



Федеральное государственное бюджетное учреждение  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ имени академика Е. И. ЧАЗОВА  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

# **Возможности генетической диагностики и особенности гиполипидемической терапии у мужчины 40 лет, с гомозиготной формой семейной гиперхолестеринемии**

**Докладчик: помощник генерального директора по научно-клинической работе,  
д.м.н. Мешков Алексей Николаевич**

# Anamnesis vitae

---

## Пациент Ж. 40 лет

- Родился в г. Андижане в Узбекской ССР в 1981 г.
- Закончил среднее и средне-техническое образование в г. Андижане
- Военную службу не проходил
- Проживает в г. Москва с 2003 года
- С 2006 по 2008 гг. учился в Московском институте инженеров гражданской авиации
- Работает водителем-экспедитором
- Женат, детей не имеет
- Инвалид III группы с 2012 года
- Курил с возраста 20 лет в течении 10 лет

# Anamnesis morbi

---

1997

Повышение АД до  
185/90 мм рт.ст.  
Аплазия правой  
почки

# Anamnesis morbi

---

1997

Повышение АД до  
185/90 мм рт.ст.  
Аплазия правой  
почки

2009

Повышение ХС-  
ЛНП до 14,28  
ммоль/л

# 2009 год

---

**Пациент Ж, 27 лет проходил обследование в 9 к/о ИКК им А.Л. Мясникова в октябре 2009 года**

## **Жалобы:**

- На повышение в анализах крови уровня ХС до 15,93 ммоль/л и ХС-ЛНП до 14,28 ммоль/л**
- На эпизоды повышение АД максимально до 185/90 мм рт. ст.**

# 2009 год

---

**Пациент Ж, 27 лет**

**При обследовании:**

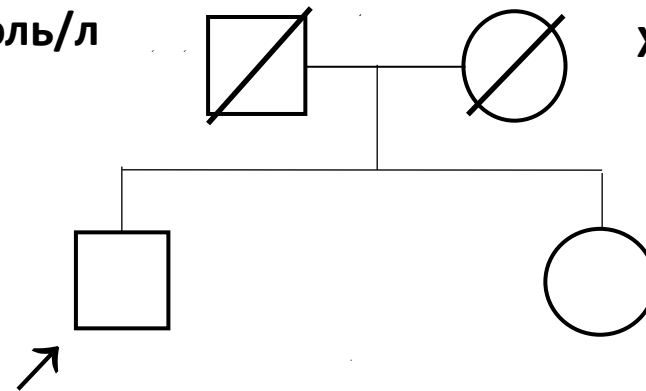
- **Рост 190 см, вес 85 кг, ИМТ 23,5 кг/м<sup>2</sup>**
- **Уровень ХС 14,06 ммоль/л, ТГ 0,86 ммоль/л, ХС-ЛВП 0,94 ммоль/л, ХС-ЛНП 12,73 ммоль/л**
- **Данных за наличие вторичных причин гиперлипидемии не получено**
- **Выявлены сухожильные ксантомы и липойдная дуга роговицы**
- **Данных за наличие ИБС не получено**
- **УЗДГ б/ц артерий: множественные стенозы, с максимальным стенозом ВСА(пр.) 35-40%, ВСА(л.) 40-45%.**

# Данные семейного анамнеза

---

56 лет  
ИМ в 55 лет,  
ХС=10 ммоль/л

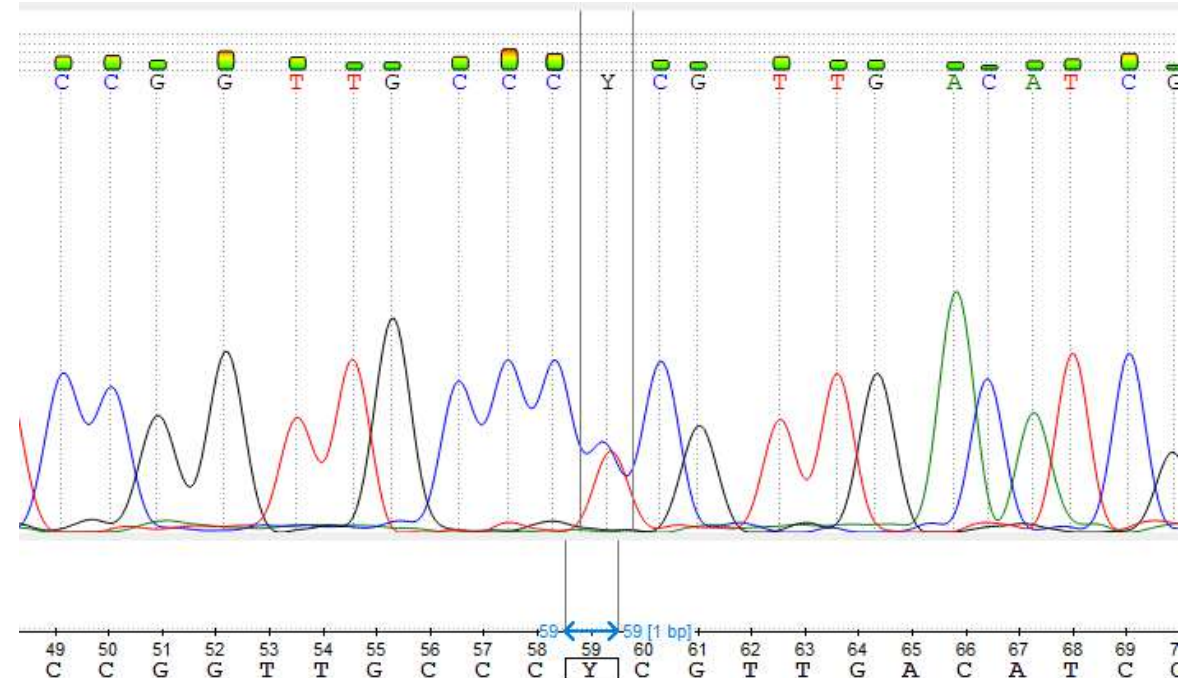
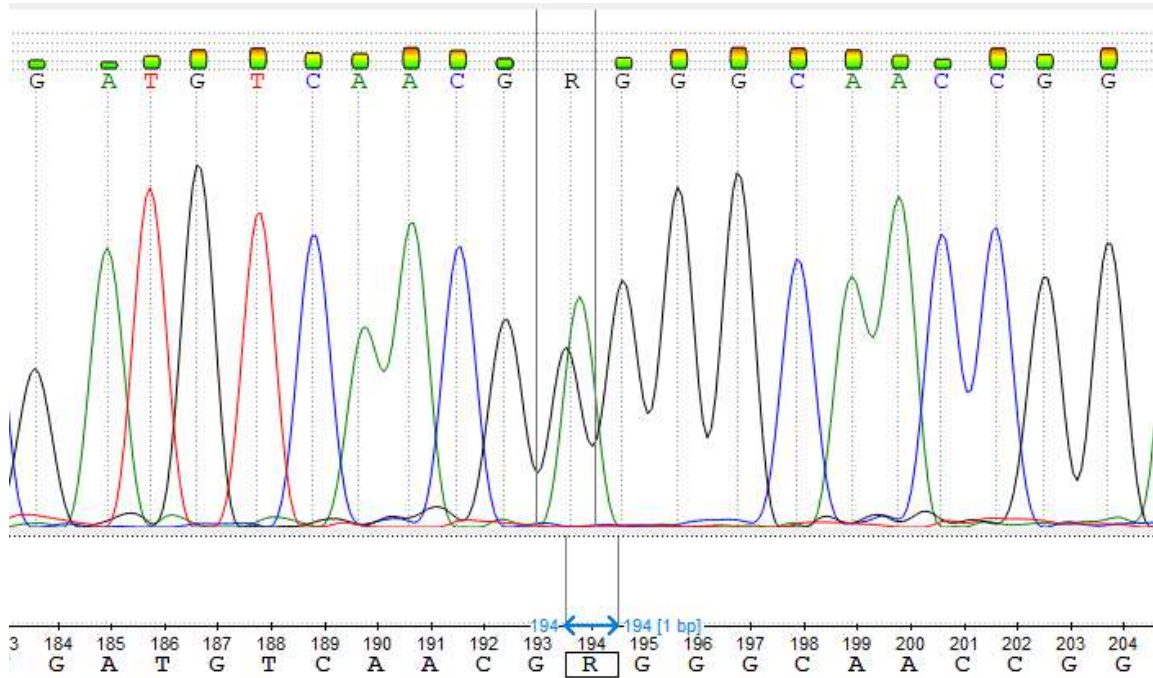
58 лет  
ИБС,  
ХС=8-9 ммоль/л



35 лет  
ХС=4,9 ммоль/л

# Результаты генетической диагностики методом секвенирования по Сенгеру экзонов генов *LDLR*, *APOB*, *PCSK9*

Выявлен один патогенный вариант в гене *LDLR*: с.1775G>A, р.Gly592Glu в гетерозиготном состоянии

