

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им.
академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Клинический разбор 29.11.2023

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ
СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ
И СИТОСТЕРОЛЕМИИ**

Пациентка К., 1978 г.р.

Шурыгин А. И.

клинический ординатор НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова

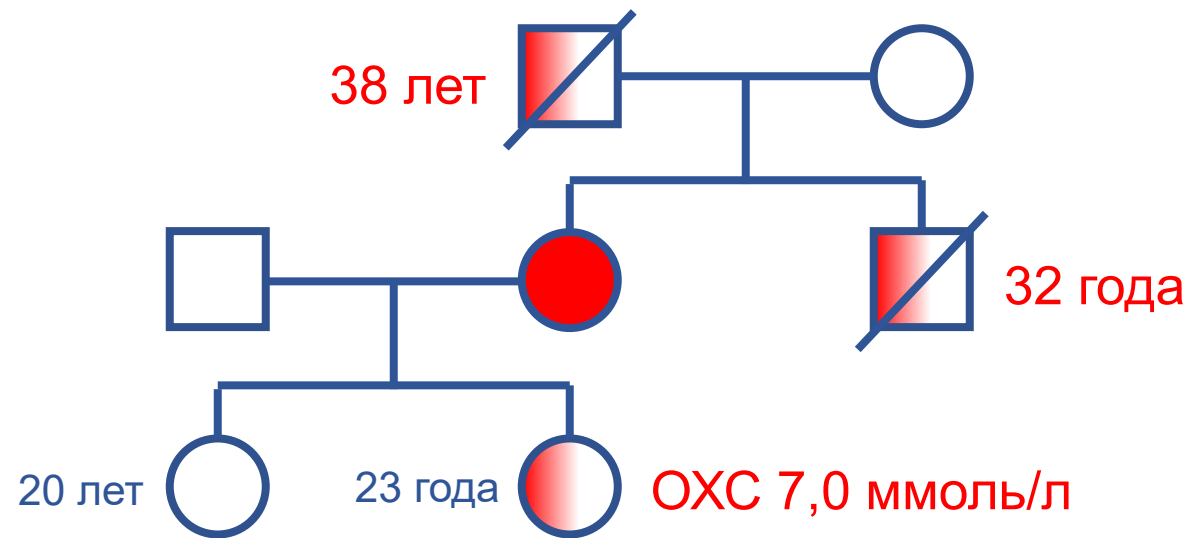
Ежов М.В.

гл.н.с., д.м.н. лаборатории нарушений липидного обмена



АНАМНЕЗ. Пациентка К., 1978 г.р.

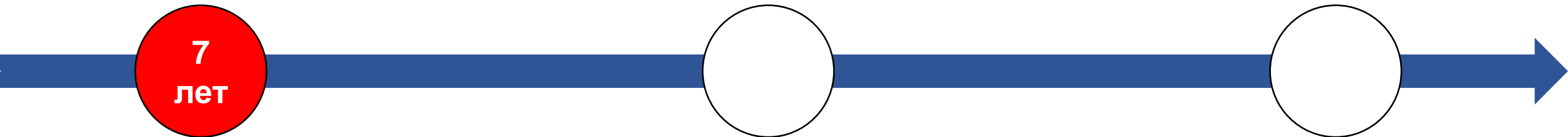
- родилась вторым ребенком в полноценной семье в селе Московской области
- росла и развивалась соответственно возрасту
- окончила медицинский колледж по специальности «Сестринское дело», в настоящее время работает по профессии
- после обучения переехала в г. Талдом Московской области
- имеет двух дочерей 2000 и 2003 года рождения



1985 год

7
лет

Ксантомы в области
колен и локтей



1985 год



Ксантомы в области
колен и локтей

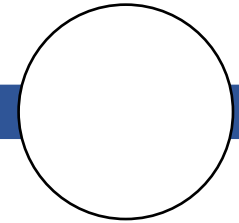
2003 год



ОХС до 9,0 ммоль/л

Систолический шум над аортой

ЭхоКГ: двустворчатый аортальный
клапан с явлениями начального
стеноза устья аорты



1985 год

7
лет

Ксантомы в области
колен и локтей

2003 год

25
лет

ОХС до 9,0 ммоль/л
Систолический шум над аортой
ЭхоКГ: двустворчатый аортальный
клапан с явлениями начального
стеноза устья аорты

2012 год

34
года

Появление одышки при
умеренных физических
нагрузках
Амбулаторно назначен
симвастатин
20 мг/сут

