или его родственников, результатов генетического анализа, перенесенного инфаркта миокарда у членов семьи (табл. 4).

### Генетический скрининг

□ Генетический скрининг может не использоваться в рутинной клинической практике, однако выявление конкретной генной мутации существенно облегчает постановку диагноза «СГХС».

□ Выявление генной мутации существенно облегчает проведение каскадного скрининга, а также может быть полезным при планировании семьи.

□ Выявление мутации нередко увеличивает приверженность пациента к терапии.

□ Следует помнить, что отрицательный генетический тест не позволяет полностью исключить СГХС, так как примерно у 20% этих больных мутации выявить не удается.

### Каскадный скрининг

Каскадный скрининг – поэтапная идентификация пациентов с семейной гиперхолестеринемией среди членов семьи пробанда, т.е. первого лица в семье, которому поставлен определенный или вероятный диагноз «СГХС». В каскадный скрининг поэтапно вовлекаются родственники сначала первой, затем второй, третьей степени родства. По мере

**Таблица 1.** Обследование пациентов при постановке диагноза «СГХС», подборе терапии и последующем динамическом наблюдении

Обследование	Этапы наблюдения		
	Постановка диагноза	Подбор/коррекция терапии	Динамическое наблюдение 1 раз в год
Прием врача первичный <sup>1</sup>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
Прием врача повторный <sup>2</sup>	<b>X</b>	<b>X</b>	
<b>Оценка липидных показателей</b>			
Общий холестерин	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
ХС ЛНП	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
ХС ЛВП	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
Триглицериды	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
<b>Исключение вторичных причин гиперхолестеринемии</b>			
ТТГ	<b>X</b>		
ЩФ	<b>X</b>		
ГГТ	<b>X</b>		
Креатинин с расчетом СКФ	<b>X</b>		
<b>Оценка других биохимических факторов риска атеросклероза</b>			
Глюкоза	<b>X</b>		<b>X</b>
Липопротеид (а)	<b>X</b>		<b>X</b>
<b>Оценка биохимических показателей крови для исключения противопоказаний к гиполипидемической терапии и ее последующего контроля</b>			
АЛТ, АСТ	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
КФК	<b>X</b>	<b>X</b> <sup>7</sup>	<b>X</b> <sup>7</sup>
<b>Диагностика выраженности атеросклероза</b>			
ЭКГ	<b>X</b>		<b>X</b>
ЭхоКГ	<b>X</b>		<b>X</b> <sup>8</sup>
Стресс-тест (ЭКГ-тест или визуализирующий тест)	<b>X</b> <sup>3</sup>		<b>X</b> <sup>3</sup>
МСКТ коронарных артерий	<b>X</b> <sup>3</sup>		
Коронарный кальций	<b>X</b> <sup>3</sup>		
Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий	<b>X</b>		<b>X</b> <sup>9</sup>
Определение ЛПИ	<b>X</b> <sup>4</sup>		<b>X</b> <sup>4</sup>
Дуплексное сканирование артерий нижних конечностей	<b>X</b> <sup>5</sup>		<b>X</b> <sup>5</sup>
Консультация сердечно-сосудистого хирурга	<b>X</b> <sup>6</sup>		<b>X</b> <sup>6</sup>

Примечание: АЛТ, АСТ – аланин- и аспартаттрансаминаза, ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМТ – индекс массы тела, КФК – креатинфосфокиназа, ЛВП – липопротеиды высокой плотности, ЛНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс, МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография, ОХС – общий холестерин, СГХС – семейная гиперхолестеринемия, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание, ТТГ – тиреотропный гормон, УЗИ – ультразвуковое исследование, ХС – холестерин, ЧСС – частота сокращения сердца, ЩФ – щелочная фосфатаза, ЭхоКГ – эхокардиография.