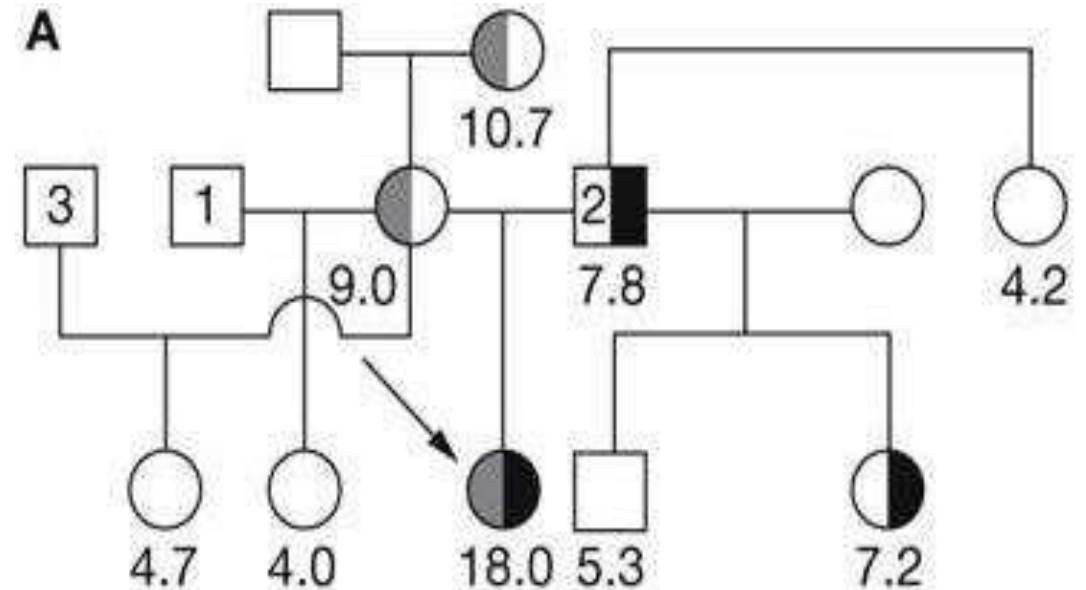




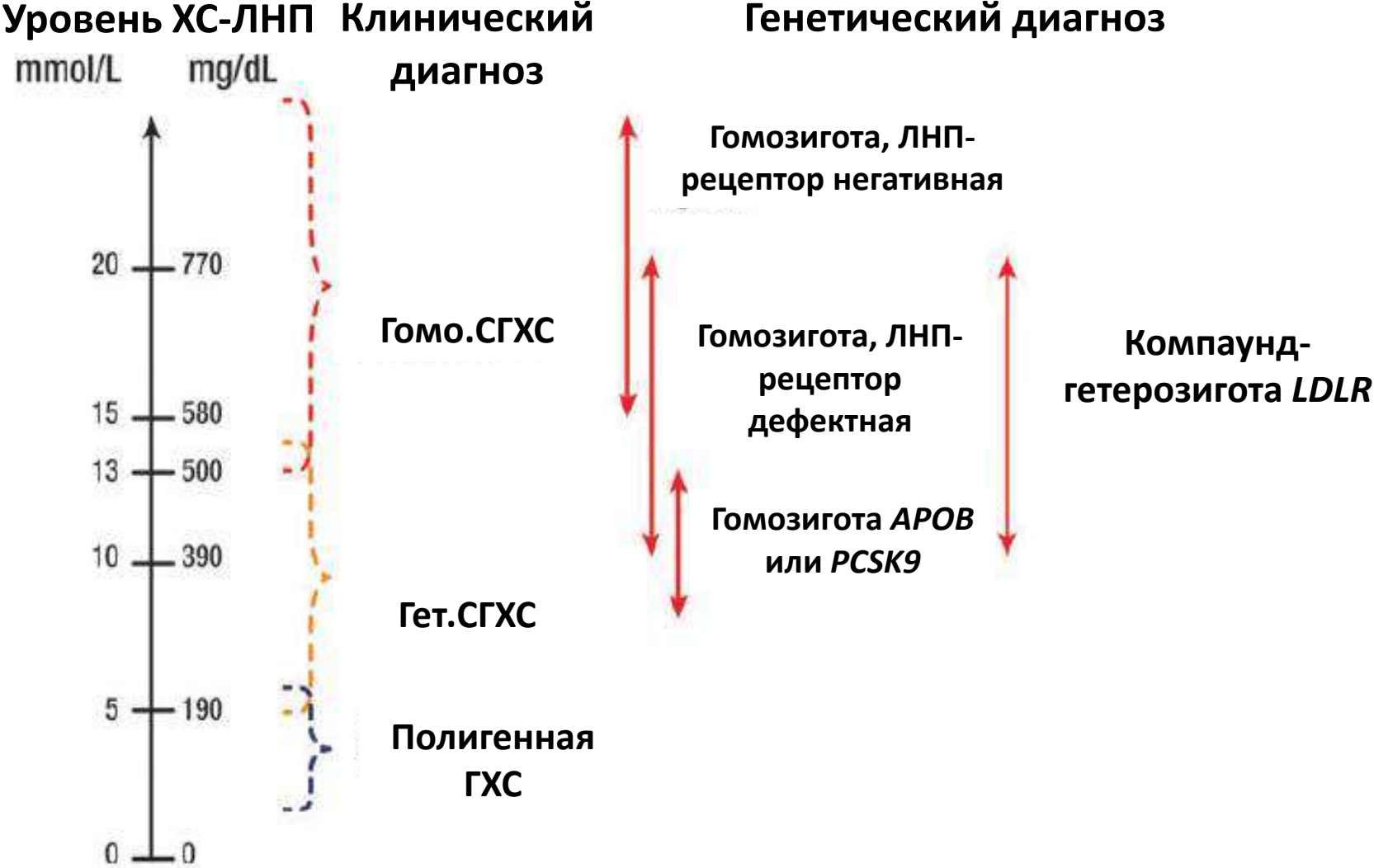
# Семейная гиперхолестеринемия (СГХС)

## Выделяют две клинические формы заболевания

- Гетерозиготная форма СГХС (распространенность 1/173; 95%ДИ: 1/208-1/145)
- Гомозиготная форма СГХС (распространенность 1/300000-400000)



# Клиническая и генетическая вариабельность СГХС



# Критерии экспертов европейского общества по атеросклерозу для диагностики гомозиготной формы СГХС

---

1) Наличие 2 мутантных аллелей в генах *LDLR*, *APOB*, *PCSK9* или *LDLRAP1*

**ИЛИ**

2) Уровень ХС-ЛНП более 13 ммоль/л (500 мг/дл) без гиполипидемической терапии или ХС-ЛНП более 8 ммоль/л на фоне гиполипидемической терапии **И:**

- Появление сухожильных или кожных ксантом в возрасте до 10 лет

**ИЛИ**

- Уровень ХС-ЛНП без гиполипидемической терапии, соответствующий геСГХС, у обоих родителей

# Критерии для диагностики гетерозиготной формы СГХС у взрослых («голландские» критерии (Dutch Lipid Clinic Network))

Группа 1: Семейный анамнез	Баллы	Группа 3: Физикальное обследование	Баллы
Родственники 1-й степени с ранним* АССЗ, или	1	Сухожильные ксантомы	6
Родственники 1-й степени с ХС ЛНП >95 <sup>th</sup> перцентиля для соответствующего пола и возраста в популяции	1	Липоидная дуга роговицы в возрасте <45 лет	4
Родственники 1-й степени с сухожильными ксантомами и/или липоидной дугой роговицы, или	2	<b>Группа 4: Уровень ХС-ЛНП</b>	<b>Баллы</b>
Дети <18 лет с ХС ЛНП >95 <sup>th</sup> перцентиля для соответствующего пола и возраста в популяции	2	>8.5 ммоль/л	8
<b>Группа 2: Индивидуальный анамнез</b>	<b>Баллы</b>	6.5–8.4 ммоль/л	5
У пациента имеется ранняя* ИБС	2	5.0–6.4 ммоль/л	3
Пациент имеет раннее* развитие атеротромботического ишемического инсульта, ТИА или периферический атеросклероз с атеросклеротическими бляшками, стенозирующими просвет сосуда ≥ 50%	1	4.0–4.9 ммоль/л	1
		<b>Группа 5: Анализ ДНК</b>	<b>Баллы</b>
		Наличие патогенного или вероятно патогенного варианта нуклеотидной последовательности <i>LDLR</i> , <i>APOB</i> или <i>PCSK9</i>	8

**Определенная СГХС: сумма баллов >8**

**Вероятная СГХС: сумма баллов 6–8**

**Возможная СГХС: сумма баллов 3–5**

**Маловероятная СГХС сумма баллов <3**

**23 балла**

\*Ранний определяется как у мужчин <55 лет и женщин <60 лет; АССЗ –сердечно-сосудистое заболевание атеросклеротического генеза (ИБС, атеротромботический ишемический инсульт, ТИА, периферический атеросклероз с атеросклеротическими бляшками, стенозирующими просвет сосуда ≥ 50%); ИБС –ишемическая болезнь сердца; ХС-ЛНП –холестерин липопротеинов низкой плотности; СГХС –семейная гиперхолестеринемия

# Клинический диагноз

---

**Основное заболевание:** Семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма (гетерозигота по мутации в гене *LDLR* Gly592Glu). Атеросклероз брахиоцефальных артерий.

**Фоновое заболевание:** Гипертоническая болезнь сердца I стадии, артериальная гипертензия 2 степени, риск ССО 3 (высокий).

**Сопутствующее заболевание:** Врожденная аплазия правой почки.

# Лечение

---

- Диета
- Эналаприл 10 мг/сут
- Розувастатин 20 мг/сут
- Эзетимиб 10 мг/сут

Клинический показатель	Максимальное значение	2009 г. Без терапии	2010 г. Диета, Розувастатин 20 мг/сут., Эзетимиб 10 мг/сут.
ХС, ммоль/л	15,93	14,06	6,85
ХС-ЛНП, ммоль/л	14,28	12,73	5,53
% снижения ХС-ЛНП			57

# Anamnesis morbi

---

1997

Повышение АД до  
185/90 мм рт.ст.  
Аплазия правой  
почки

2009

Повышение ХС-  
ЛНП до 14,28  
ммоль/л

2012

Отмена ГЛТ с  
2011г., ОИМ,  
стентирование  
ПКА

# 2012 год

---

Пациент Ж, 30 лет, находился на лечении в ГКБ №71 в марте 2012 г.

**Жалобы при поступлении:**

- На приступ сжимающих болей за грудиной в покое продолжительностью более часа;
- Слабость.

**При обследовании:**

- ЭКГ. Субэндокардиальная ишемия миокарда нижней-боковой стенки, на последующих ЭКГ динамика инфаркта миокарда нижне-боковой стенки
- ЭХО-КГ. ЛП – 3,5 см, КДР – 4,9 см, КСР – 3,5 см, ПЖ – 2,2 см, ФВ 55%, МЖП – 0,9 см, ЗСЛЖ – 1,0 см. Гипокинез нижних и базального нижне-перегородочного сегментов.
- Тропонин – положительный. ХС – 13,35 ммоль/л, ХС-ЛНП – 12,1 ммоль/л

**Лечение:** аспирин 100 мг/сут, фондапаринукс натрия 2,5 мг/сут, клопидогрел 75 мг/сут, аторвастатин 80 мг/сут, периндоприл 2,5 мг/сут, метопролол 25 мг/сут, омепразол 20 мг/сут.



# 2012 год

---

Пациент Ж, 30 лет, находился на лечении в ФГБУ РКНПК МЗ и СР РФ в марте 2012 г.

**Жалобы при поступлении:**

- На эпизоды сжимающих болей за грудиной при средних физических нагрузках продолжительностью 10-15 мин и проходящих после приема нитроглицерина.

**При обследовании:**

- КАГ. Тип кровоснабжения правый, ствол ЛКА – неровности контуров, ПНА – в устье стеноз до 60%, далее в проксимальном сегменте неровности контуров, ОА в устье стеноз до 50%, в проксимальном сегменте неровности контуров, ПКА в проксимальном сегменте осложненный стеноз до 90%, в дистальном сегменте стеноз до 80%.

**Лечение:** проведена ангиопластика со стентированием двумя стентами Resolute integrity дистального, среднего и проксимального сегментов ПКА. Остаточные стенозы стентированных областей отсутствуют.

# Лечение

- Аспирин 100 мг/сут,
- Клопидогрел 150 мг/сут 1 мес, далее 75 мг/сут,
- Метопролол 50 мг/сут,
- Розувастатин 40 мг/сут,
- Эзетимиб 10 мг/сут.

Клинический показатель	Максимальное значение	2009 г. Без терапии	2010 г. Диета, Роз. 20 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут.	2012 г. Без терапии	2013 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут.
ХС, ммоль/л	15,93	14,06	6,85	13,35	7,7
ХС-ЛНП, ммоль/л	14,28	12,73	5,53	12,1	6,57
% снижения ХС-ЛНП			57		45,7

# Anamnesis morbi

---

1997

Повышение АД до  
185/90 мм рт.ст.  
Аплазия правой  
почки

2009

Повышение ХС-  
ЛНП до 14,28  
ммоль/л

2012

Отмена ГЛТ, ОИМ,  
стентирование  
ПКА

2014

Повторное  
стентирование ПКА,  
прием мипомерсена

# 2014 год

---

**Пациент Ж, 32 года, находился на лечении в ФГБУ «ГНИЦ ПМ» МЗ РФ в июле 2014 г.**

**Жалобы при поступлении:**

- **На эпизоды болей в левой половине шеи и горла при средних физических нагрузках(ходьба быстрым шагом) продолжительностью 10-15 мин и проходящих в покое или после приема нитроглицерина.**

**При обследовании:**

- **Стресс-ЭХОКГ. Признаки преходящей ишемии миокарда по нижней стенке ЛЖ.**
- **КАГ. Тип кровоснабжения правый, ствол ЛКА – неровности контуров, ПНА – в устье стеноз до 50%, далее в проксимальном сегменте неровности контуров, ОА в устье стеноз до 50%, в проксимальном сегменте неровности контуров, ПКА – ранее установленные стенты без признаков рестеноза, сразу за дистальным стентом, стеноз до 70%.**

**Лечение: проведена ангиопластика со стентированием стентом Resolute integrity дистального сегмента ПКА. Остаточный стеноз отсутствует.**

# 2014 год

---

При обследовании:

- УЗДГ б/ц артерий

Локализация АСБ и процент стеноза	2009 г. (27 лет)	2014 г. (32 года)
ОСА(пр.)		20%
биф.ОСА(пр.)	30-35%	30%
ВСА(пр.)	35-40%	35-40%
ОСА(л.)		35%
биф.ОСА(л.)	25-30%	20-25%
ВСА(л.)	40-45%	40-45%

# Лечение

- Аспирин 100 мг/сут,
- Клопидогрел 75 мг/сут,
- Метопролол 50 мг/сут,
- Розувастатин 40 мг/сут,
- Эзетимиб 10 мг/сут.
- Мипомерсен 200 мг/нед. подкожно

Клинический показатель	Максимальное значение	2009 г. Без терапии	2010 г. Диета, Роз. 20 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут.	2012 г. Без терапии	2013 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут.	2014 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут.	2014 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Мипомерсен 200 мг/нед
ХС, ммоль/л	15,93	14,06	6,85	13,35	7,7	8,7	7,01
ХС-ЛНП, ммоль/л	14,28	12,73	5,53	12,1	6,57	7,62	5,69
% снижения ХС-ЛНП			57		45,7	37	53

# Anamnesis morbi

---

1997

Повышение АД до  
185/90 мм рт.ст.  
Аплазия правой  
почки

2009

Повышение ХС-  
ЛНП до 14,28  
ммоль/л

2012

Отмена ГЛТ, ОИМ,  
стентирование  
ПКА

2014

Повторное  
стентирование ПКА,  
прием мипомерсена

2015

Прием эволокумаба,  
таргетное  
секвенирование

# 2015 год

- Аспирин 100 мг/сут,
- Клопидогрел 75 мг/сут,
- Метопролол 50 мг/сут,
- Розувастатин 40 мг/сут,
- Эзетимиб 10 мг/сут.
- Эволокумаб 140 мг 1 раз в 2 нед подкожно

Клинический показатель	Максимальное значение	2009 г. Без терапии	2010 г. Диета, Роз. 20 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут.	2012 г. Без терапии	2013 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут.	2014 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут.	2014 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Мипо. 200 мг/нед	2015 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Эволокумаб 140 мг/2 нед
ХС, ммоль/л	15,93	14,06	6,85	13,35	7,7	8,7	7,01	7,2
ХС-ЛНП, ммоль/л	14,28	12,73	5,53	12,1	6,57	7,62	5,69	6,3
% снижения ХС-ЛНП			57		45,7	37	53	48



# Генетическая диагностика

---

Таргетное секвенирование методом NGS

Выявлено два варианта в гене *LDLR*:

- NP\_000518.1:p.Gly592Glu/NC\_000019.9:g.11227604G>A
- NP\_000518.1:p.Ala771Glufs\*9/NC\_000019.9:g.11238684\_11240346del

# Anamnesis morbi



# 2018 год

- Аспирин 100 мг/сут,
- Периндоприл 4 мг/сут,
- Метопролол 50 мг/сут,
- Розувастатин 40 мг/сут,
- Эзетимиб 10 мг/сут.
- Алирокумаб 150 мг 1 раз в 2 нед. подкожно

Клинический показатель	Максимальное значение	2009 г. Без терапии	2010 г. Диета, Роз. 20 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут.	2012 г. Без терапии	2013 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут.	2014 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут.	2014 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Мип. 200 мг/нед	2015 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Эво. 140 мг/2 нед	2018 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Алиро. 150 мг/2 нед
ХС, ммоль/л	15,93	14,06	6,85	13,35	7,7	8,7	7,01	7,2	
ХС-ЛНП, ммоль/л	14,28	12,73	5,53	12,1	6,57	7,62	5,69	6,3	6,68
% снижения ХС-ЛНП			57		45,7	37	53	48	44,8

# 2018 год

---

Пациент Ж, 36 лет.