Май 2012. Консультация в НМИЦ кардиологии



Ксантелазмы



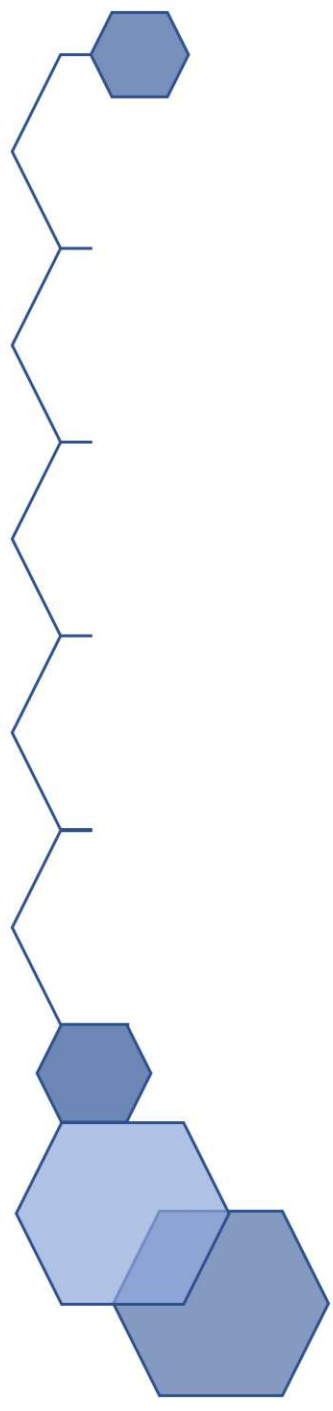
Ксантомы пястно-фаланговых суставов



Туберозные ксантомы на локтях



Ксантомы ахилловых сухожилий



Май 2012. Госпитализация в НМИЦ кардиологии

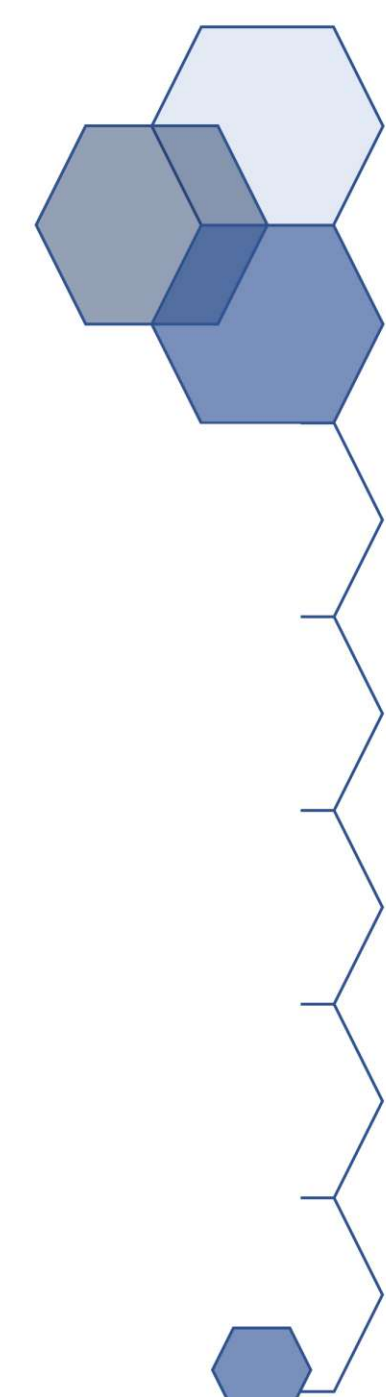
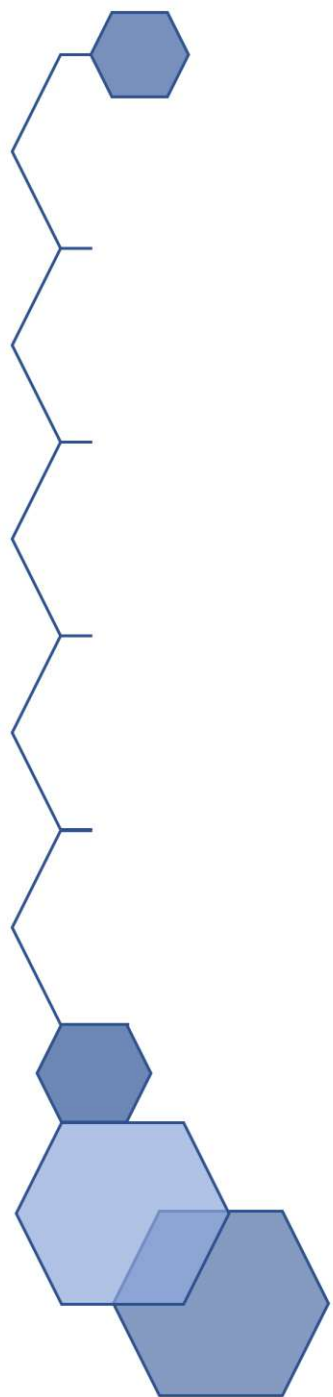
- Жалобы: **одышка** при умеренных физических нагрузках
- Рост 158 см, масса 75 кг, ИМТ **30 кг/м²**
- АД – повышение до **160/95 мм рт.ст.**
- Аускультативно – **систолический шум** с проведением на сонные артерии

Клинический анализ крови	
Показатель	Результат
Гемоглобин	124
Эритроциты	4,6
Лейкоциты	6,2
Тромбоциты	209
СОЭ	 45

Май 2012. Госпитализация в НМИЦ кардиологии

Липидный профиль Симвастатин 20 мг/сут

Показатель	Результат
Общий холестерин	▲ 8,4
Триглицериды	1,3
ХС ЛНП	▲ 6,8
ХС ЛВП	1,0
Липопротеид(а)	6



