

ДИАГНОСТИКА

редкой формы семейной
гиперхолестеринемии

Гомозиготная
семейная
гиперхолестеринемия
(ГоСГХС)



ГЛАВНОЕ, что нужно запомнить

гоСГХС — это **редкое генетическое заболевание**, сопровождающееся **высоким уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛНП)** и очень высоким **риском сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза и связанной с ними смерти** вследствие выраженного нарушения функции рецептора липопротеидов низкой плотности (ЛНП).



Очень важно **диагностировать** и лечить гоСГХС **на ранней стадии**, **однако у многих пациентов заболевание остается невыявленным.**

При диагностике заболевания важно определить **клинический фенотип**, но поставленный таким образом диагноз целесообразно подтвердить с помощью генетического исследования.

Методы лечения, воздействующие на сигнальный путь рецепторов ЛНП, **имеют ряд ограничений и не всегда эффективны.** Однако существует **специфическая терапия, которая не зависит от функции ЛНП-рецепторов.**

Список литературы:

1. Cuchel M, Raal FJ, Hegele RA, et al. 2023 Update on European Atherosclerosis Society Consensus Statement on Homozygous Familial Hypercholesterolaemia: new treatments and clinical guidance. *Eur Heart J.* 2023;44(25): 2277-2291.
2. Sijpeke B, Kusters DM, Kindt I, et al. Homozygous autosomal dominant hypercholesterolaemia in the Netherlands: prevalence, genotype-phenotype relationship, and clinical outcome. *Eur Heart J.* 2015;36(9):560-565.
3. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society [published correction appears in *Eur Heart J.* 2020 Dec 14;41(47):4517]. *Eur Heart J.* 2013;34(43):3478-90a.
4. Borberg H. The lower the better: target values after LDL-apheresis and semi-selective LDL-elimination therapies. *Transfus Apher Sci.* 2013;48(2):203-206.
5. Hu P, Dharmayat KI, Stevens CAT, et al. Prevalence of Familial Hypercholesterolemia Among the General Population and Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation.* 2020; 141(22):1742-1759.
6. Baheshi SO, Modan CM, Yarba A, Nordestgaard BG. Worldwide Prevalence of Familial Hypercholesterolemia: Meta-Analyses of 11 Million Subjects. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(20):2553-2566.
7. Defesche JC, Gidding SS, Harada-Shiba M, Hegele RA, Santos RD, Wierzbicki AS. Familial hypercholesterolaemia. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17093. Published 2017 Dec 7.
8. MedlinePlus [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine [US]; [updated 2020 Jun 24]. Available from: <https://medlineplus.gov/LLDR.Gene>; [Updated 2020 Jan 1]; cited 2023 Nov 8]. Available from: <https://medlineplus.gov/genetics/gene/ldlr/#conditions>.

ООО «Къези Фармасьютикалс»
Россия, 127015, г. Москва, ул. Вятская, д. 27, стр. 13, 3-й этаж
Бизнес-центр «Фактория»

Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

Тел.: +7 495 967 12 12, факс: +7 495 967 12 11
Email: info.ru@chiesi.com
LOJU-01-05-24-PRINT-RUS

Гиперхолестеринемия

A hand holding a magnifying glass over a DNA double helix structure, with the text 'ГОСГХС' overlaid. The background is a light blue gradient with a faint DNA helix. A red circular arc is visible on the right side of the image.

ГОСГХС



У ваших
пациентов может
быть ГоСГХС

У некоторых пациентов уровень
холестерина липопротеидов
низкой плотности (ХС-ЛНП) может
превышать норму в 10 раз¹



УРОВЕНЬ
ХС-ЛНП В
10 РАЗ
ВЫШЕ НОРМЫ



45

лет

ожидаемая
продолжительность
жизни⁴

Уровень
ХС-ЛНП в
10 раз
выше
нормы¹

При концентрации выше 400 мг/дл
или 10 ммоль/л необходимо
обследовать пациента
на наличие гоСГХС.

СОКРАЩЕНИЕ ОЖИДАЕМОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ

При гоСГХС выраженное повышение уровня ХС-ЛНП приводит к сердечно-сосудистым заболеваниям и преждевременной смерти³.

Средняя продолжительность жизни пациентов с гоСГХС, получающих соответствующее лечение, составляет 45 лет и 81 год в общей популяции⁴.

ГоСГХС — это редкое заболевание,
которое часто не диагностируют и не лечат^{1,3}.

1

**РЕДКОЕ
ЗАБОЛЕВАНИЕ**
высокий уровень
ХС-ЛНП



РЕДКОЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

с опасным повышением
уровня ХС-ЛНП

1-3

случая на млн
распространенность^{2,3}

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ: ОТ 1 СЛУЧАЯ
НА 250 ТЫС. ДО 1 СЛУЧАЯ НА 360 ТЫС.^{2,3}**

Распространенность ГоСГХС может быть
в 10 раз выше вследствие эффекта основателя^{5,6,7}.

НАСЛЕДОВАНИЕ

ГоСГХС возникает в результате наследования патогенных мутаций от обоих родителей.

На функцию рецепторов ЛНП влияет целый ряд генетических факторов, вызывающих развитие гоСГХС.

В настоящее время известно более 2000 мутаций гена LDLR, связанных с развитием СГХ⁸, чем обусловлена выраженная неоднородность проявлений заболевания и широкий диапазон значений концентрации ХС-ЛНП у пациентов с гоСГХС^{2,3}.



РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ОЧЕНЬ ВАЖНА

у пациентов с гоСГХС

ЗАДЕРЖКА ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА И НЕДОСТАТОЧНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВЕДУТ К СОКРАЩЕНИЮ ОЖИДАЕМОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ

При гоСГХС высокий уровень ХС-ЛНП приводит к развитию жизнеугрожающих сердечно-сосудистых осложнений. Необходимо снизить пожизненный риск, связанный с высоким уровнем ХС-ЛНП³.

