

Семейная гиперхолестеринемия

РНИМУ им. Н.И.Пирогова

Педфак

2.5.54В

Тивиков Р.В.

Этиология и встречаемость

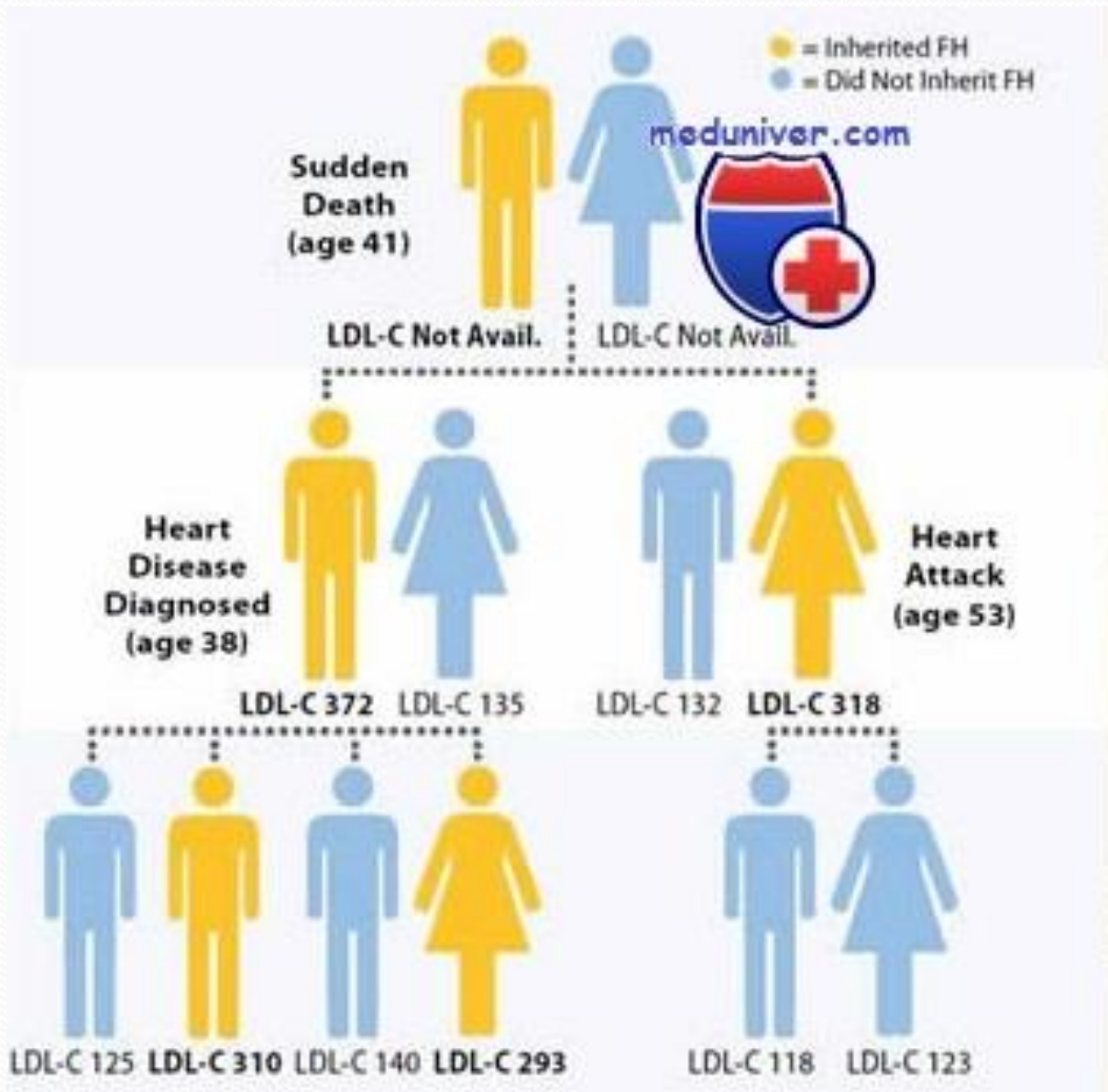
- Аутосомно-доминантный тип наследования
- Моногенное заболевание
- Нарушение метаболизма холестерина и липидов
- Мутация в гене LDLR
- Встречается во всех расах
- 1:500 в большинстве европеоидных популяций

История

- Норвежский врач К. Мюллер впервые связал физические признаки, высокий уровень холестерина и аутосомно-доминантное наследование в 1938-м году
- В начале 1970-х и 1980-х годах генетическую причину СГ описали Джозеф Гольдштейн и Майкл Браун
- 1985 год – Нобелевская премия по медицине за исследование холестерина и открытие метаболизма липопротеидов

Патогенез

- Рецептор ЛПНП, трансмембранный гликопротеид, преимущественно экспрессирующийся в печени и коре надпочечников, играет ключевую роль в гомеостазе холестерина. Захватывает из кровотока ЛПНП, ЛПОНП, ЛППП за счет эндоцитоза
- Гомо- или гетерозиготные мутации в гене LDLR уменьшают эффективность эндоцитоза ЛПНП и ЛППП и вызывают накопление их в плазме за счет увеличения синтеза и уменьшения печеночного захвата



Фенотип и развитие (гетерозиготы)

