

## Information about the authors

A.A. Muratova\* – postgraduate student

A.V. Kiyayev – Doctor of Science (Medicine), Professor

L.G. Chernykh – Candidate of Sciences (Medicine), Head of Department

A.V. Chvanova – pediatric surgeon

G.A. Tsaur – Doctor of Science (Medicine), Associate Professor, Head of the Laboratory of Molecular Biology, Immunophenotyping and Pathomorphology

Y.A. Sitnikova – pathologist

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
muratova.nastya@gmail.com

УДК 616-039.61

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ У ПАЦИЕНТКИ 14 ЛЕТ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Александр Александрович Никонов, Юлия Александровна Трунова

Кафедра поликлинической педиатрии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ

Екатеринбург, Россия

### Аннотация.

**Введение.** Семейная гиперхолестеринемия (СГХ) — моногенное заболевание с преимущественно аутосомно-доминантным типом наследования, сопровождающееся значительным повышением уровня холестерина липопротеинов низкой плотности в крови, и как следствие, преждевременным развитием и прогрессирующим течением атеросклероза, и ассоциированными с ним сердечно-сосудистыми (СС) заболеваниями. В клинической практике СГХ недооценена, и часто диагноз верифицируют только после манифестации сердечно-сосудистых осложнений, а диагностика среди детей находится на крайне низком уровне т.к. СГХ сохраняет статус малоизвестной патологии в работе педиатра. **Цель исследования** – демонстрация клинического случая гетерозиготной формы семейной гиперхолестеринемии (геСГХ) у девочки 14 лет, особенности диагностики в педиатрической практике. **Материал и методы.** Ретроспективно-проспективный анализ истории болезни пациентки, наблюдающейся в Детском городском кардиологическом центре ДГКБ №11 г. Екатеринбурга. **Результаты.** Рассмотренный клинический случай является примером оппортунистического скрининга – гиперхолестеринемия выявлена у ребенка случайно, при обращении в детскую поликлинику по другому поводу, без учета наследственного анамнеза. **Выводы.** Высокая распространенность в популяции геСГХ, приводящей со временем к развитию серьезных СС осложнений, требует своевременной диагностики и соответствующих лечебно-профилактических мер, в том числе среди детского населения. Ранняя диагностика СГХ может осуществляться посредством внедрения в рутинную педиатрическую практику скрининговых программ.

**Ключевые слова:** гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия, дети, диагностика.

## **CLINICAL CASE OF FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA IN A 14-YEAR-OLD PATIENT: DIAGNOSTIC FEATURES IN PEDIATRIC PRACTICE**

Alexander A. Nikonov, Yulia A. Trunova  
Department of Polyclinic Pediatrics  
Ural state medical university  
Yekaterinburg, Russia

### **Abstract**

**Introduction.** Familial hypercholesterolemia (FH) - is a monogenic disease with an autosomal dominant type of inheritance, accompanied by a significant increase in the level of low-density lipoprotein cholesterol in the blood, and as a result, premature development and progressive course of atherosclerosis and associated cardiovascular (CV) diseases. In clinical practice, FH is underestimated, and often the diagnosis is verified only after the manifestation of cardiovascular complications, and the diagnosis among children is at an extremely low level. FH retains the status of a little-known pathology in the work of the pediatrician. **The purpose of the study** was to demonstrate a clinical case of a heterozygous form familial hypercholesterolemia (heFH) of in a 14-year-old girl, and to demonstrate diagnostic features in pediatric practice. **Material and methods.** Retrospective-prospective analysis of the medical history of a patient observed in the Children's City Cardiology Center of Children's City Clinical Hospital No. 11 in Yekaterinburg. **Results.** The considered clinical case is an example of opportunistic screening - hypercholesterolemia was detected in a child by chance, when contacting a children's clinic for another reason, without taking into account hereditary history. **Conclusions.** The high prevalence of heFH in the population, which eventually leads to the development of serious CV complications, requires timely diagnosis and appropriate therapeutic and preventive measures, including among the child population. Early diagnosis of FH can be carried out through the introduction of screening programs into routine pediatric practice. **Keywords:** heterozygous familial hypercholesterolemia, children, diagnostics.

### **ВВЕДЕНИЕ**

По данным Росстата за 2020 год в Российской Федерации от болезней системы кровообращения умерло 938,5 тысяч человек, что составило 640,8 человек на 100000 тысяч населения и это самый высокий показатель среди всех причин смерти [1].

Семейная гиперхолестеринемия (СГХ) — моногенное заболевание с преимущественно аутосомно-доминантным типом наследования, сопровождающееся значительным повышением уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) в крови [2], и как следствие, преждевременным развитием и прогрессирующим течением атеросклероза, и ассоциированными с ним сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ),

особенно ишемической болезни сердца (ИБС), клиническая манифестация которой обычно наблюдается после 10 и до 40 лет [3].

Распространенность заболевания в общей популяции составляет 1:200-1:500 [4], что затрагивает почти 30 миллионов человек во всем мире. В России в настоящее время отсутствуют эпидемиологические данные по распространенности СГХ в целом по стране, но предположительно, число пациентов с СГХ в нашей стране может превышать 1 миллион человек.[5].

В клинической практике СГХ недооценена, и часто диагноз верифицируют только после манифестации сердечно-сосудистых осложнений [5], а диагностика среди детей находится на крайне низком уровне т.к. СГХ сохраняет статус малоизвестной патологии в работе педиатра. Заболевание в течение длительного времени протекает бессимптомно, в связи с чем его диагностика составляет менее 1% случаев [6].