- <sup>1</sup> Консультация включает:
- опрос, сбор семейного анамнеза;
  - физикальный осмотр;
  - измерение АД;
  - расчет индекса массы тела;

- измерение окружности талии;
  - рекомендации по поводу курения, характера питания и физической активности.
- <sup>2</sup> Интерпретация результатов обследования, назначение/коррекция гиполипидемической терапии.
- <sup>3</sup> Какой-то один метод исследования, исходя из показаний (с учетом клинической картины и результатов предтестовой вероятности ИБС) и возможностей центра.
- <sup>4</sup> Только курящим пациентам и при наличии жалоб на перемежающуюся хромоту.
- <sup>5</sup> Только при лодыжечно-плечевом индексе <0,9.
- <sup>6</sup> При наличии показаний.
- <sup>7</sup> Только при появлении мышечных симптомов.
- <sup>8</sup> 1 раз в год при умеренном аортальном стенозе, 1 раз в 5 лет при норме или начальных изменениях, 1 раз в 6 месяцев при тяжелом аортальном стенозе.
- <sup>9</sup> 1 раз в год при стенозе более 50%, 1 раз в 2 года при стенозе менее 50%.

**Таблица 2.** Возможные причины вторичной гиперлипидемии

<b>Нарушение диеты</b>	Насыщенные жиры Трансжиры Анорексия
<b>Лекарственные препараты</b>	Циклоспорин Диуретики Глюкокортикоиды Амиодарон Иммунодепрессанты Комбинированные оральные контрацептивы Высокоактивная антивирусная терапия при ВИЧ
<b>Заболевания</b>	Холестаз Нефротический синдром Хроническая болезнь почек Сахарный диабет
<b>Нарушения метаболизма</b>	Гипотиреоз Ожирение Синдром Кушинга
<b>Физиологические состояния</b>	Беременность

Примечание: ВИЧ – вирус иммунодефицита человека.

выявления новых пациентов с СГХС их родственники также обследуются. Каскадный скрининг – наиболее целесообразный способ диагностики ранее не диагностированной СГХС, так как он позволяет выявить пациентов с СГХС в том числе на доклиническом этапе. Это помогает проводить профилактические мероприятия, включающие изменение образа жизни, коррекцию факторов риска ССЗ и адекватную лекарственную терапию, снижающую уровень холестерина в крови и предотвращающую развитие сосудистых катастроф.

Возможны две стратегии каскадного скрининга родственников пробанда: генетическая и фенотипическая.

### Генетический каскадный скрининг

Если у пробанда было проведено молекулярно-генетическое обследование и выявлен патологический вариант аллелей заинтересованных генов, то при обследовании родственников необходимо оценить у них его наличие. При подтверждении наличия патогенных мутаций родственнику ставится диагноз «СГХС», даже если уровень ХС ЛНП у него ниже диагностических значений, характерных для данного заболевания. По мере выявления новых пациентов с СГХС их родственники также обследуются.

**Таблица 3.** Модифицированные голландские диагностические критерии СГХС (Dutch Lipid Clinic Network)

Семейный анамнез	Баллы
а) Родственник 1-й степени родства с ранней (мужчины <55 лет, женщины <60 лет) ИБС или другим сосудистым поражением или родственник 1-й степени родства с ХС ЛНП >95-го перцентиля	1
б) Родственник 1-й степени родства с ксантомами сухожилий и/или липоидной дугой роговицы или дети моложе 18 лет с ХС ЛНП >95-го перцентиля	2
История заболевания	
а) У пациента ранняя (мужчины <55 лет, женщины <60 лет) ИБС	2
б) У пациента раннее (мужчины <55 лет, женщины <60 лет) развитие атеросклеротического поражения брахиоцефальных/периферических артерий	1
Физикальное обследование	
а) Ксантомы сухожилий	6
б) Липоидная дуга роговицы до 45 лет	4
Лабораторный анализ (при нормальных ХС ЛВП и триглицеридах)	
а) ХС ЛНП >8,5 ммоль/л	8
б) ХС ЛНП 6,5–8,5 ммоль/л	5
в) ХС ЛНП 5–6,4 ммоль/л	3
г) ХС ЛНП 4–4,9 ммоль/л	1
Диагноз «СГХС»	
определенный	>8 баллов
вероятный	6–8 баллов
возможный	3–5 баллов

Примечание: диагноз устанавливается на основании суммы баллов, полученных в каждой группе (внутри группы баллы не суммируются), учитывается только один признак, дающий максимальное количество баллов внутри каждой из групп, ЛНП – липопротеиды низкой плотности, СГХС – семейная гиперхолестеринемия, ХС – холестерин, ИБС – ишемическая болезнь сердца.