Критерии голландских липидных клиник (DLCN)

Семейный анамнез

А. Родственник 1-й степени родства с ранней (муж < 55 лет, жен < 60 лет) ИБС или другим сосудистым заболеванием или родственник 1-й степени родства с ХС ЛНП > 95-й перцентили

1

Б. Родственник 1-й степени родства с ксантомами сухожилий и/или липоидной дугой роговицы или дети до 18 лет с ХС ЛНП > 95-й перцентили

2

История заболевания

А. У пациента ранняя (муж < 55 лет, жен < 60 лет) ИБС

2

Б. У пациента раннее (муж < 55 лет, жен < 60 лет) развитие атеросклеротического поражения церебральных/периферических сосудов

1

Физикальное обследование

А. Ксантомы сухожилий

6

Б. Липоидная дуга роговицы

4

Лабораторный анализ

А. ХС ЛНП > 8,5 ммоль/л

8

Б. ХС ЛНП 6,5 - 8,4 ммоль/л

5

В. ХС ЛНП 5,0 - 6,4 ммоль/л

3

Г. ХС ЛНП 4,0 – 4,9 ммоль/л

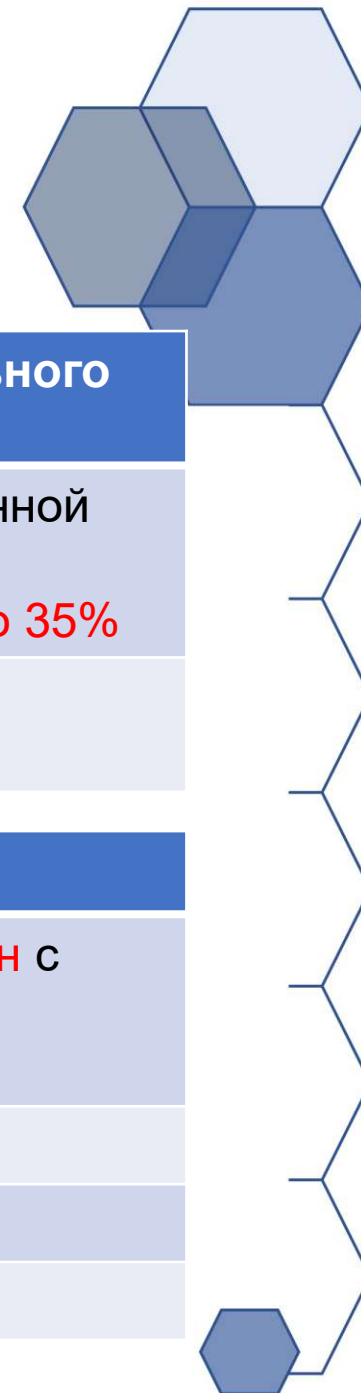
1

Определенная гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия

15

Май 2012. Госпитализация в НМИЦ кардиологии

Ультразвуковые методы исследования



Дуплексное сканирование экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий

Пролонгированный стеноз правой общей сонной артерии **до 30%** с переходом на бифуркацию правой общей сонной артерии **до 35%**

Стеноз **до 40%** в бифуркации левой общей сонной артерии

Эхокардиография

Выявлен **двустворчатый аортальный клапан** с явлениями кальциноза и развитием **начального стеноза устья аорты**

V макс	2,19 м/с
AVA	2,1 см ²
срГДсАК	9 мм рт.ст.

Май 2012. Госпитализация в НМИЦ кардиологии

Тредмил-тест

На высоте нагрузки:

- ЧСС 160 уд/мин
- АД 185/80 мм.рт.ст.
- ЭКГ: косовосходящее снижение сегмента ST до 1,5 мм в отведениях V_{4-6}

На 3-й минуте периода восстановления –
горизонтальное снижение сегмента ST до 1,1 мм
в отведениях V_{5-6}