Жалобы:

- Активно жалоб не предъявляет

При обследовании:

- Стресс-ЭХОКГ. Данных за ишемию миокарда не получено.
- УЗДГ б/ц артерий:

Локализация АСБ и процент стеноза	2009 г. (27 лет)	2014 г. (32 года)	2018 г. (36 лет)
ОСА(пр.)		20%	
биф.ОСА(пр.)	30-35%	30%	30%
ВСА(пр.)	35-40%	35-40%	35%
ОСА(л.)		35%	25-30%
биф.ОСА(л.)	25-30%	20-25%	20-25%
ВСА(л.)	40-45%	40-45%	60-65%

# Anamnesis morbi



# 2019 год

- Аспирин 100 мг/сут,
- Периндоприл 4 мг/сут,
- Метопролол 50 мг/сут,
- Розувастатин 40 мг/сут,
- Эзетимиб 10 мг/сут.
- Алирокумаб 150 мг 1 раз в 2 нед. подкожно
- Эвинакумаб 15 мг/кг 1 раз в мес. подкожно

Клинический показатель	2012 г. Без терапии	2013 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут.	2014 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут.	2014 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Мип. 200 мг/нед	2015 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Эво. 140 мг/2 нед	2018 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Али. 150 мг/2 нед	2018 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Али. 150 мг/2 нед, Эви. 15 мг/кг 1 раз в мес
ХС, ммоль/л	13,35	7,7	8,7	7,01	7,2		
ХС-ЛНП, ммоль/л	12,1	6,57	7,62	5,69	6,3	6,68	2,38
% снижения ХС-ЛНП		45,7	37	53	48	44,8	80,3

# Полногеномное секвенирование

2 варианта на разных аллелях гена *LDLR*:

**1** NP\_000518.1:p.Gly592Glu/NC\_000019.9:g.11227604G>A

**2** NP\_000518.1:p.Ala771Glufs\*9/NC\_000019.9:g.11238684\_11240346del

Подозрение на наличие дополнительной X - хромосомы



# Данные цитогенетического исследования

Возраст: 1981г.р.

Регистрационный № 143 /19

Клинический диагноз: Обследование.

Метод цитогенетического исследования: 72-х часовая культура лимфоцитов периферической крови, GTG- окрашивание.

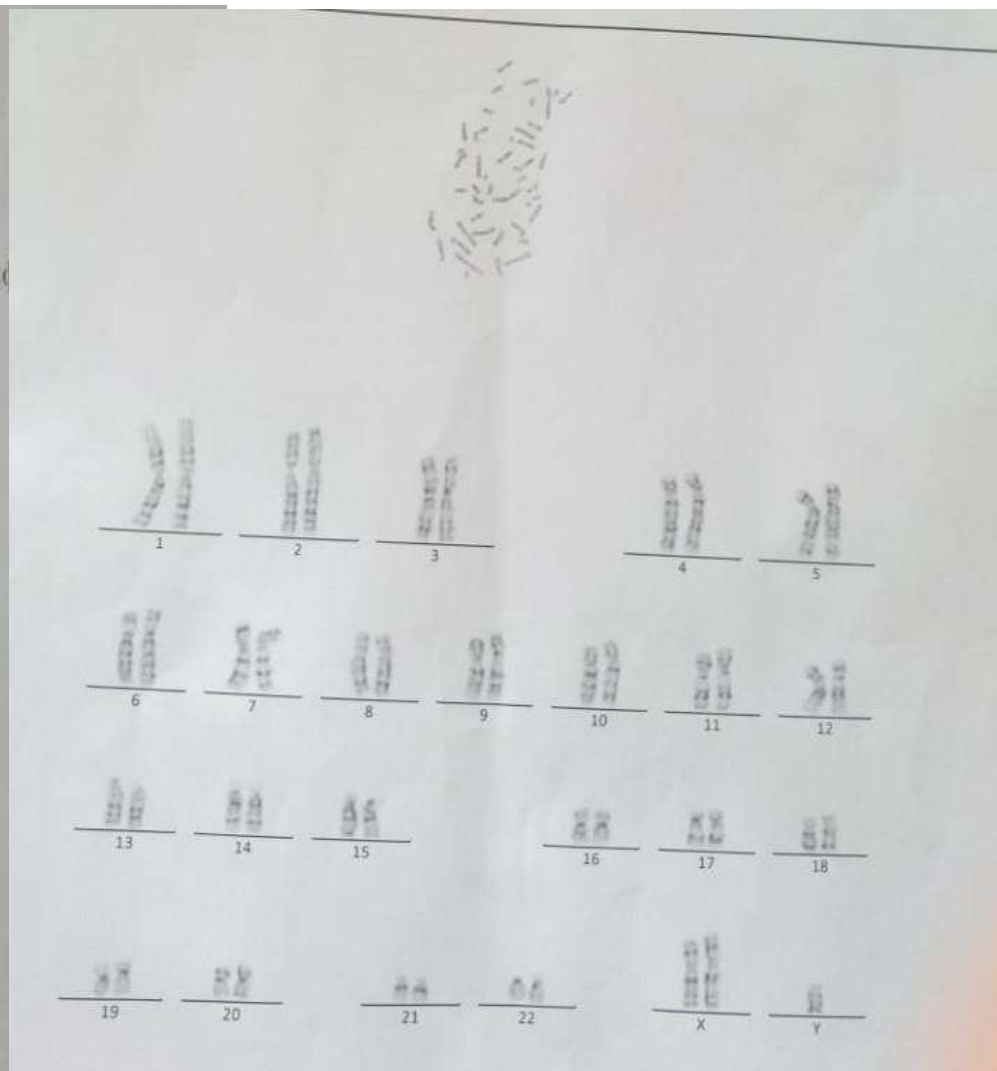
Результат хромосомного анализа: 47,XXY.

Синдром Клайнфельтера.

Цитогенетик: Е.В.Дубровина

Зав.лаб. цитогенетики: Е.В. Дубровина

«05 » апреля 2019 г.





# Anamnesis morbi



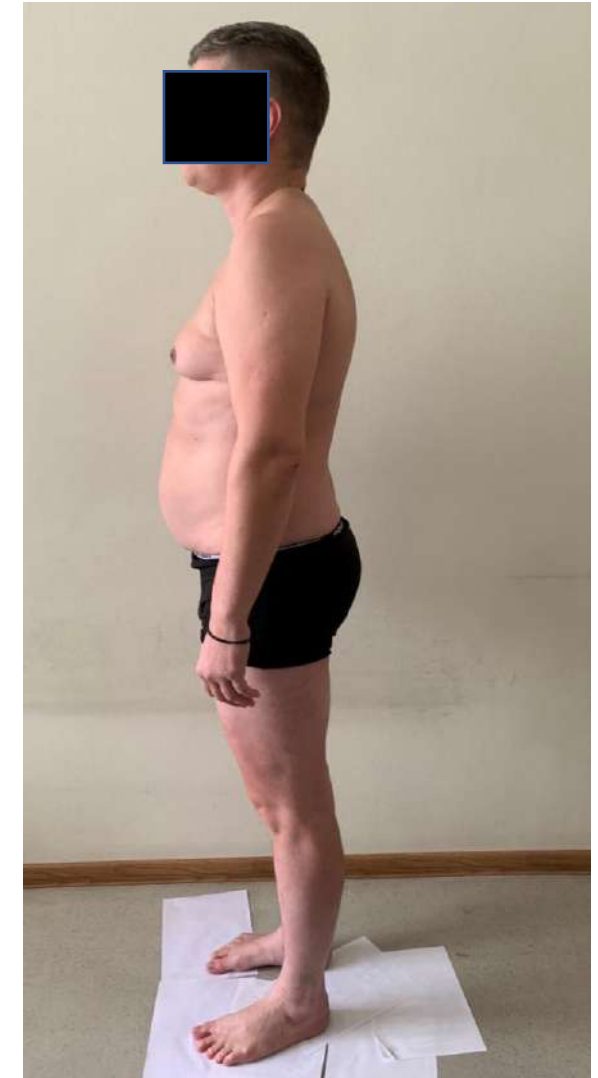
# 2022 год

**Жалобы: активно не предъявляет**

**При осмотре: Рост 190 см, вес 108 кг, ИМТ=29,9 кг/м<sup>2</sup>**

**Симптомы синдрома Клайнфельтера  
(популяционная частота 1:1000  
мальчиков)**

- **Высокий рост**
- **Длинные конечности**
- **Евнухоидное телосложение**
- **Гинекомастия**
- **Слабый рост волос на лице и теле**
- **Гипоплазия яичек, нарушение сперматогенеза, бесплодие**
- **Пороки развития мочеполовой системы**



2022 год

---

При осмотре: кожных и сухожильных ксантом не выявлено



При обследовании:

- ЭХО-КГ. Атеросклероз фиброзного кольца и створок аортального клапана, стенок корня и восходящего отдела аорты. Максимальный градиент на АК=13 мм. рт. ст. ПП=3,8\*5,6 см. Незначительное (с учетом ППТ) увеличение полости ЛП: 4,3\*6,0 см, ОЛП=76 мл и ПЖ=3,0 см. ЛЖ: КДР=4,9 см, КСР=3,3 см, ФВ=62%, ТМЖП=1,0 см, ТЗСЛЖ 1,1 см. Масса миокарда ЛЖ 216 г., индекс массы миокарда ЛЖ 92 г/кв м. Нарушение локальной (небольшая зона гипокинеза в области базальных сегментов нижней стенки и задней части МЖП) без снижения глобальной сократимости ЛЖ. Диастолическая функция не нарушена. Митральная регургитация 1 степени. Трикуспидальная регургитация 1 степени. Легочной гипертензии нет.
- Стресс-ЭХОКГ: данных за ишемию миокарда не получено. Толерантность к физической нагрузке высокая. Реакция АД на нагрузку адекватная.