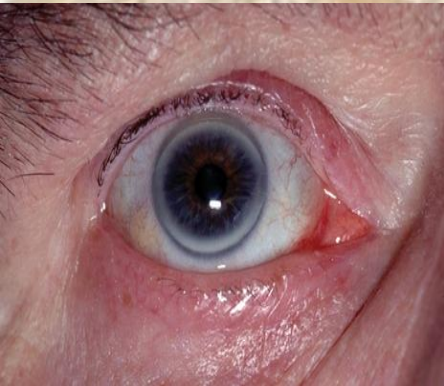
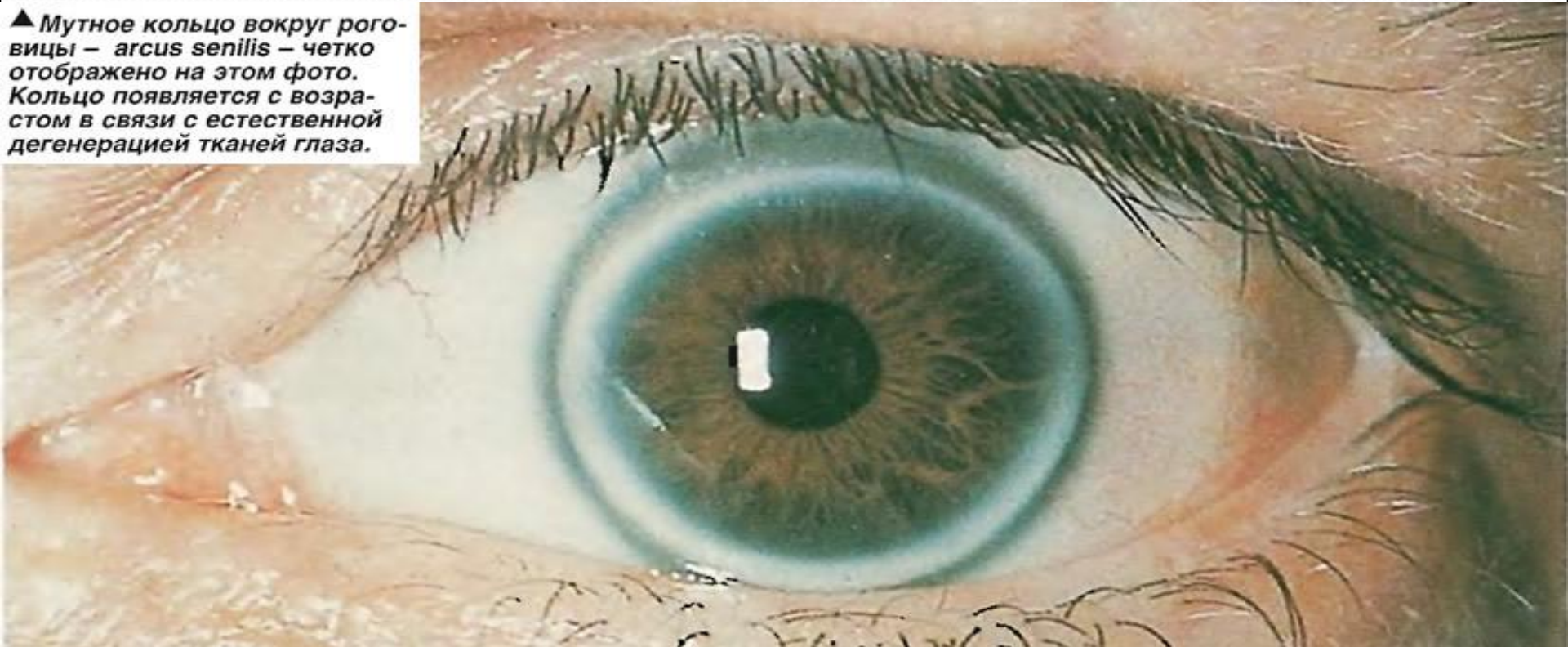
- Гиперхестеринемия, появляется уже при рождении и остается единственным клиническим симптомом на первое десятилетие
- Во всех возрастных периодах концентрация холестерина в плазме выше 95-ого перцентиля у более чем 95⁰% пациентов
- “Старческая” дуга роговицы и ксантомы сухожилий появляются к концу второго десятилетия жизни и к моменту смерти ксантомы есть у 80⁰%
- Почти 40% взрослых пациентов имеют рецидивирующие непрогрессирующие полиартриты и тендосиновиты
- При отс. лечения конц.холестерина ≥ 300 мг/дл

Фенотип и развитие (ГОМОЗИГОТЫ)

- Ксантомы сухожилий и дуга роговицы уже на первом десятилетии жизни
- Без лечения – летальность к 30-ти годам
- Концентрация холестерина $\geq 600-1000$ мг/дл
- ИБС (для обоих вариантов)

Старческая дуга роговицы

▲ Мутное кольцо вокруг роговицы – *arcus senilis* – четко отражено на этом фото. Кольцо появляется с возрастом в связи с естественной дегенерацией тканей глаза.



Ксантомы



Ксантома век



Ксантома голеней



Диагностика

- Измерение уровня липидов в крови
- Анализ мутаций (генетические тесты рецепторов)
- Дифф.диагностика с семейной комбинированной гиперлипидемией и полигенными гиперхолестеринемиями (генетический скрининг)

Лечение

- Нормализация концентрации холестерина – строжайшее соблюдение высокоуглеводной диеты с резким уменьшением потребления жиров
- Один из трех классов лекарственных средств (или их комбинация): секвестранты желчных кислот, статины и никотиновая кислота
- У гомозигот – плазмаферез уменьшает концентрацию холестерина плазмы до 70% + статины и никотиновая кислота
- В редких случаях – пересадка печени