

Выраженная гиперлиппротеидемия(а) как фактор быстро прогрессирующей ишемической болезни сердца у молодой женщины с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией

Чубыкина У. В., Афанасьева О. И., Хачатрян Н. Т., Кукава Н. Г., Васильев В. П., Ежов М. В.

Российский кардиологический журнал. 2019;24 (5):72–73
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-5-72-73>

Ключевые слова: семейная гиперхолестеринемия, липопротеид(а), острый коронарный синдром, ишемическая болезнь сердца, аферез.

Конфликт интересов: не заявлен.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава России, Москва, Россия.

Чубыкина У. В.* — лаборант-исследователь лаборатории нарушений липидного обмена, ORCID: 0000-0003-2760-2792, Афанасьева О. И. — д.б.н., в.н.с. лаборатории проблем атеросклероза, ORCID: 0000-0001-8909-8662, Хачатрян Н. Т. — ординатор отдела гипертонии, ORCID: 0000-0002-0945-9665, Кукава Н. Г. — к.м.н., кардиолог отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0001-5550-6090, Васильев В. П. — к.м.н., с.н.с. лаборатории микрохи-

рургии сердца и сосудов, ORCID: 0000-0002-2297-6026, Ежов М. В. — д.м.н., г.н.с. лаборатории нарушений липидного обмена, ORCID: 0000-0002-1518-6552.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
 uliankachubykina@gmail.com

ГеСГХС — гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, Лп(а) — липопротеид(а), Апо(а) — апобелок(а), ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ИМ — инфаркт миокарда, ОХС — общий холестерин, ПНА — передняя нисходящая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, НС — нестабильная стенокардия, КШ — коронарное шунтирование.

Рукопись получена 19.04.2019
 Рецензия получена 24.04.2019
 Принята к публикации 06.05.2019



Severe hyperlipoproteinemia(a) as a factor of rapidly progressive coronary artery disease in a young woman with heterozygous familial hypercholesterolemia

Chubykina U. V., Afanasieva O. I., Khachatryan N. T., Kukava N. G., Vasiliev V. P., Ezhov M. V.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24 (5):72–73
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-5-72-73>

Key words: familial hypercholesterolemia, lipoprotein(a), acute coronary syndrome, coronary artery disease, apheresis.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

Chubykina U. V. ORCID: 0000-0003-2760-2792, Afanasieva O. I. ORCID: 0000-0001-8909-8662, Khachatryan N. T. ORCID: 0000-0002-0945-9665, Kukava N. G. ORCID: 0000-0001-5550-6090, Vasiliev V. P. ORCID: 0000-0002-2297-6026, Ezhov M. V. ORCID: 0000-0002-1518-6552.

Received: 19.04.2019 **Revision Received:** 24.04.2019 **Accepted:** 06.05.2019

Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия (геСГХС) является наследственным заболеванием липидного обмена, характеризующимся значительным повышением холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), вследствие мутаций в генах, кодирующих белки, определяющие рецепторный катаболизм ЛНП-гены *LDLR*, *APOB* и *PCSK9*. Заболевание характеризуется высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в молодом возрасте. Каждый третий пациент с геСГХС имеет повышенную концентрацию липопротеида(а) (Лп(а)) [1]. Лп(а) представляет собой сложный надмолекулярный комплекс, в котором молекула белка апоВ100 частицы подобной ЛНП ковалентно связана с высокогликозилированным апобелком(а) (апо(а)), гомологичным молекуле плазминогена [1]. Крупные эпидемиологические и генетические исследования доказали независимую причинную роль Лп(а) в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1].

Больная М., 52 лет, родилась и выросла в Москве,

единственный ребенок в семье, в январе 2019г поступила в НМИЦ кардиологии с диагнозом острый коронарный синдром. Отец умер в 64 года от инфаркта миокарда (ИМ), мать имеет гиперлипидемию и перенесла два ИМ и 3 эпизода нарушения мозгового кровообращения после 60 лет. Больная имеет двоих детей 28 и 19 лет без нарушений липидного обмена.

С 23 лет выявлено повышение концентрации общего холестерина (ОХС) крови до 10 ммоль/л, ХС ЛНП до 7 ммоль/л. Лечение липидснижающими препаратами до госпитализации не проводилось.