# **Ультразвуковое исследование сосудов**

**руководитель лаборатории ультразвуковых методов  
исследования сосудов,**

**д.м.н., проф., гл. н.с. Балахонова Татьяна Валентиновна**

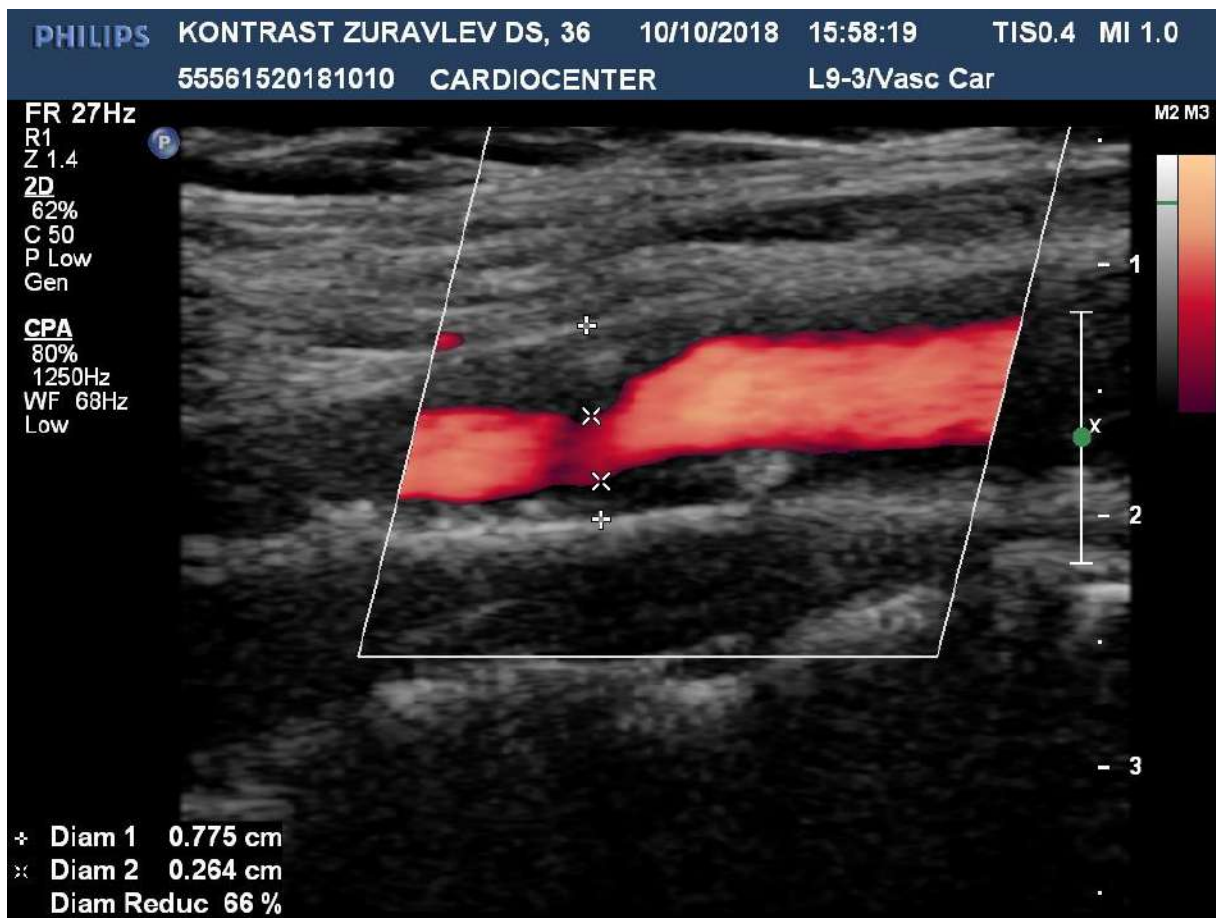
# Исследование от 26.04.2018 ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ

---

- Комплекс интима-медиа (КИМ) ОСА в типичных для измерения местах (10-15 мм проксимальнее бифуркации по задней стенке ОСА) справа утолщен, слева не утолщен (справа – 1,0 мм, слева – 0,7 мм), дифференцировка сосудистой стенки на слои местами нарушена, эхогенность диффузно изменена. Контур ровный.
- **СПРАВА:** В области устья подключичной артерии по боковой стенке визуализируется гетерогенная АСБ, средней и повышенной эхогенности, стенозирующая просвет артерии до 35-40% по диаметру.
- В области **бифуркации ОСА** с распространением в устье ВСА по переднелатеральной стенке визуализируется гетерогенная АСБ преимущественно повышенной эхогенности, с акустической тенью, стенозирующая просвет сосуда около **30%** по диаметру.
- **СЛЕВА:** В проксимальной части ОСА по медиальной стенке визуализируется гомогенная АСБ умеренной эхогенности, с ровным контуром, стенозирующая просвет артерии до 25-30% по диаметру.
- В области **бифуркации ОСА** с распространением в устье ВСА локализуется концентрическая гетерогенная атеросклеротическая бляшка с преобладанием компонентов умеренной и пониженной эхогенности (визуализируется в режиме ЦДК по дефекту заполнения), с неровным внутренним контуром. В В-режиме стеноз около **60-65% по диаметру** (по площади до 75-80%). В режиме ЦДК кровотока повышается с 80-85 м/с до **1,7-2,0 м/с**, что может соответствовать стенозу артерии до **65-70%** по диаметру.
- Скоростные и спектральные характеристики кровотока в парных сонных артериях без значимой асимметрии, в пределах возрастной нормы.
- Сосудистая геометрия сонных артерий: не изменена, обычного хода.
- Диаметр правой ПА – 3,3 мм, вхождение в канал поперечных отростков на уровне CV, левой – 3,0 мм, вхождение в канал поперечных отростков на уровне CVI. Устья обеих ПА визуализированы, свободны. Кровоток в осмотренных артериях с обычными скоростными характеристиками и значениями показателей периферического сопротивления.
- Сосудистая геометрия позвоночных артерий: обычного хода, значимо не изменена.

# Контраст-усиленное ультразвуковое исследование 10.10.2018

## ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ



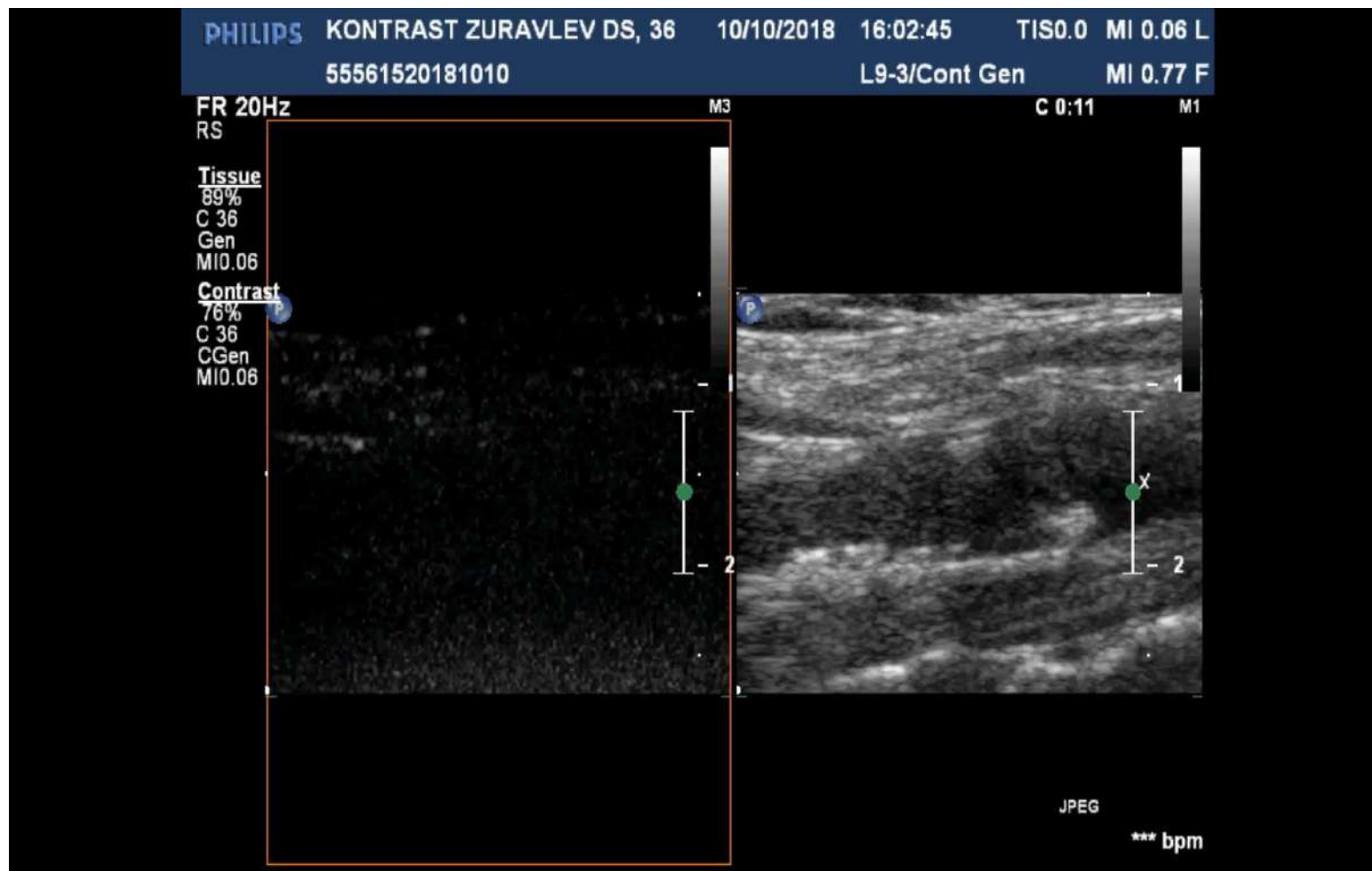
# Контраст-усиленное ультразвуковое исследование бифуркации левой внутренней сонной артерии

Выполнено КУУЗИ бифуркации левой внутренней сонной артерии с внутривенным введением 1.5 мл контрастного препарата SonoVue однократно.

Осложнений не выявлено.

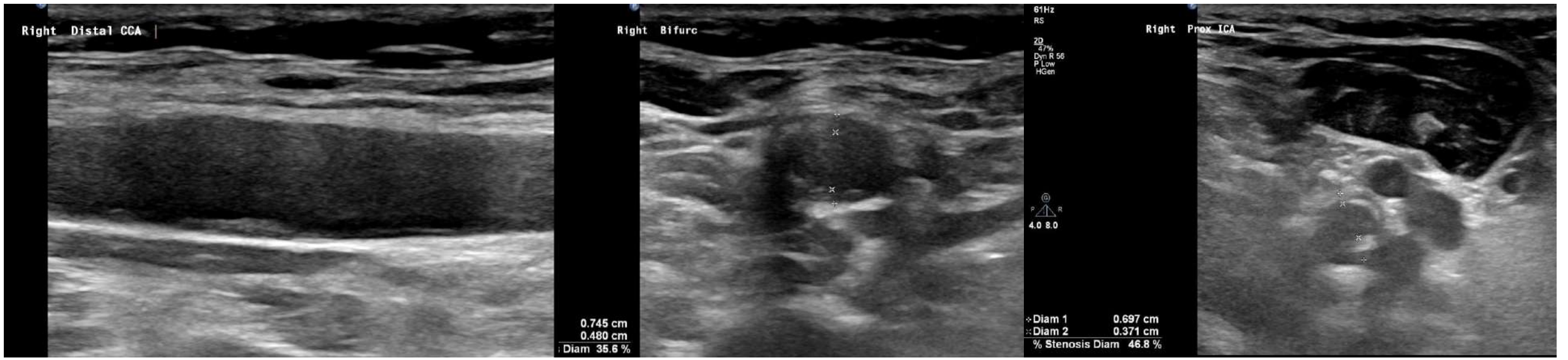
При исследовании выявлено:

На 16 секунде введения контрастного препарата просвет левой ВСА контрастирован полностью. Начиная с 22 сек введения препарата, определяется выраженная неоваскуляризация АСБ по передней стенке, на 26 сек - умеренная неоваскуляризация в восходящем плече АСБ по задней стенке.