### Фенотипический каскадный скрининг

При отрицательном результате генетического тестирования пробанда или при отсутствии возможности его проведения диагностику СГХС у ближайших родственников следует проводить на основании характерных для российской популяции уровней ХС ЛНП в плазме с учетом пола и возраста обследуемого. Для постановки диагноза родственникам больного СГХС возможно применение британских биохимических критериев СГХС, высокая чувствительность (93%) и специфичность (82%) которых в диагностике СГХС были продемонстрированы для российской популяции (рис. 2). Согласно этим критериям, например, у женщины в возрасте 25 лет с уровнем ХС ЛНП = 4,6 ммоль/л диагноз «СГХС» будет вероятным, если ХС ЛНП = 4,0 ммоль/л –

возможным, а при уровне ХС ЛНП 3,4 ммоль/л СГХС маловероятна.

Диагностические методы, используемые для выявления индексных пациентов, такие как критерии Dutch Lipid Clinical Network и Simon Broome, не следует применять при диагностике СГХС у ближайших родственников пробанда.

### Лечение

Лица с СГХС (в случае детей их законные представители) должны быть обязательно проинформированы о том, что они находятся в группе высокого или очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений, обусловленных атеросклерозом. Традиционные шкалы (например, таблицу SCORE) для прогнозирования сердечно-сосудистых рисков

**Таблица 4.** Британские диагностические критерии СГХС (Simon Broome Registry)

**Определенный диагноз «СГХС» ставится, если:**  
 ОХС > 6,7 ммоль/л или ХС ЛНП > 4,0 ммоль/л у ребенка младше 16 лет **или**  
 ОХС > 7,5 ммоль/л или ХС ЛНП > 4,9 ммоль/л у взрослого.

**Плюс** одно из нижеперечисленного:  
 наличие сухожильных ксантом у пациента или родственника 1-й степени родства (родители, дети, братья, сестры) или у родственника 2-й степени родства (дедушки, бабушки, дяди или тети);  
 позитивный тест ДНК-диагностики, подтверждающий мутации гена рецептора ЛНП, apoB-100 или PCSK9.

**Вероятный диагноз «СГХС» ставится, если:**  
 ОХС > 6,7 ммоль/л или ХС ЛНП > 4,0 ммоль/л у ребенка младше 16 лет **или**  
 ОХС > 7,5 ммоль/л или ХС ЛНП > 4,9 ммоль/л у взрослого.

**Плюс** одно из нижеперечисленного:  
 отягощенный семейный анамнез до 50 лет у родственника 2-й степени родства, до 60 лет у родственника 1-й степени родства;  
 ОХС > 7,5 ммоль/л у взрослого 1-й или 2-й степени родства или повышение ОХС > 6,7 ммоль/л у ребенка или родственника 1-й степени родства в возрасте менее 16 лет.

Примечания: ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота, ЛНП – липопротеиды низкой плотности, ОХС – общий холестерин, СГХС – семейная гиперхолестеринемия, ХС – холестерин, PCSK9 – пропротеинконвертаза субтилизин-кексин типа 9.

**Рис. 2.** Биохимические критерии СГХС для родственников (NICE – National institute for clinical excellence, 2008)

возраст	Женщины						Мужчины					
	0–14	15–24	25–34	35–44	45–54	> 55	0–14	15–24	25–34	35–44	45–54	> 55
ХС ЛНП (ммоль/л)	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3
	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2
	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1
	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9
	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8
	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7
	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6
	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5
	4,4	4,4	4,4	4,4	4,4	4,4	4,4	4,4	4,4	4,4	4,4	4,4
	4,4	4,4	4,4	4,4	4,4	4,4	4,4	4,3	4,3	4,3	4,3	4,3
	4,3	4,3	4,3	4,3	4,3	4,3	4,3	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2
	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1
	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0
	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9
	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8
	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7
	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4
3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	
3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	
3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,1	3,1	3,1	3,1	3,1	
3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	

Вероятный диагноз «СГХС»
  Возможный диагноз «СГХС»
  СГХС отсутствует

Примечание: ЛНП – липопротеиды низкой плотности, СГХС – семейная гиперхолестеринемия, ХС – холестерин.