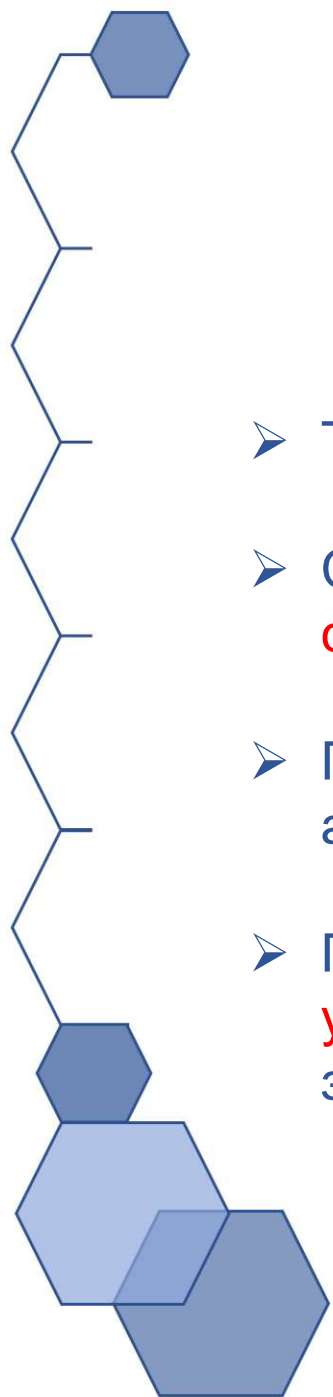
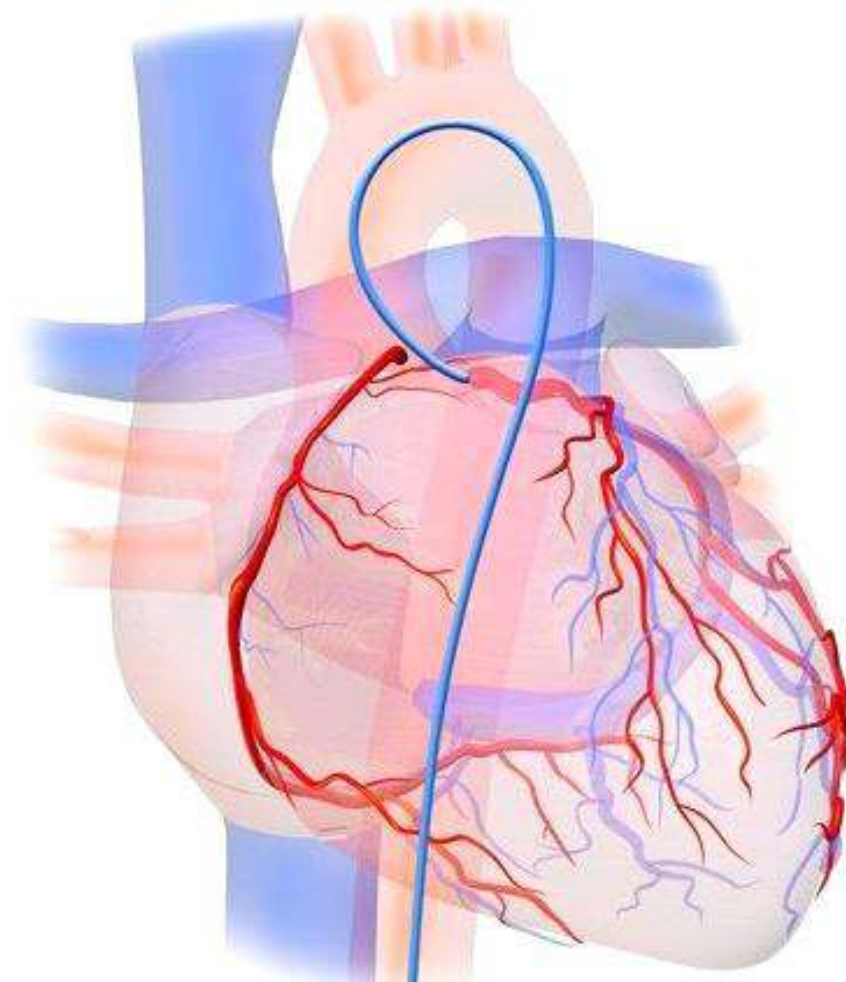
Заключение: проба **положительная**,
толерантность к физической нагрузке средняя,
жалобы на одышку на максимуме нагрузки



Май 2012. Госпитализация в НМИЦ кардиологии

Коронарная ангиография 16.05.2012

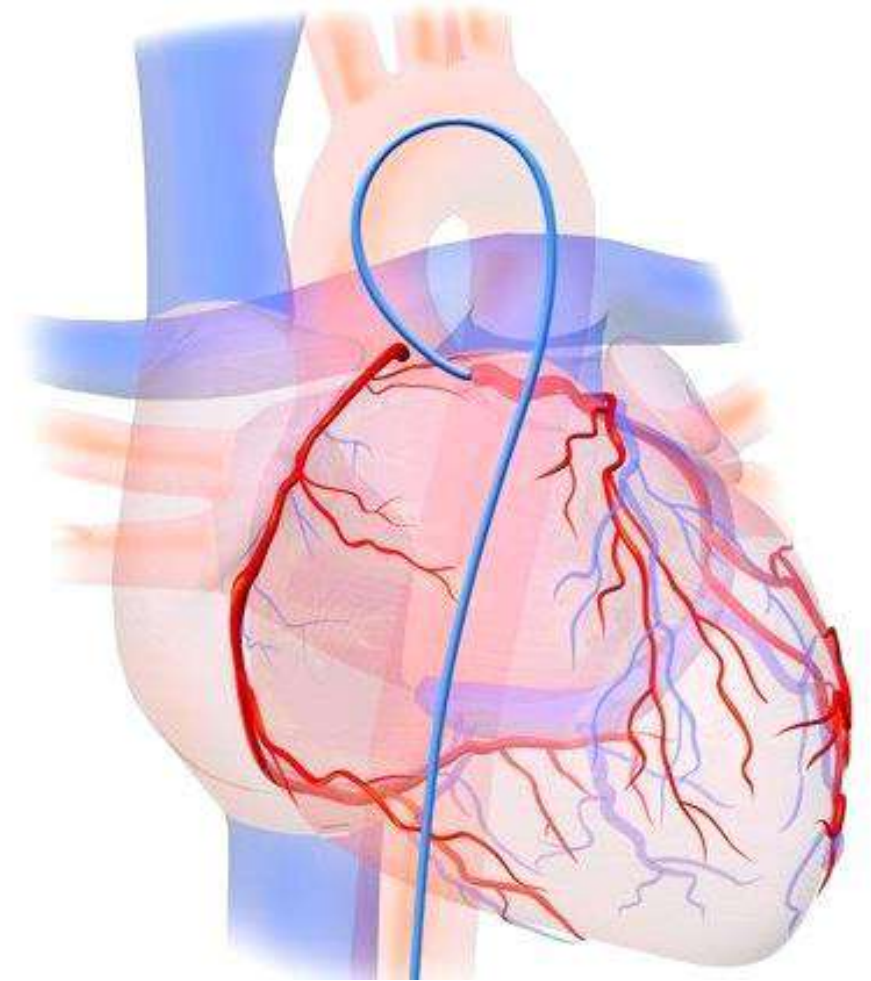
- Тип кровоснабжения: левый
- Ствол левой коронарной артерии: короткий, **стенозирован на 70%**
- Передняя нисходящая артерия, огибающая артерии имеют неровности контуров
- Правая коронарная артерия: **окклюзирована в устье**, постокклюзионный сегмент хорошо заполняется по межсистемным коллатералям