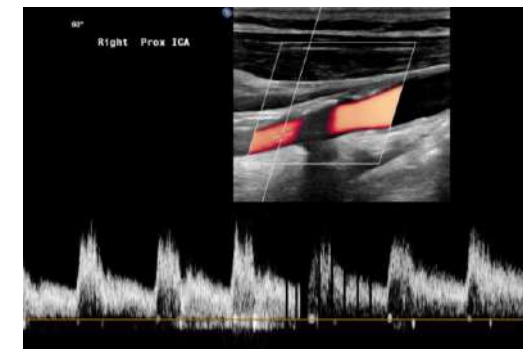
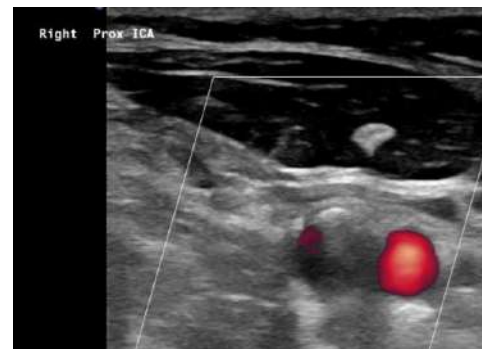
# Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий(СПРАВА) 10.11.2022



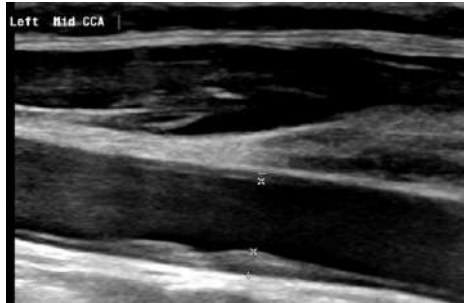
Новая АСБ

Без динамики

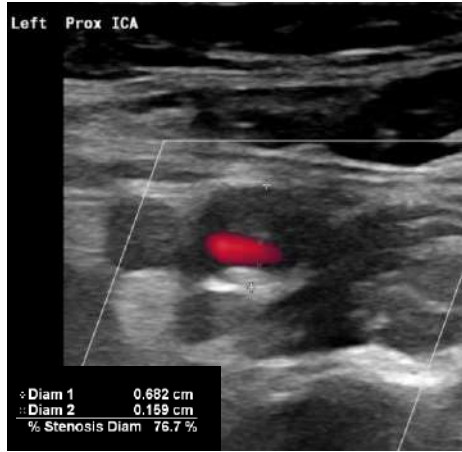
30% → 45-50%



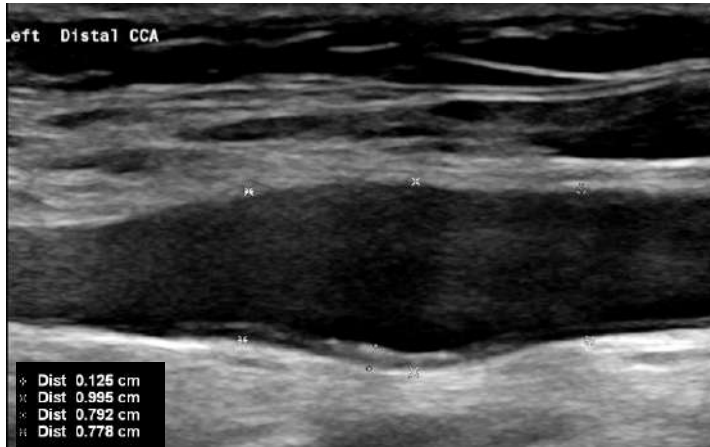
# Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий(СЛЕВА) 10.11.2022



Новая АСБ



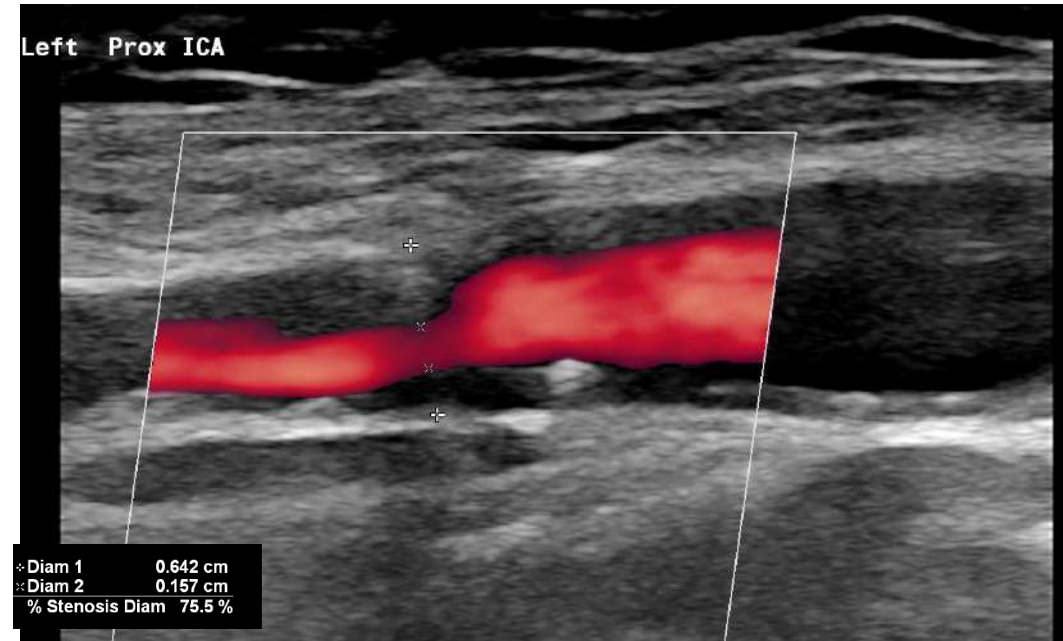
Увеличение %стеноза  
60% → 75%



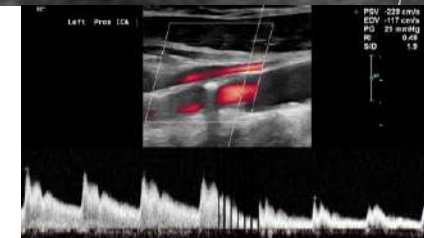
Ремоделирование стенки  
в дистальной трети ОСА



Без динамики

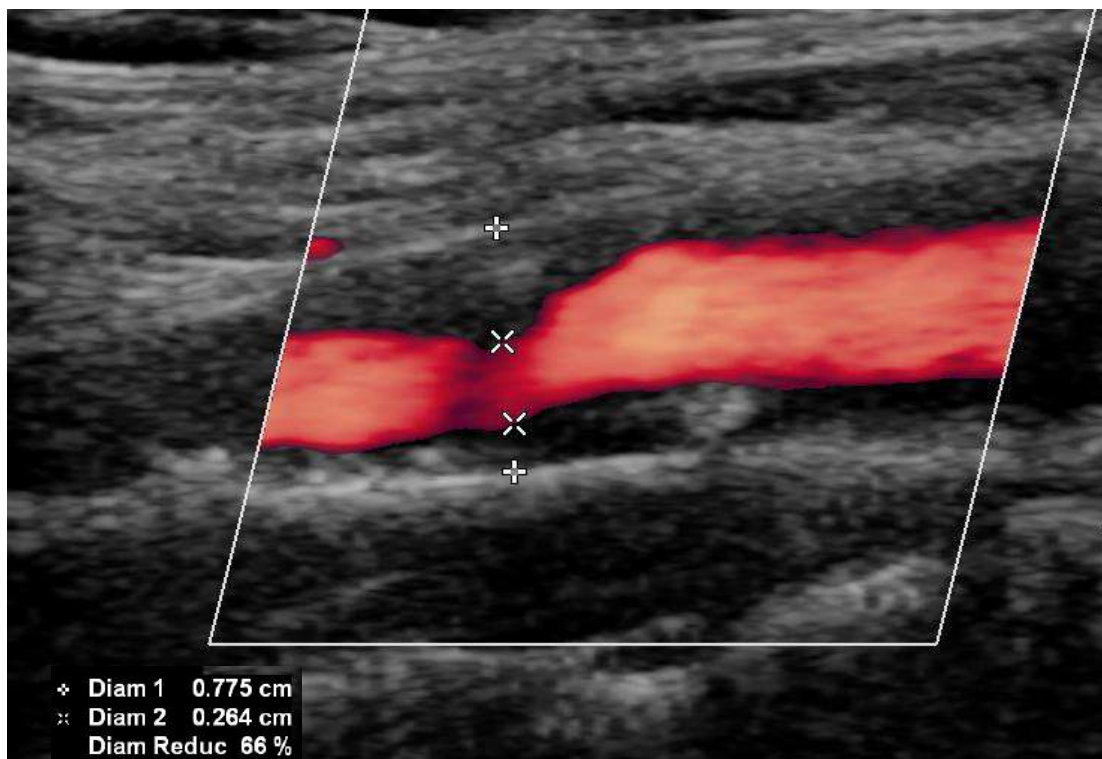


Максимальная ЛСК 2.4м/с

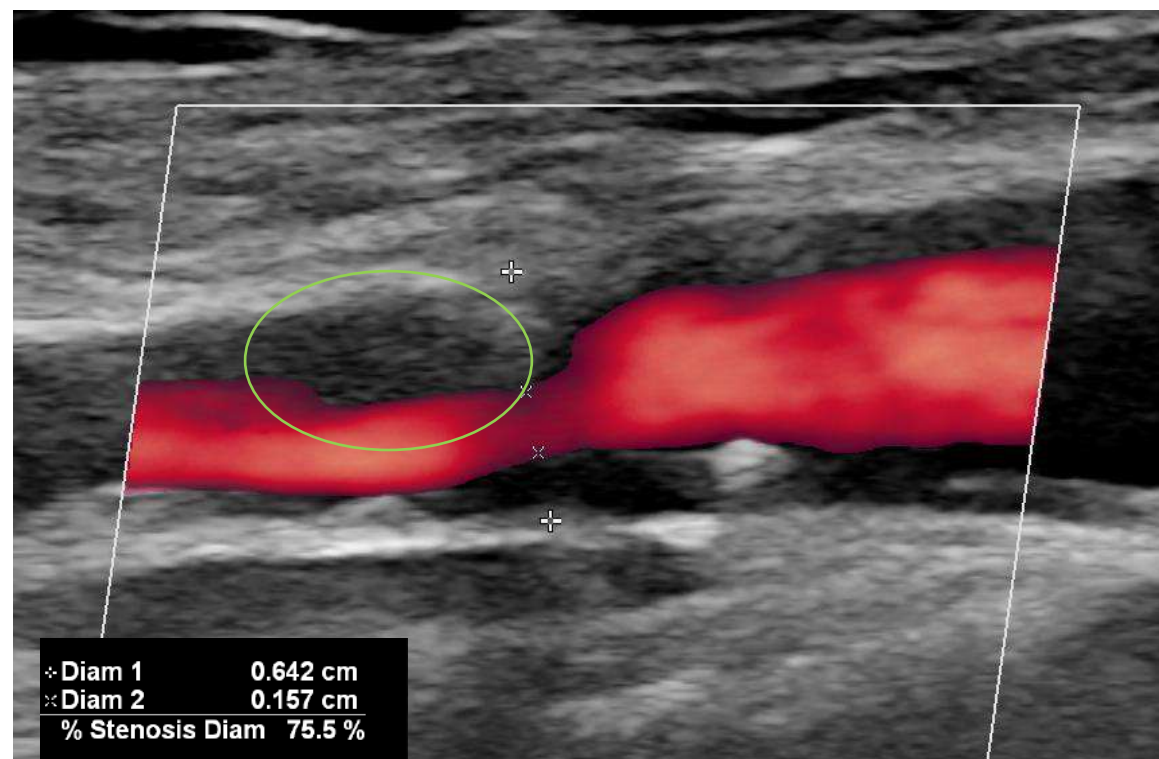


# Левая внутренняя сонная артерия

---

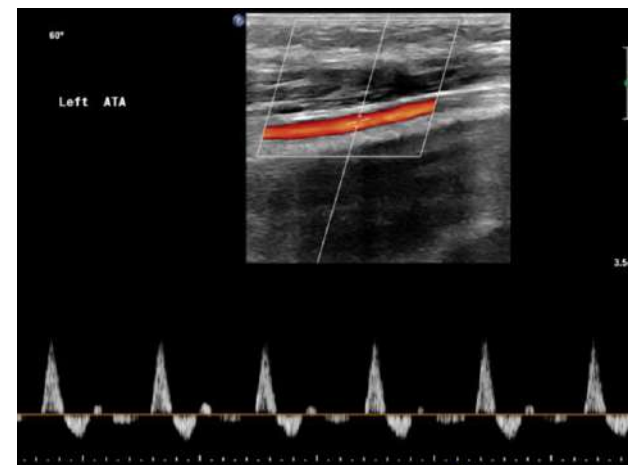
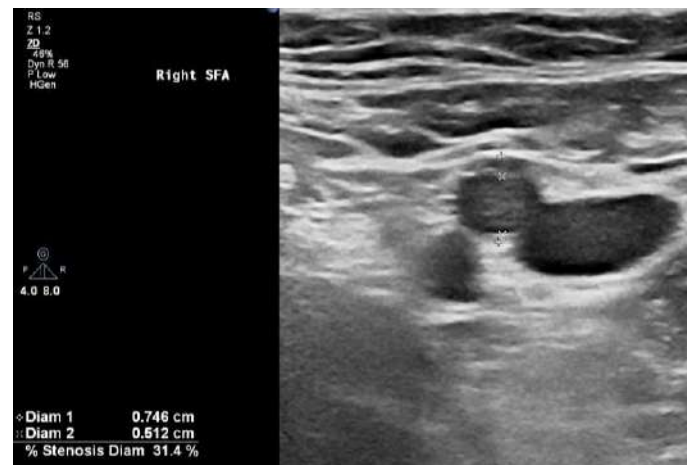
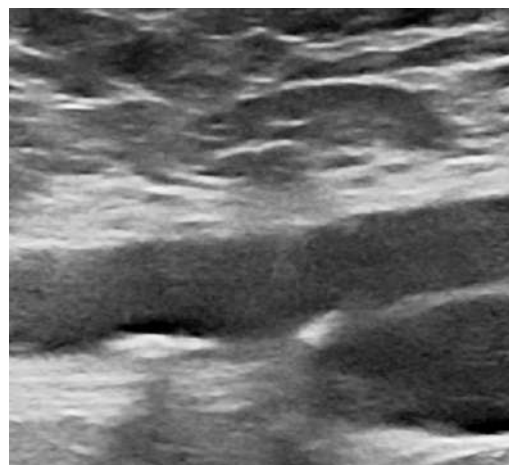
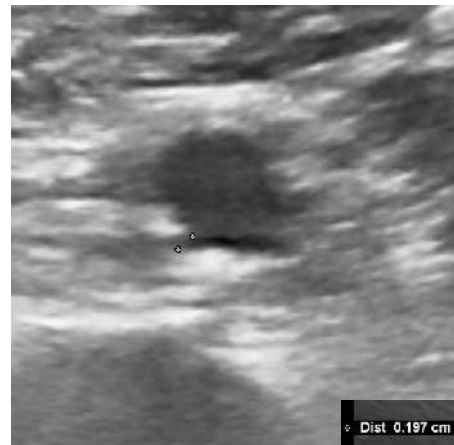
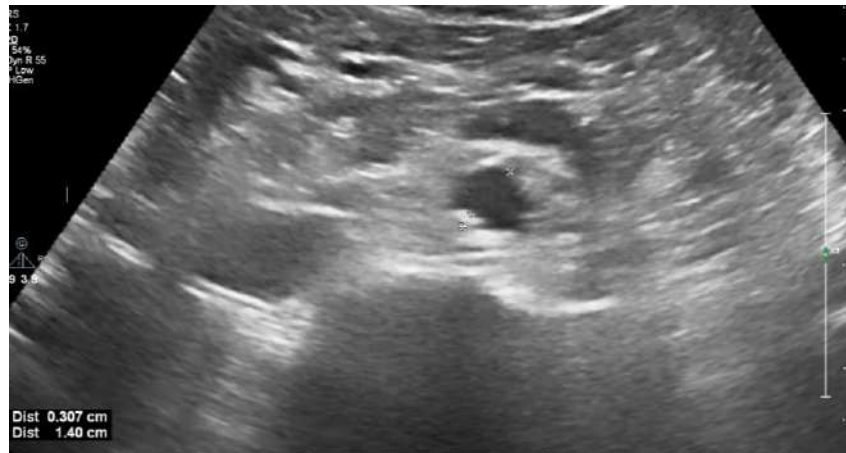