нельзя применять у лиц с СГХС. При выявлении СГХС необходимо быстрее начать комплексное лечение. Длительная лекарственная терапия позволяет отодвинуть время манифестации ИБС и ее осложнений у лиц с СГХС. СГХС требует пожизненного лечения и регулярного врачебного контроля.

### Немедикаментозное лечение

Коррекция факторов риска и модификация образа жизни.

Коррекция традиционных для общей популяции факторов риска является неукоснительным условием эффективного лечения СГХС. В первую очередь это отказ от курения (особенно у людей молодого возраста), контроль (при необходимости медикаментозный) артериального давления, снижение индекса массы тела до значений не более 25 кг/м<sup>2</sup>, дозированная физическая нагрузка под контролем ЧСС и АД для борьбы с гиподинамией. У лиц с СГХС следует ограничивать употребление насыщенных жиров и трансжиров. Количество холестерина из пищи не должно превышать 200 мг/день.

### Медикаментозное лечение СГХС у взрослых

Целью терапии является достижение уровня ХС ЛНП <1,8 ммоль/л при наличии ИБС, или сахарного диабета, или значимого атеросклеротического поражения брахиоцефальных или периферических артерий (наличие атеросклеротических бляшек со стенозом 50% и более) и <2,6 ммоль/л при их отсутствии.

Для взрослых пациентов с СГХС стартовое лечение заключается в приеме максимальных терапевтических доз статинов: розувастатина 40 мг или аторвастатина 80 мг.

У лиц старше 18 лет с гетерозиготной СГХС при недостаточной эффективности статинов в максимально переносимых дозах с целью достижения рекомендованных целевых уровней ХС ЛНП должен дополнительно назначаться эзетимиб 10 мг и/или эволокумаб 140 мг подкожно каждые 2 недели или 420 мг один раз в месяц.

### Медикаментозное лечение детей с СГХС

Целью терапии у детей в возрасте 8–10 лет является достижение уровня ХС ЛНП <4,0 ммоль/л, у детей старше 10 лет <3,5 ммоль/л. У мальчиков и девочек целевые уровни ХС ЛНП не различаются.

После коррекции диеты и уровня физической активности при сохранении ХС ЛНП выше рекомендованных целевых значений по данным не менее чем двух измерений назначаются статины в низких дозах. Клинические исследования подтвердили безопасность и эффективность лечения статинами детей. Детям и подросткам в возрасте 10–17 лет возможно назначение эзетимиба в моно-

и комбинированной терапии. При гетерозиготной СГХС необходимо стремиться к началу лечения с 8 лет. При гомозиготной СГХС лечение должно быть назначено в более раннем возрасте. Гиполипидемическая терапия СГХС в пубертатном возрасте должна проводиться совместно с педиатром.

### Гомозиготная СГХС – группа очень высокого риска

В настоящее время золотым стандартом лечения пациентов с гомозиготной СГХС является программный (регулярный) аферез ЛНП – экстракорпоральное удаление ХС ЛНП из плазмы крови.

Назначение терапии статинами и начало афереза ХС ЛНП в раннем возрасте, а также регулярный контроль за пациентами с гомозиготной СГХС имеют жизненно важное значение.

У лиц с гомозиготной СГХС старше 12 лет к терапии может быть дополнительно назначен эволокумаб 420 мг подкожно 1 раз в месяц. Пациенты, получающие аферез, могут начать лечение эволокумабом в дозе 140 мг каждые две недели в соответствии с графиком афереза. Лицам старше 18 лет к терапии может быть добавлен эзетимиб 10 мг.

### Терапевтический аферез (ЛНП-аферез)

- Медицинские работники должны направлять кандидатов на проведение ЛНП-афереза в медицинские учреждения, его осуществляющие.