Сентябрь 2012. Госпитализация в НМИЦ кардиологии

Коронарное шунтирование 11.09.2012

- Оперативное вмешательство проведено с использованием аппарата искусственного кровообращения
- **Аортокоронарное шунтирование** артерии тупого края
- **Бимаммарное коронарное шунтирование:**
 - правой внутренней грудной артерией правой коронарной артерии
 - левой внутренней грудной артерией передней нисходящей артерии



Сентябрь 2012. Госпитализация в НМИЦ кардиологии

ТЕРАПИЯ

- розувастатин 40 мг/сут
- ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут
- пролонгированный нифедипин 30 мг/сут
- бисопролол 5 мг/сут

Липидный профиль

Показатель	Май 2012	Дек 2012	
	Симвастатин 20 мг/сут	Розувастатин 40 мг/сут	
Общий холестерин	8,4	▼	4,7
Триглицериды	1,3		1,0
ХС ЛНП	6,8	▼	3,4
ХС ЛВП	1,0		0,8
Липопротеид(а)	6		-

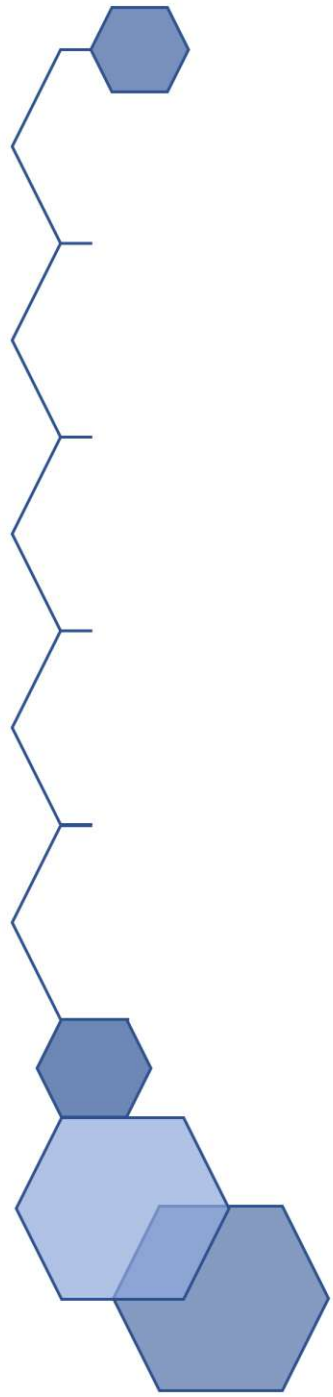
Клинический диагноз 2012

Основной диагноз: Ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения 2 функционального класса; стенозирующий атеросклероз коронарных артерий (стеноз ствола левой коронарной артерии до 70%, окклюзия правой коронарной артерии); аортокоронарное шунтирование артерии тупого края, бимаммарное коронарное шунтирование: правой внутренней грудной артерией - правой коронарной артерии, левой внутренней грудной артерией - передней нисходящей артерии от 11.09.2012.

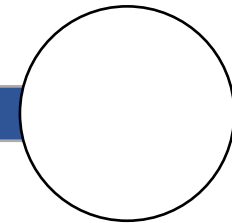
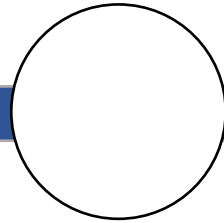
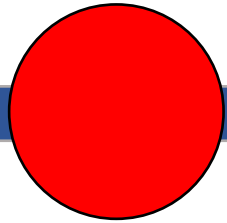
Сочетанные заболевания: Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия (15 баллов). Кожно-сухожильный ксантоматоз. Атеросклероз аорты, сонных артерий до 40%. Врожденный порок сердца: двустворчатый аортальный клапан с формированием начального стеноза.