2018



2022

# Ультразвуковое исследование артерий нижних конечностей 10.11.2022



# Лечение

- Аспирин 100 мг/сут,
- Периндоприл 4 мг/сут,
- Метопролол 50 мг/сут,
- Розувастатин 40 мг/сут,
- Эзетимиб 10 мг/сут.
- Алирокумаб 150 мг 1 раз в 2 нед. подкожно

Клинический показатель	2012 г. Без терапии	2013 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут.	2014 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут.	2014 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Мип. 200 мг/нед	2015 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Эво. 140 мг/2 нед	2018 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Али. 150 мг/2 нед	2018 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Али. 150 мг/2 нед, Эви.15 мг/кг 1 раз в мес	2022 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Али. 150 мг/2 нед
ХС, ммоль/л	13,35	7,7	8,7	7,01	7,2			
ХС-ЛНП, ммоль/л	12,1	6,57	7,62	5,69	6,3	6,68	2,38	8,14
% снижения ХС-ЛНП		45,7	37	53	48	44,8	80,3	33

# **Результаты проведения афереза липопротеидов**

**руководитель отделения экстракорпоральной  
гемокоррекции и фотогемотерапии,  
д.м.н., проф. Соколов Алексей Альбертович**

# Лечение

- Аспирин 100 мг/сут,
- Периндоприл 4 мг/сут,
- Метопролол 50 мг/сут,
- Розувастатин 40 мг/сут,
- Эзетимиб 10 мг/сут.
- Алирокумаб 150 мг 1 раз в 2 нед. Подкожно
- ЛНП-аферез 2 раза в месяц

Клинический показатель	2012 г. Без терапии	2013 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут.	2014 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут.	2014 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Мип. 200 мг/нед	2015 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Эво. 140 мг/2 нед	2018 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Али. 150 мг/2 нед	2018 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Али. 150 мг/2 нед, Эви.15 мг/кг 1 раз в мес	2022 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Али. 150 мг/2 нед	2022 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Али. 150 мг/2 нед, ЛНП-аферез 1 раз/2 нед
ХС, ммоль/л	13,35	7,7	8,7	7,01	7,2				
ХС-ЛНП, ммоль/л	12,1	6,57	7,62	5,69	6,3	6,68	2,38	8,14	3,6
% снижения ХС-ЛНП		45,7	37	53	48	44,8	80,3	33	70,2

# Диагноз

---

**Основное заболевание:** Семейная гиперхолестеринемия, гомозиготная форма (компаунд-гетерозигота по мутациям в гене *LDLR* Gly592Glu и Ala771Glufs\*9). Ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз от 2012 года. Атеросклероз аорты и коронарных артерий. Состояние после ангиопластики со стентированием правой коронарной артерии от 2012 и 2014 гг. Атеросклероз брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей.

**Фоновое заболевание:** Гипертоническая болезнь сердца III стадии, артериальная гипертензия 2 степени, риск ССО 4 (очень высокий). Синдром Клайнфельтера.

**Сопутствующие заболевания:** Врожденная аплазия правой почки. Состояние после холецистэктомии от 2010 года.

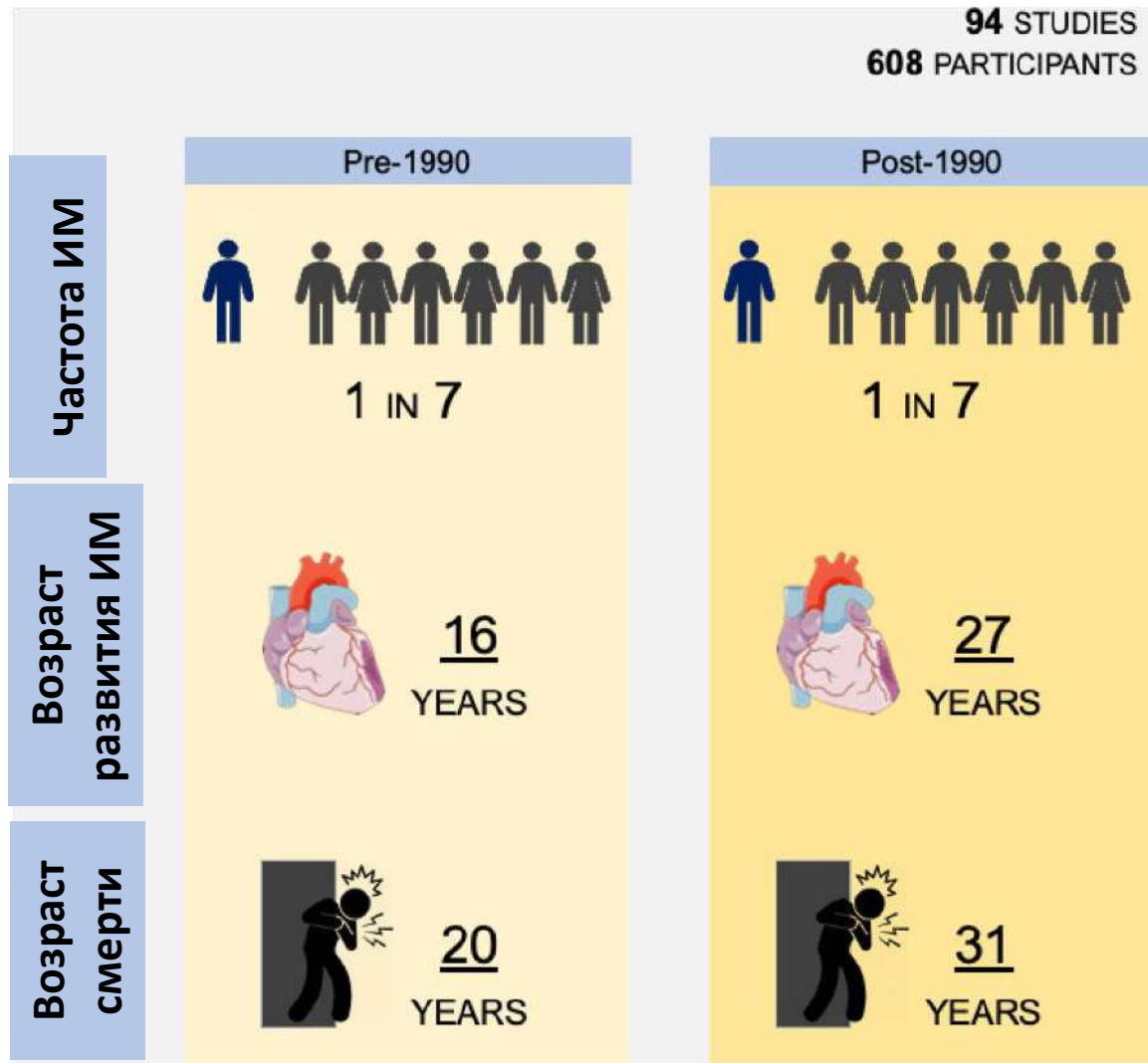


# Вопросы для обсуждения

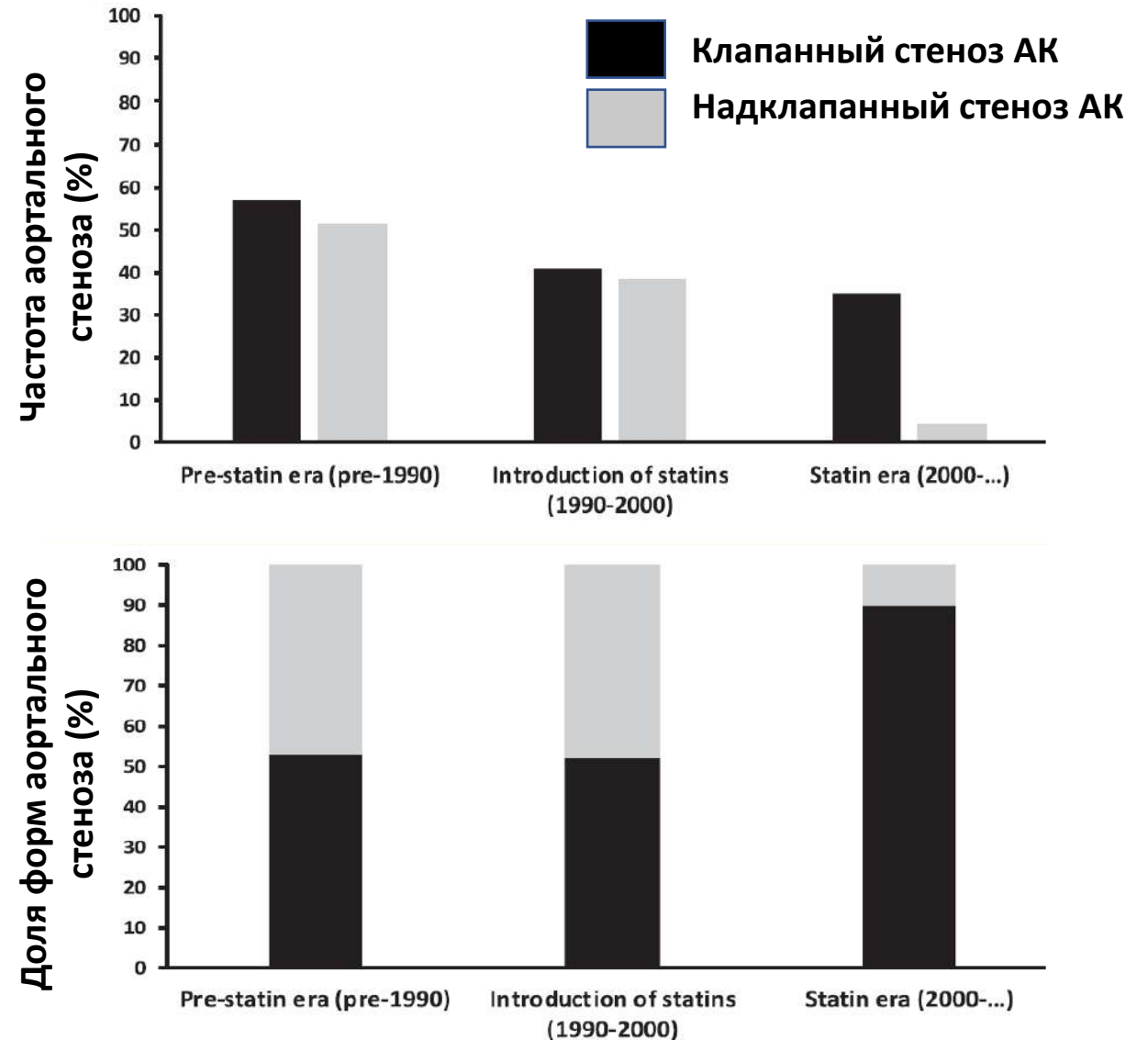
---

- 1. Какие дополнительные возможности имеются для усиления гиполипидемической терапии у пациента?**
- 2. Как наличие синдрома Клайнфельтера (кариотип 47,XXY) влияет на скорость развития и прогрессирования атеросклероза у пациентов с семейной гиперхолестеринемией?**

# Исходы и осложнения гомозиготной формы семейной гиперхолестеринемии



Kramer AI, et al. *Eur J Prev Cardiol.* 2022 May 5;29(5):817-828.