- При наличии заключения федеральной медицинской организации о необходимости ЛНП-афереза и отсутствии в субъекте РФ медицинских организаций, его осуществляющих, необходимо обращаться в органы власти субъекта РФ с предложением организовать в одной из медицинских организаций субъекта проведение ЛНП-афереза по жизненным показаниям.

- ЛНП-аферез проводится больным СГХС, у которых не достигнуты целевые уровни ХС ЛНП при помощи максимально возможной гиполипидемической терапии.

- Аферез проводится еженедельно или 1 раз в две недели. В ходе него из плазмы крови пациента, перфузируемой через специальный аппарат, удаляется 80–100% ЛНП. При этом концентрация ЛНП в плазме крови пациента, в зависимости от объема обработанной плазмы, снижается на 70–80%. В настоящее время существует 6 методов афереза липопротеидов, использующих различные свойства атерогенных липопротеидов для их удаления и базирующихся на разных технологиях: каскадная плазмофильтрация, липидная фильтрация, гепарин-индуцированная преципитация липопротеидов, аффинная плазмо- и гемосорбция липопротеидов, иммуносорбция липопротеидов.

- ЛНП-аферез назначается пациентам, у которых после 6 месяцев максимально возможной



комбинированной гиполипидемической терапии не достигнуты целевые уровни ХС ЛНП, назначается ЛНП-аферез в соответствии со следующими показаниями: гомозиготная СГХС и ХС ЛНП  $>7,8$  ммоль/л, ИЛИ гетерозиготная СГХС и ХС ЛНП  $>7,8$  ммоль/л + 0–1 дополнительный фактор сердечно-сосудистого риска, ИЛИ гетерозиготная СГХС и ХС ЛНП  $>5,2$  ммоль/л + 2 фактора риска или уровень липопротеида (а)  $>50$  мг/дл;

- гетерозиготная СГХС и ХС ЛНП  $>4,1$  ммоль/л, принадлежащие к группе очень высокого риска (установленная ИБС, другие ССЗ или сахарный диабет);

- гетерозиготная СГХС при отмене гиполипидемической терапии в связи с беременностью при высоком риске осложнений.

- Женщины репродуктивного возраста во время лечения должны пользоваться адекватными методами контрацепции.

- Женщины с СГХС должны получить консультацию перед беременностью и инструкции по отмене приема гиполипидемических средств не позднее чем за 4 недели до прекращения предохранения от беременности и не должны принимать эти препараты до окончания грудного вскармливания.

- В случае незапланированной беременности женщина с СГХС должна незамедлительно прекратить прием любых гиполипидемических средств и срочно проконсультироваться со своим лечащим врачом.

- Рекомендуется консультация лечащего врача по дальнейшему приему других гиполипидемических препаратов, не относящихся к статинам.

- В связи с результатами нескольких пилотных клинических исследований о негативном влиянии статинов на фертильную функцию у мужчин можно рекомендовать пациенту с СГХС воздержаться от приема статинов на период планируемого зачатия.

## Список сокращений

<b>SCORE</b>	The European cardiovascular disease risk assessment model
<b>АД</b>	Артериальное давление
<b>АЛТ, АСТ</b>	Аланин- и аспартаттрансаминаза
<b>ГГТ</b>	Гамма-глутамилтрансфераза
<b>ИБС</b>	Ишемическая болезнь сердца
<b>ИМТ</b>	Индекс массы тела
<b>КФК</b>	Креатинфосфокиназа
<b>ЛВП</b>	Липопротеиды высокой плотности
<b>ЛНП</b>	Липопротеиды низкой плотности
<b>ЛПИ</b>	Лодыжечно-плечевой индекс
<b>МСКТ</b>	Мультиспиральная компьютерная томография
<b>СГХС</b>	Семейная гиперхолестеринемия
<b>СКФ</b>	Скорость клубочковой фильтрации
<b>ССЗ</b>	Сердечно-сосудистое заболевание
<b>ТТГ</b>	Тиреотропный гормон
<b>УЗИ</b>	Ультразвуковое исследование
<b>ХС, ОХС</b>	Холестерин, общий холестерин
<b>ЧСС</b>	Частота сокращения сердца
<b>ЩФ</b>	Щелочная фосфатаза
<b>ЭхоКГ</b>	Эхокардиография