Фоновые заболевания: Гипертоническая болезнь 3 стадии, 2 степени, риск сердечно-сосудистых осложнений очень высокий

Сопутствующие заболевания: Ожирение 1 степени.

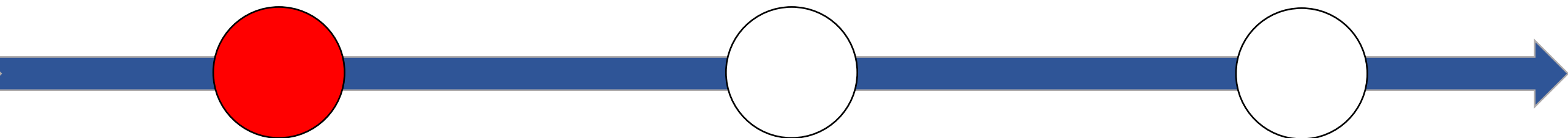


2013–2014



Положительная динамика
уровня общего холестерина и
ХС ЛНП

2013–2014



Положительная динамика
уровня общего холестерина и
ХС ЛНП



Липидный профиль			
Показатель	Дек 2012	Янв 2013	Сен 2014
	Розувастатин 40 мг/сут		
Общий холестерин	4,7	▲ 4,8	▼ 3,9
Триглицериды	1,0	1,1	1,2
ХС ЛНП	3,4	▲ 3,6	▼ 2,5
ХС ЛВП	0,8	0,9	1,0

2013–2014

2015–2022

Положительная динамика
уровня общего холестерина и
ХС ЛНП

Наблюдение по месту
жительства

Замена розувастатина 40 мг/сут
на аторвастатин 80 мг/сут

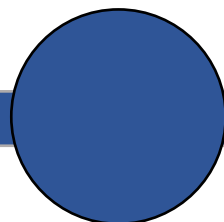
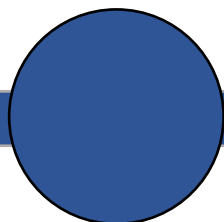
2021 год. МСКТ ангиография:
все шунты проходимы

2022 год. Снижение
тромбоцитов до 70 ($10^9/\text{л}$)

2013–2014

2015–2022

2023 год



Положительная динамика
уровня общего холестерина и
ХС ЛНП

Наблюдение по месту
жительства

Возобновление одышки при
умеренных физических
нагрузках

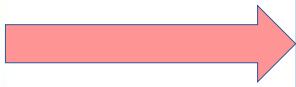
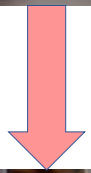
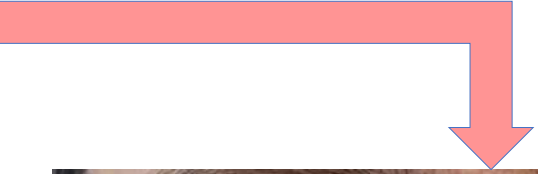
Замена розувастатина 40 мг/сут
на аторвастатин 80 мг/сут

Повторное обращение
в НМИЦК

2021 год. МСКТ ангиография:
все шунты проходимы

2022 год. Снижение
тромбоцитов до $70 (10^9/л)$

Динамика ксантом и ксантелазм 2012 – 2023



Госпитализация в НМИЦ кардиологии 30.01.2023 – 06.02.2023

- Рост 158 см, масса 81 кг, ИМТ **32,5 кг/м²**
- Аускультация: **систолический шум** с проведением на сонные артерии
- Эхокардиография: ФВ 60%, признаки **стеноза устья аорты умеренной степени выраженности** (AVA 1,1 см²; средний градиент давления на аортальном клапане 28,5 мм рт.ст., скорость на аортальном клапане 3,35 м/с)
- Суточное мониторирование ЭКГ и АД: синусовый ритм с ЧСС 41-56-86 в мин, **признаков ишемии миокарда**, нарушений ритма и проводимости **не выявлено**, показатели АД в пределах нормы
 - Стресс-эхокардиография (мощность 100 Вт): **проба отрицательная**
 - Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий: стеноз **до 40%** в области бифуркации левой общей сонной артерии, **до 35%** в правой общей сонной артерии
 - Дуплексное сканирование бедренных артерий: **стенозов не выявлено**

Госпитализация в НМИЦ кардиологии 30.01.2023 – 06.02.2023

Динамика показателей клинического анализа крови

Показатель	Май 2012	Дек 2012	Фев 2023
Гемоглобин	124	 113	 112
Эритроциты	4,6	 4,4	 3,8
Лейкоциты	6,2	4,5	6,0
Тромбоциты	209	 135	 125
СОЭ	45	 100	 70

Динамика уровня ХС ЛНП 2012 – 2023



Генетическое тестирование (МГНЦ, 2023)

LDLR: NM_000527.5:c.1997G>A в гетерозиготном состоянии, р.(Trp666*)

ABCG8: NM_022437.3:c.1715T>C в гетерозиготном состоянии, р.(Leu572Pro)

ABCG8: NM_022437.3:c.1705T>C в гетерозиготном состоянии, р.(Ser569Pro)

Подтвержден диагноз:

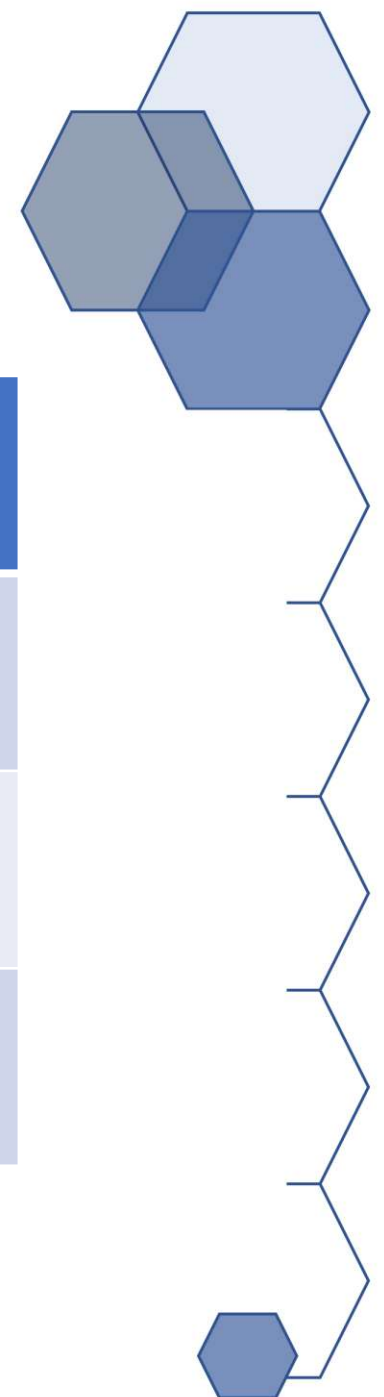
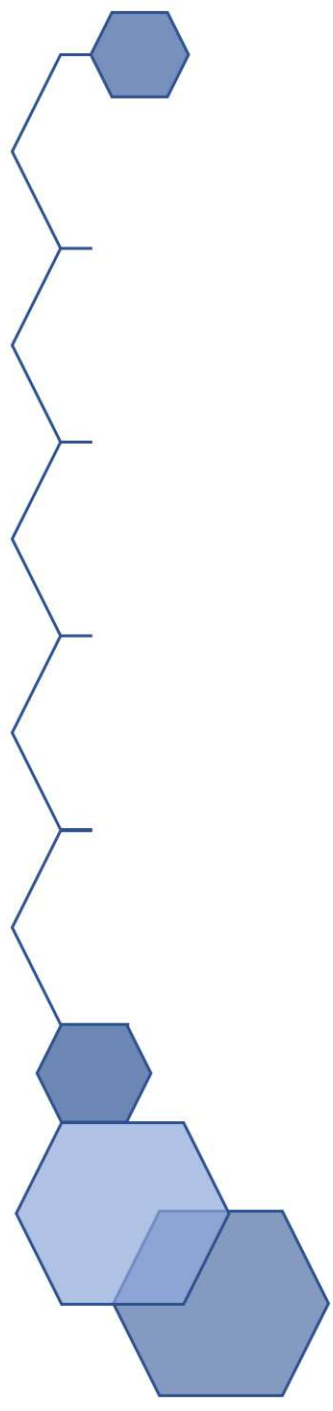
а) гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии

б) ситостеролемии



Анализ крови на уровни стеролов (МГНЦ, июнь 2023)

Показатель	Нормы (мкмоль/л)	Результат
Кампестерол	0,1 – 3,1	19,5
Ситостерол	0,4 – 3,4	44,7
Холестанол	0,3 – 4,4	6,0



Коррекция гиполипидемической терапии 2023

Показатель	20 октября 2023 Аторвастатин 80 мг/сут Эзетимиб 10 мг/сут	25 ноября 2023 Аторвастатин 80 мг/сут Эзетимиб 10 мг/сут Инклизиран 284 мг*
Общий холестерин	5,5	▼ 4,0
Триглицериды	1,3	1,1
ХС ЛНП	3,5	▼ 2,9
ХС ЛВП	1,0	0,9

* 10.11.2023 Инклизиран 284 мг подкожно

Клинический диагноз 2023

Основной диагноз: Ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения 2 функционального класса; стенозирующий атеросклероз коронарных артерий; аортокоронарное шунтирование артерии тупого края, бимаммарное коронарное шунтирование: правой внутренней грудной артерией - правой коронарной артерии, левой внутренней грудной артерией - передней нисходящей артерии от 11.09.2012.