Bélanger AM, et al. *Eur Heart J.* 2022 Sep 7;43(34):3227-3239.

## Клиническое течение заболевания у пациента Ж.

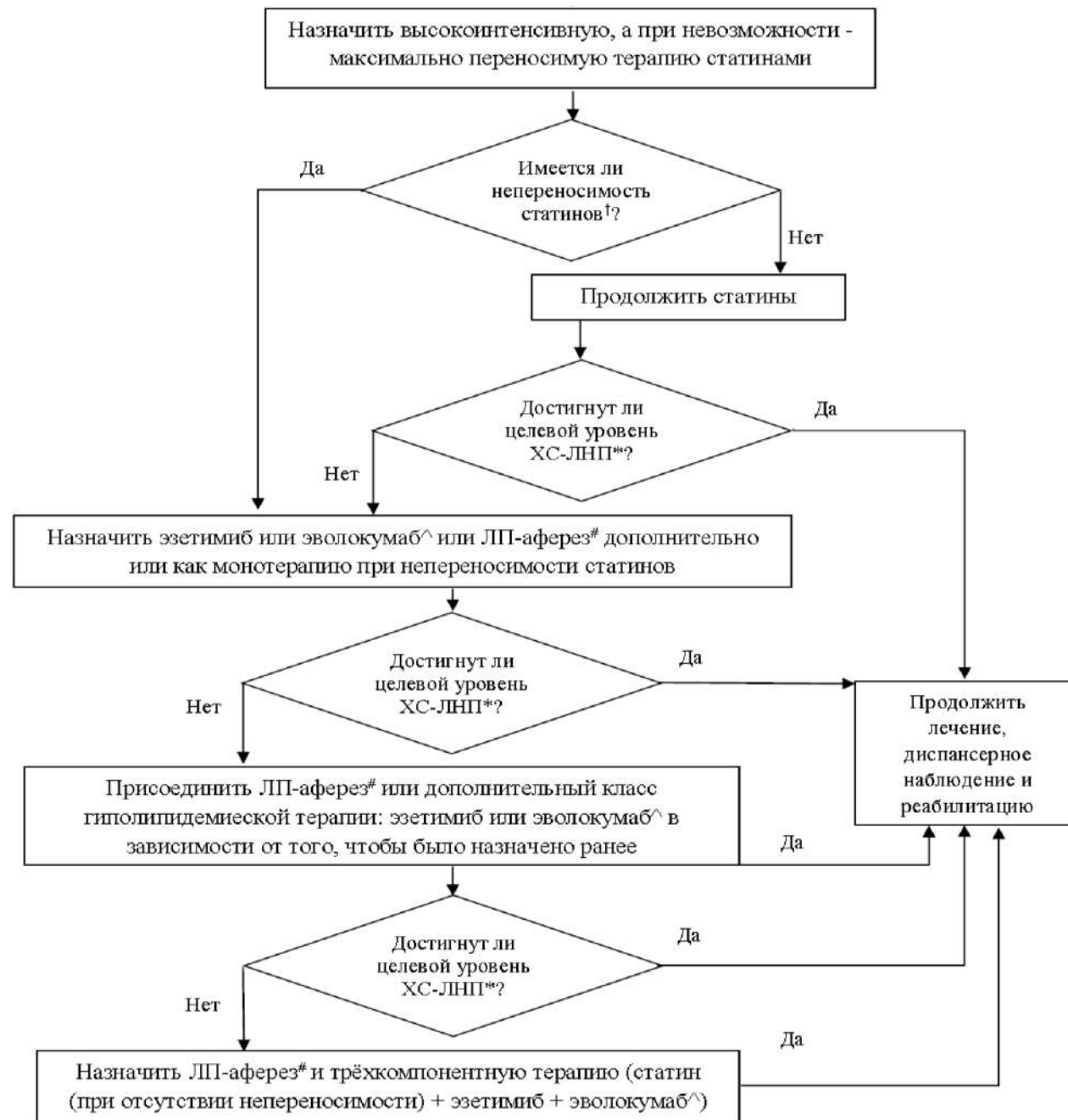
Локализация АСБ/исходы	2009 г. (27 лет)	2012 г. (30 лет)	2014 г. (32 года)	2018 г. (36 лет)	2022 г. (40 лет)
<b>Каротидный атеросклероз</b>					
ОСА(пр.)			20%		25%
биф.ОСА(пр.)	30-35%		30%	30%	30-35%
ВСА(пр.)	35-40%		35-40%	35%	45-50%
ОСА(л.)			35%	25-30%	30-35%
биф.ОСА(л.)	25-30%		20-25%	20-25%	30-35%
ВСА(л.)	40-45%		40-45%	60-65%	75%
<b>Коронарный атеросклероз</b>					
Ствол ЛКА		НК	НК		
ПНА		60%	60%		
ОА		50%	50%		
ПКА		90%; 80%→0%	70%→0%		
<b>Стеноз АК</b>		-	-	-	Легкий (градиент 13 мм рт.ст.)
<b>ИМ</b>		+			
<b>Коронарное стентирование</b>		+	+		
<b>Стенокардия/ишемия миокарда</b>			+/+	-/-	-/-

# Лечение

- Аспирин 100 мг/сут,
- Периндоприл 4 мг/сут,
- Метопролол 50 мг/сут,
- Розувастатин 40 мг/сут,
- Эзетимиб 10 мг/сут.
- Алирокумаб 150 мг 1 раз в 2 нед. Подкожно
- ЛНП-аферез 2 раза в месяц

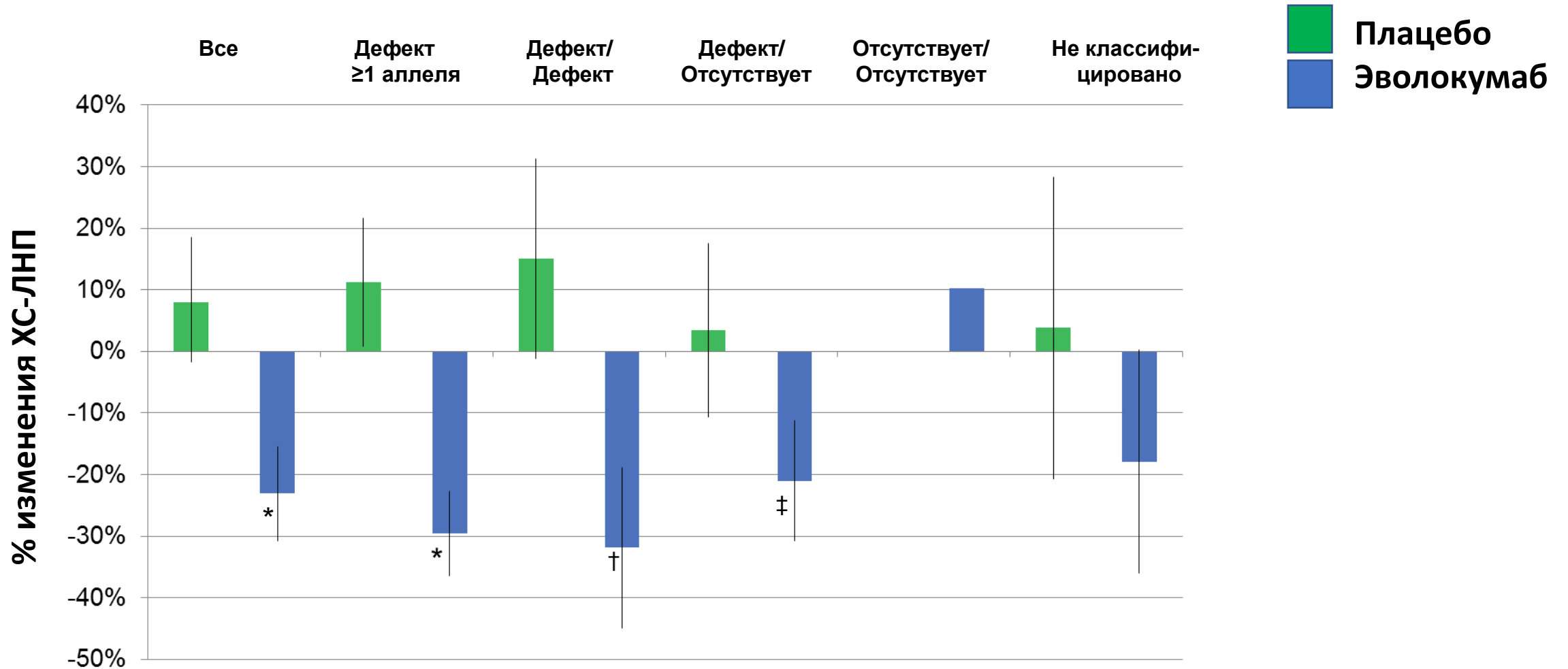
Клинический показатель	2012 г. Без терапии	2013 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут.	2014 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут.	2014 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Мип. 200 мг/нед	2015 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Эво. 140 мг/2 нед	2018 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Али. 150 мг/2 нед	2018 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Али. 150 мг/2 нед, Эви.15 мг/кг 1 раз в мес	2022 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Али. 150 мг/2 нед	2022 г. Диета, Роз. 40 мг/сут., Эзе. 10 мг/сут. Али. 150 мг/2 нед, ЛНП-аферез 1 раз/2 нед
ХС, ммоль/л	13,35	7,7	8,7	7,01	7,2				
ХС-ЛНП, ммоль/л	12,1	6,57	7,62	5,69	6,3	6,68	2,38	8,14	3,6
% снижения ХС-ЛНП		45,7	37	53	48	44,8	80,3	33	70,2

# Алгоритм подбора гиполипидемической терапии у пациентов с гомо.СГХС



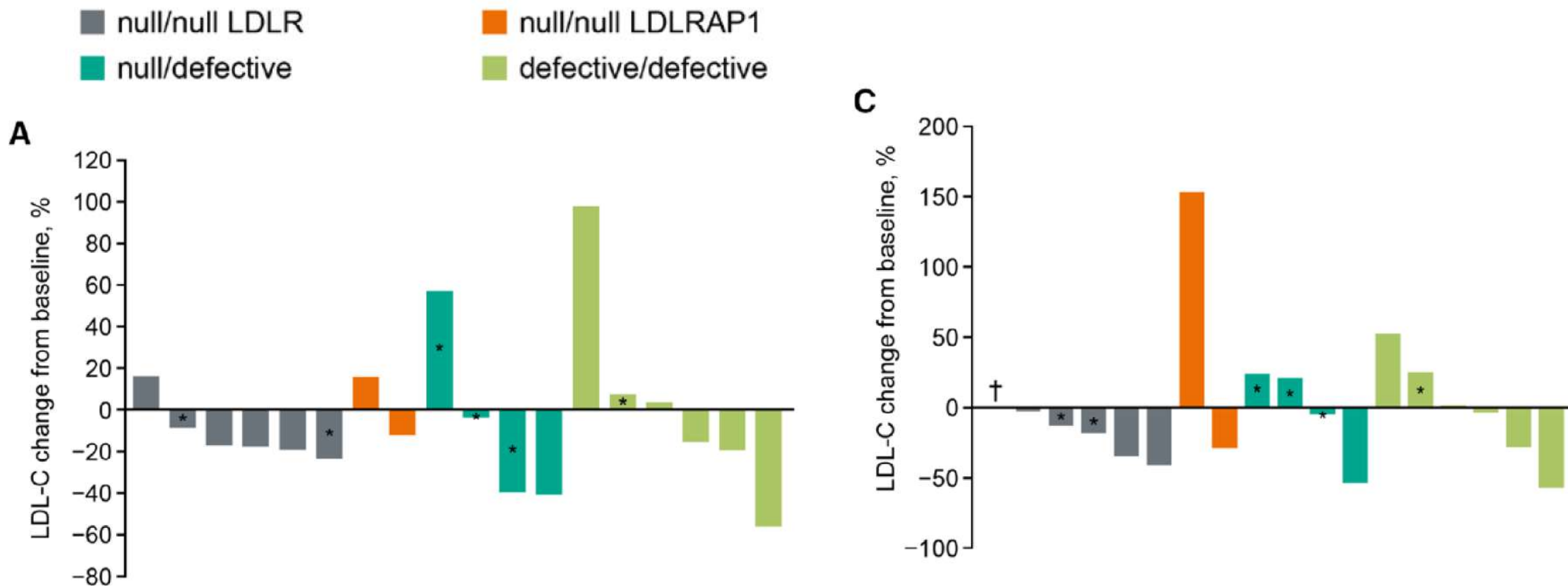
# Эффективность гиполипидемической терапии ингибиторами PCSK9 у пациентов с гомо.СГХС