2 РАННЯЯ
ДИАГНОСТИКА
очень важна



Даже при проведении стандартной терапии ожидаемая продолжительность жизни пациентов с гоСГХС сокращается. Крайне важно поддерживать целевой уровень ХС-ЛНП³.

ПАЦИЕНТАМ
МОЖЕТ
ПОТРЕБОВАТЬСЯ
ТЕРАПИЯ, ДЕЙСТВИЕ
КОТОРОЙ
НЕ ЗАВИСИТ
ОТ ФУНКЦИИ
РЕЦЕПТОРОВ ЛНП

У пациентов с гоСГХС даже при проведении стандартной терапии уровень ХС-ЛНП может оставаться повышенным, поскольку лечение зависит от функции рецепторов ЛНП и эффекта «рикошета» при аферезе.

Пациентам с гоСГХС особенно важно также корректировать свой образ жизни. Всем пациентам с СГХС необходимо проводить консультирование по вопросам диеты и физической активности³.

Следует ограничить употребление продуктов и напитков с высоким содержанием жира, особенно насыщенных жиров и трансжиров.

Можно рассмотреть возможность употребления продуктов, снижающих уровень ХС-ЛНП

Следует отказаться от курения

Следует повышать уровень регулярной физической активности

Пациентам с гоСГХС может потребоваться специфическая терапия для уменьшения совокупного воздействия очень высокого уровня ХС-ЛНП в течение жизни.

ДИАГНОСТИКА: ВЫЯВЛЕНИЕ ГОСГХС у Ваших пациентов



**ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ГОСГХС
РЕКОМЕНДУЕТСЯ ОПРЕДЕЛИТЬ
КЛИНИЧЕСКИЙ ФЕНОТИП
ЗАБОЛЕВАНИЯ¹**

Целесообразно подтвердить
диагноз с помощью генетического
исследования, но у такого подхода
есть ряд ограничений: стоимость,
доступность и вероятность получения
ложноотрицательных результатов.

3 **ОПРЕДЕЛЕНИЕ**
клинического
фенотипа

**Терапии
статинами
недостаточно?**



ГОСГХС КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ¹

Европейское общество по изучению атеросклероза предлагает следующие критерии¹:

Уровень ХС-ЛНП при отсутствии лечения > 10 ммоль/л (или >~ 400 мг/дл) указывает на наличие гоСГХС, для подтверждения диагноза требуется дополнительное обследование

или

Подтвержденное с помощью генетического исследования наличие биаллельных патогенных / вероятно патогенных мутаций в разных хромосомах в генах LDLR, APOB, PCSK9 или LDLRAP1 или наличие более чем 2 таких мутаций в разных локусах

Возникновение кожных или сухожильных ксантом до достижения возраста 10 лет

или

Уровень ХС-ЛНП без лечения, указывающий на наличие гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии (геСГХС) у обоих родителей*

* При дигенной форме у одного родителя уровень ХС-ЛНП может быть в норме, а у второго — соответствовать гоСГХС.

Повышенный уровень ХС-ЛНП недостаточно эффективно контролируется с помощью стандартной гиполипидемической терапии, ингибиторов PCSK9 или афереза?

Возможно, у пациента гоСГХС?

СУЩЕСТВУЕТ НЕСКОЛЬКО ОПЦИЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

ТЕРАПИЯ, НАПРАВЛЕННАЯ НА СИГНАЛЬНЫЙ ПУТЬ РЕЦЕПТОРОВ ЛНП, ПРИ гоСГХС НЕ ВСЕГДА ЭФФЕКТИВНА

У пациентов с гоСГХС может наблюдаться ограниченный и недостаточный ответ на аферез и медикаментозное лечение, эффективность которого зависит от функции рецепторов ЛНП.



АФЕРЕЗ И ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ, ВОЗДЕЙСТВУЮЩАЯ НА РЕЦЕПТОРЫ ЛНП, НЕ ВСЕГДА ПОЗВОЛЯЮТ ДОСТИЧЬ РЕКОМЕНДОВАННОГО ЦЕЛЕВОГО УРОВНЯ ХС-ЛНП.

У взрослых пациентов с гоСГХС (18 лет и старше) целевой уровень ХС-ЛНП составляет менее 1,8 ммоль/л (менее 70 мг/дл) и менее 1,4 ммоль/л (менее 55 мг/дл) при наличии дополнительных факторов риска развития атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания (АССЗ) (повышенный уровень липопротеинов(а), сахарный диабет) или при наличии подтвержденного АССЗ. У детей и подростков рекомендуемый целевой уровень ХС-ЛНП составляет менее 3 ммоль/л (менее 115 мг/дл)

4 ЛЕЧЕНИЕ
варианты

У ПАЦИЕНТОВ
С гоСГХ
С РОЖДЕНИЯ
НАБЛЮДАЕТСЯ
ОЧЕНЬ ВЫСОКИЙ
УРОВЕНЬ
ХОЛЕСТЕРИНА¹.



У ТАКИХ ПАЦИЕНТОВ ПОВЫШЕН РИСК РАЗВИТИЯ СЛЕДУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ^{1,3}:

Ишемическая
болезнь
сердца

Инфаркт
миокарда

Выраженный
аортальный
стеноз

Надклапанный
стеноз аорты

Инсульт

Ранняя диагностика и лечение гоСГХС позволяют уменьшить негативное влияние ХС-ЛНП на пациента^{1,3,7}, и тем самым снизить риск развития жизнеугрожающих осложнений.