В июне 2018г, в возрасте 51 года, развился ИМ; впоследствии, несмотря на различную антитромбоцитарную терапию в виде комбинации аспирина с клопидогрелом, ривароксабаном, прасугрелом, тикагрелором, было пять госпитализаций по поводу ИМ или нестабильной стенокардии (рис. 1). Последовательно были имплантированы 9 стентов нового поколения в переднюю нисходящую артерию (ПНА)

Таблица 1

Показатели Лп(а) и липидного спектра в процессе лечения

Показатели липидного профиля	Розувастатин	Розувастатин и алирокумаб	Целевой уровень
ОХС, ммоль/л	7,4	3,9	<4,0
ХС ЛВП, ммоль/л	1,4	1,4	>1,2
ТГ, ммоль/л	1,5	0,7	<1,7
ХС ЛНП, ммоль/л	5,5	2,2	<1,5
ХС ЛНП корр*, ммоль/л	3,9	0,9	<1,5
Лп(а), мг/дл	200	170	<30

Примечание: * — скорректированный ХС ЛНП=ХС ЛНП — 0,3хЛп(а)/38,5 (ммоль/л).

и правую коронарную артерию (ПКА), в том числе и стент в стент, и в феврале 2019г проведено бимаммарное шунтирование ПНА и ее диагональной ветви и аутовенозное шунтирование ПКА.

В анализе крови выявлено повышение уровня Лп(а) до 200 мг/дл. Для верификации геСГХС применены критерии голландских липидных клиник: семейный анамнез атеросклеротических ССЗ (1 балл), манифестация ИБС в молодом возрасте (2 балла), ХС ЛНП — 7 ммоль/л (5 баллов), в сумме 8 баллов соответствует определенному диагнозу геСГХС. С осени 2018г, на фоне терапии розувастатином 40 мг, уровень ХС ЛНП сохранялся высоким, к терапии был присоединен ингибитор PCSK9 — алирокумаб 75 мг 2 раза в месяц подкожно. Концентрация ХС ЛНП снизилась до 2,2 ммоль/л, а содержание ХС ЛНП с учетом ХС Лп(а) — 0,9 ммоль/л (табл. 1).

Согласно международным и российским рекомендациям концентрацию Лп(а) нужно определять всем пациентам с ранней манифестацией ССЗ, диагнозом СГХС, семейным анамнезом ранних ССЗ, повторными эпизодами ССО, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию [2, 3]. Наша больная относится ко всем перечисленным категориям. Статины и эзетимиб не оказывают влияния на концентрацию Лп(а), тогда как алирокумаб как представитель нового поколения гиполипидемических препаратов снижает уровень Лп(а) на 30% [4]. Однако

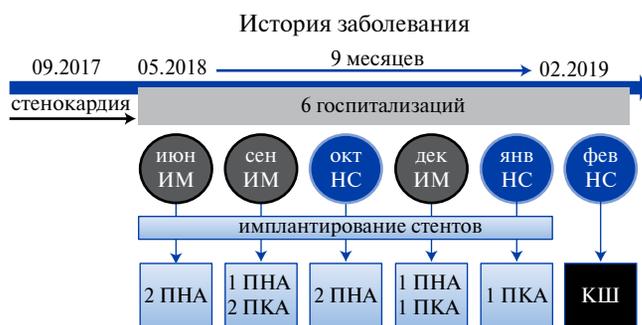


Рис. 1. История заболевания больной М.

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, НС — нестабильная стенокардия, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия, КШ — коронарное шунтирование.

в связи с тем, что в данном случае алирокумаб даже в удвоенной дозе (150 мг) не приведет к нормализации уровня Лп(а), применительно к этой больной показано назначение афереза липопротеидов, так как известно, что после 1 процедуры содержание Лп(а) снижается на 70-80%, а длительные курсы экстракорпорального лечения ассоциированы со снижением риска ССО на 97% [5].

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Nordestgaard BG, Langsted A. Lipoprotein(a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology. *J Lipid Res.* 2016;57 (11):1953-75. doi:10.1194/jlr.R071233.
- Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. ESC Scientific Document Group. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2016;37 (39):2999-3058. doi:10.1093/eurheartj/ehw272.
- Ezhov MV, Sergienko IV, Aronov DM, et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Revision VI. *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias (JAD).* 2017;3:5-22. (In Russ.)
- Ehov MB, Sergienko IB, Aronov DM, et al. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации VI пересмотр. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2017;3:5-22.
- Kastelein JJ, Ginsberg HN, Langslet G, et al. ODYSSEY FH I and FH II: 78 week results with alirocumab treatment in 735 patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia. *Eur Heart J.* 2015;36:2996-3003. doi:10.1093/eurheartj/ehv370.
- Pokrovsky SN, Afanasieva OI, Ezhov MV. Lipoprotein(a) apheresis. *Curr Opin Lipidol.* 2016;27 (4):351-8. doi:10.1097/MOL.0000000000000319.