## Эволокумаб 420 мг/мес. через 12 недель



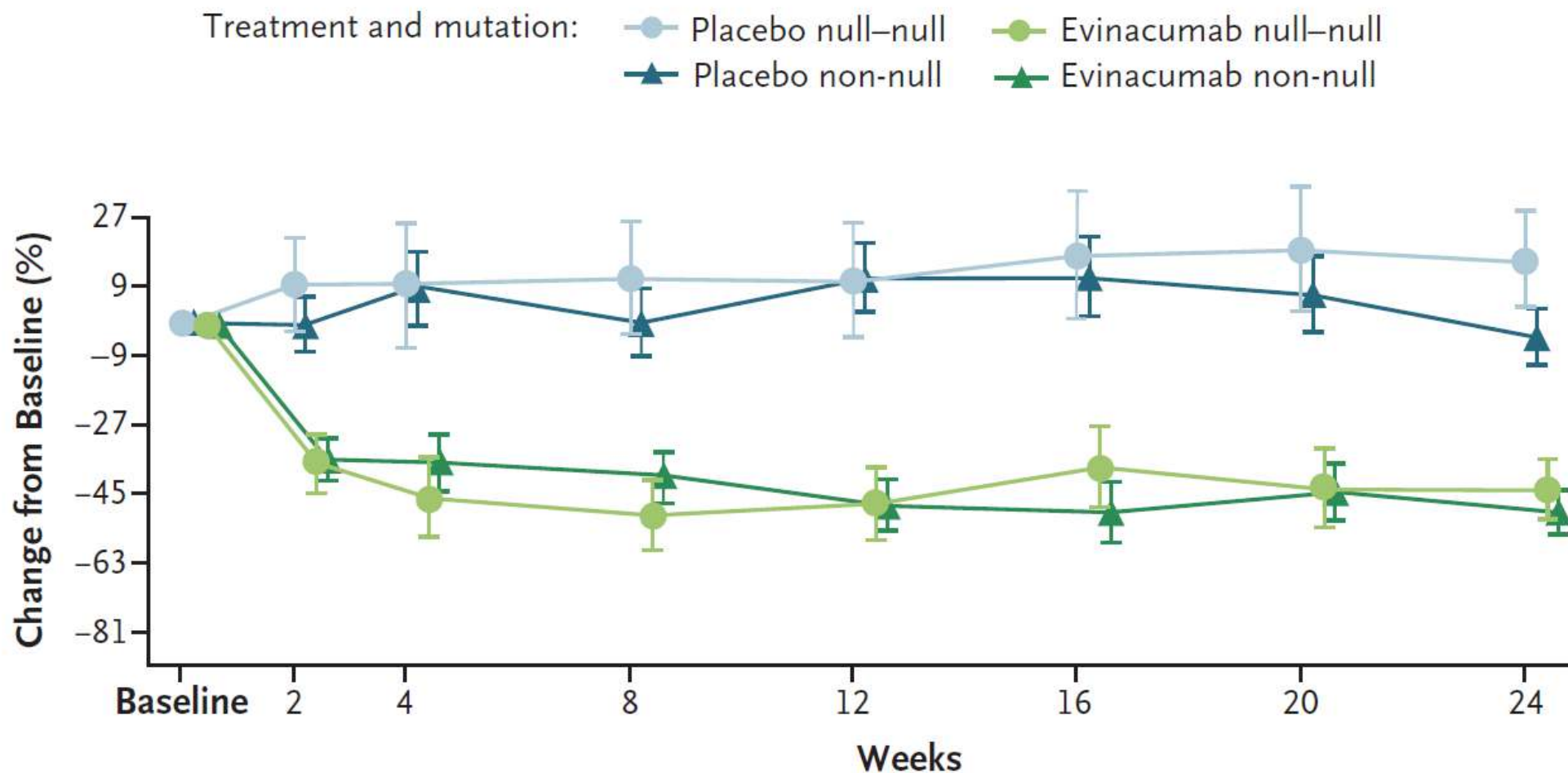
# Эффективность гиполипидемической терапии ингибиторами PCSK9 у пациентов с гомо.СГХС

## Алирокумаб 150 мг/2 раза в месяц, через 12 и 48 недель



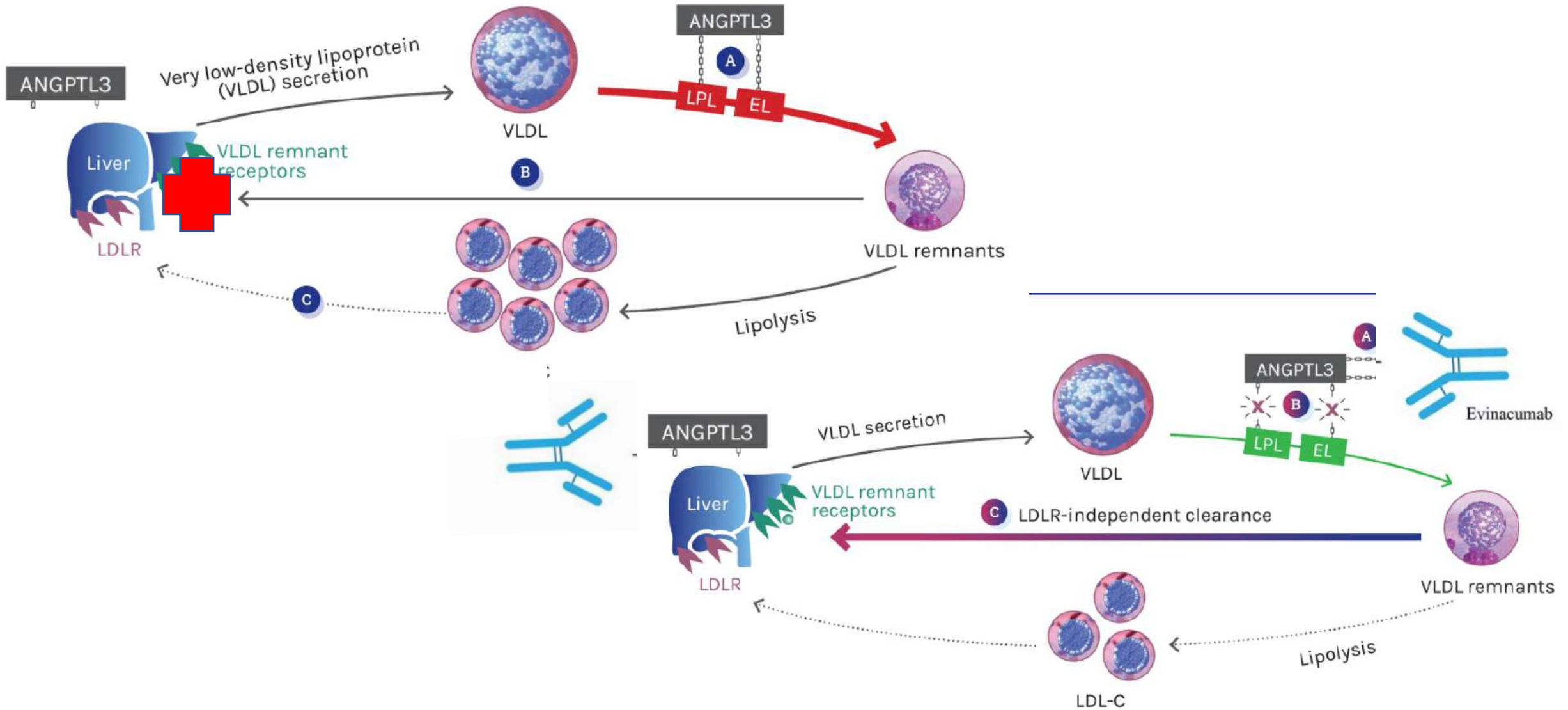
# Эффективность гиполипидемической терапии ингибитором ANGPTL3 у пациентов с гомо.СГХС

## Эвинакумаб 15 мг/кг 1 раз в месяц





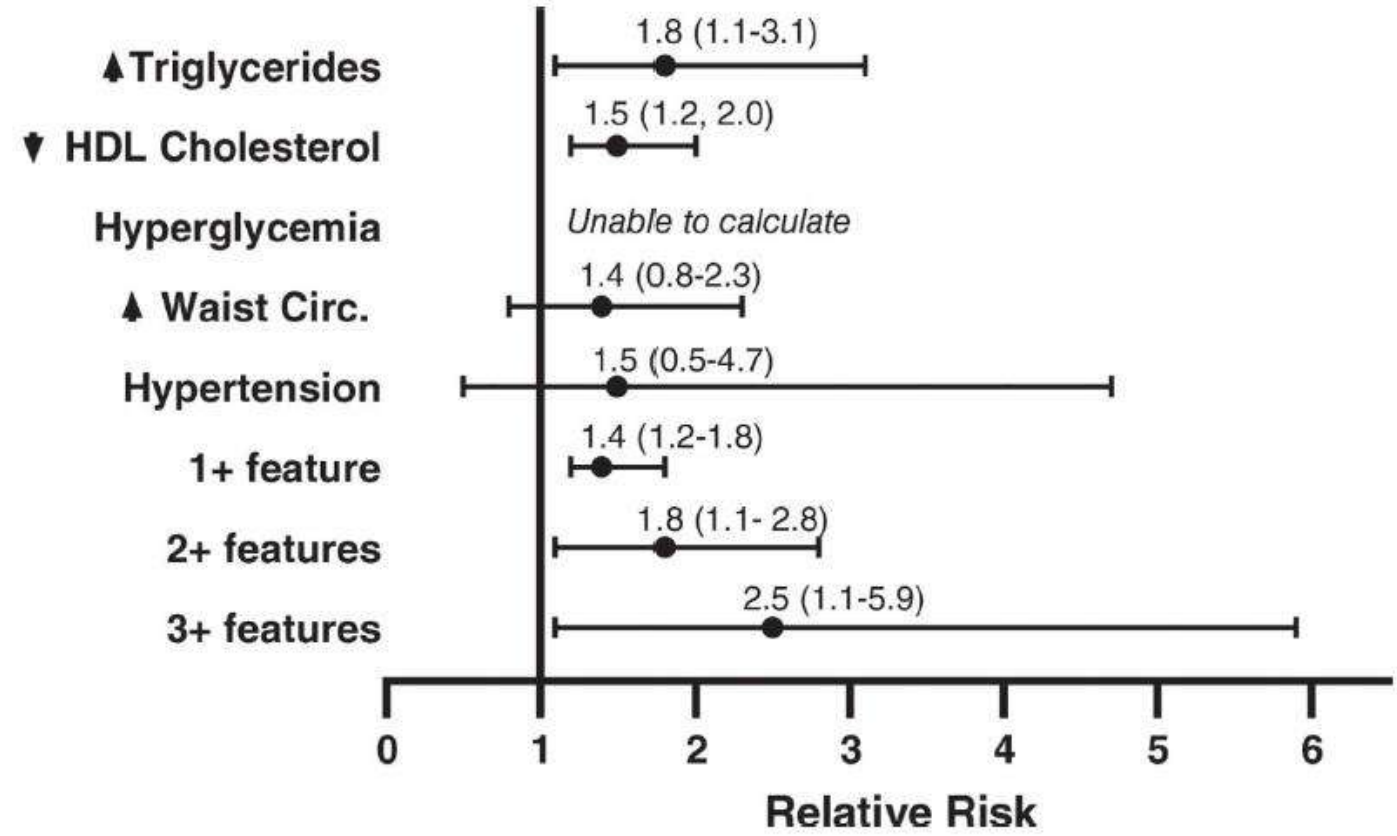
# Механизм действия эвинакумаба



**Как наличие синдрома Клайнфельтера (кариотип 47,XXY) влияет на скорость развития и прогрессирования атеросклероза у пациентов с семейной гиперхолестеринемией?**

# Синдром Клайнфельтера(47 ХХУ, 48 ХХХУ, 49 ХХХХУ) – одна из наиболее распространенных хромосомных болезней человека(1/1000 мальчиков)

Относительный риск наличия кардиометаболических факторов риска у подростков с синдромом Клайнфельтера по сравнению с контрольной группой подобранной по полу, возрасту и ИМТ



# Расчетная частота в популяции сочетания гомозиготной формы СГХС и синдрома Клайнфельтера(СК) 1/6 000 000 – 1/8 000 000 мальчиков

Снижение функции ЛНП-рецептора у пациентов с гомо.СГХС может оказывать модулирующее влияние на обмен веществ при сочетании с СК и гипогонадизмом

*ИМТ и уровень липопротеинов крови у LDLR негативных мышей*