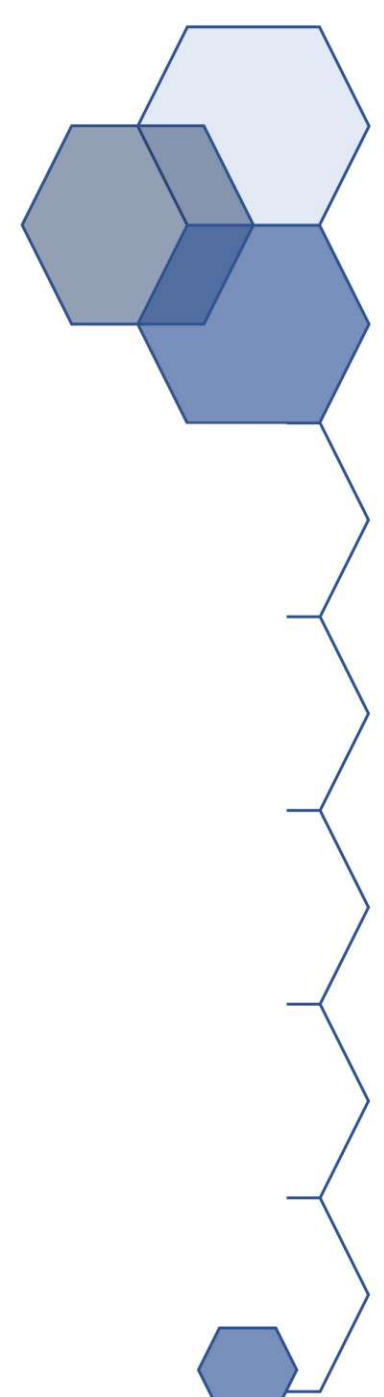
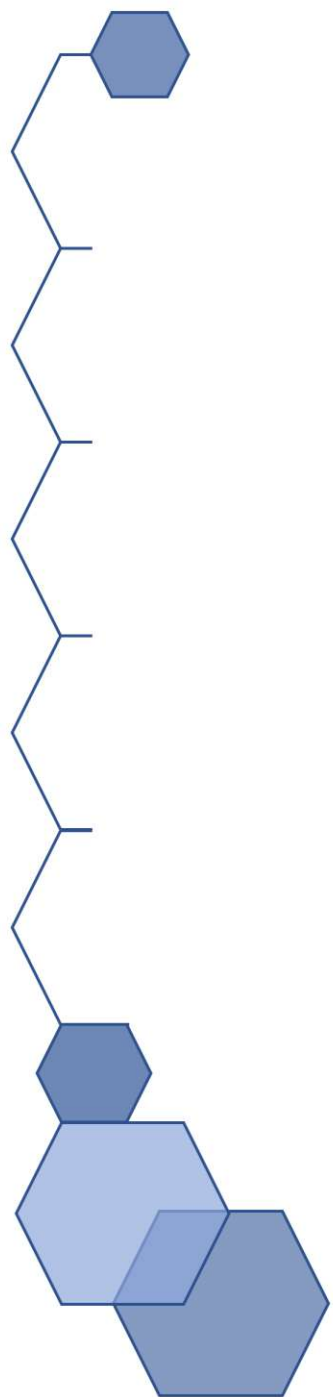
Сочетанные заболевания: Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия (*LDLR*: p.Trp666*). Ситостеролемия (*ABCG8*: p.Leu572Pro; *ABCG8*: p.Ser569Pro). Кожно-сухожильный ксантоматоз. Атеросклероз аорты, сонных артерий до 40%. Врожденный порок сердца: двустворчатый аортальный клапан с формированием стеноза умеренной степени.

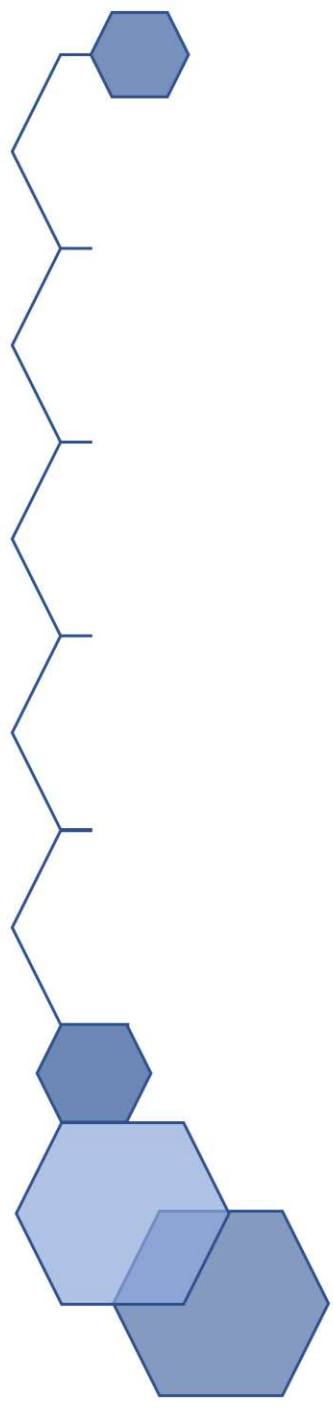
Фоновые заболевания: Гипертоническая болезнь 3 стадии, 2 степени, риск сердечно-сосудистых осложнений очень высокий.

Сопутствующие: Ожирение 1 степени. Правосторонний узловой зоб 2 степени, эутиреоз.

Вопросы для обсуждения

- 1) Достаточно для постановки диагноза ситостеролемии определения уровня ситостеролов в крови, но не проведения генетического тестирования?
- 2) Место статинов при изолированной ситостеролемии до и после развития атеросклероза?
- 3) Как расширить скрининг на наследственные нарушения липидного обмена, включая ситостеролемию, для последующих персонализированных подходов в терапии?





Благодарим за внимание