Для выявления пациентов с СГХ применяются 4 вида скрининга: каскадный, универсальный, оппортунистический, тагетный (прицельный). Максимальное количество пациентов диагностируется в странах, где внедрена государственная национальная программа скрининга и ведется национальный регистр [4].

За последние годы ситуация по диагностике СГХ на территории Российской Федерации заметно улучшилась, благодаря работе Национального общества по изучению атеросклероза, ведению регистра пациентов с СГХ [4], созданию в регионах липидологических центров, в том числе появлению в 2018 г. «Центра детской липидологии» на базе детской республиканской клинической больницы МЗ Республики Татарстан, но скрининг на СГХ по-прежнему проводится далеко не во всех регионах страны.

**Цель исследования** – демонстрация клинического случая гетерозиготной формы СГХ у девочки 14 лет, особенности диагностики в педиатрической практике.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Проведен ретроспективно-проспективный анализ истории болезни пациентки с геСХГ, наблюдающейся в Детском городском кардиоревматологическом центре (ДГКЦ) детской городской клинической больницы № 11(ДГКБ 11) г. Екатеринбургa.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Пациентка А. 14 лет, наблюдается в ГДКЦ с 2018 года.

Из анамнеза заболевания известно, что впервые повышение уровня общего холестерина (ОХС) до 8,4 ммоль/л выявлено в 2015 году, в возрасте 8 лет. По этому поводу девочка осматривалась гастроэнтерологом по месту жительства, был заподозрен диагноз: Дислипидемия первичная? Лекарственную терапию пациентка не получала, в дальнейшем не наблюдалась, уровень ОХС не контролировался.

В январе-феврале 2018 года девочка госпитализировалась в кардиоревматологическое отделение (КРО) ДГКБ 11 с диагнозом Узловатая эритема, по поводу чего в последующем наблюдалась ревматологом ДГКЦ, жалоб активно не предъявляла, рецидива узловатой эритемы не было. На

приеме ревматолога в апреле 2022 года впервые зарегистрировано повышение АД. При детализации семейного анамнеза выявлено, что у бабушки по линии отца – гиперхолестеринемия, дислипидемия, ИБС, инфаркт миокарда в 43 года, у отца ОХС 8,0 ммоль/л (Рис. 1).

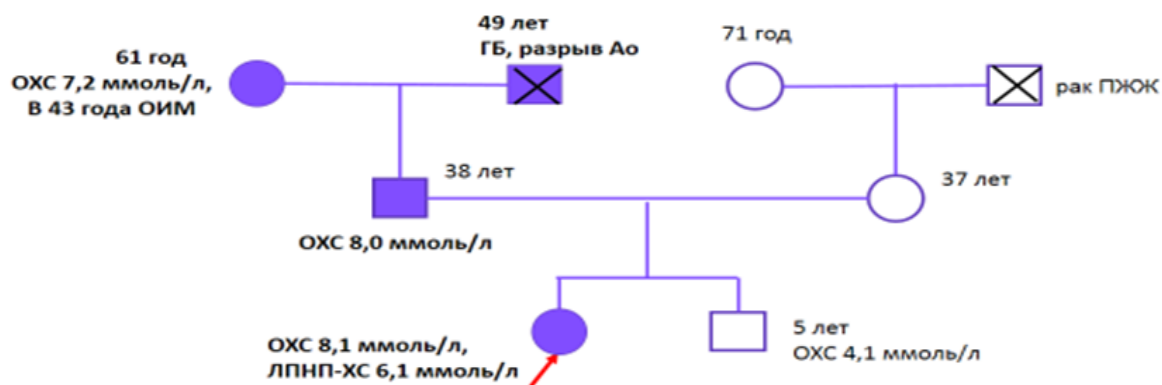


Рис. 1. Генеалогический анамнез пациентки А.

В июне 2022 года в условиях дневного стационара ДГКЦ было проведено комплексное обследование сердечно-сосудистой системы (ССС), включавшее электрокардиографию, эхокардиографию, суточное мониторирование АД, УЗИ сосудов брахиоцефальной зоны с определением толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ), в том числе исследован липидный профиль: выявлена значительная гиперхолестеринемия за счет ХС-ЛПНП, повышение индекса атерогенности (таб. 1).

Фенотипических признаков СГХ в виде кожных и сухожильных ксантом, ксантелазмов, липоидной дуги не выявлено. По результатам обследования пациентке установлен диагноз: Синдром вегетативной дисфункции по смешанному типу с преобладанием симпатикотонии. Синдром лабильной артериальной гипертензии. Избыточная масса тела. Гиперхолестеринемия наследственная?

Для уточнения характера нарушений липидного обмена пациентка была направлена в «Центр детской липидологии» на базе детской республиканской клинической больницы МЗ Республики Татарстан (ДРКБ МЗ РТ), где находилась на обследовании в отделении кардиоревматологии с 22.08.2022 по 06.09.2022г. По результатам выставлен диагноз: Возможная семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма. Дискинезия желчевыводящих путей по гипомоторному типу вследствие перегиба в области шейки. Ожирение I степени экзогенно-конституционального типа. Для подтверждения диагноза в Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова (г. Москва) была направлена кровь пациентки на генетическое исследование методом массового параллельного панельного секвенирования (60 генов, панель «Дислипидемия»). Ввиду наличия факторов риска: лабильной артериальной гипертензии, избыточного веса, в целях предотвращения прогрессирования заболевания, нормализации уровня холестерина была назначена терапия статинами (аторвастатин 10 мг/сутки), дальнейшее наблюдение по месту жительства.

В октябре 2022 диагноз семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма был подтвержден генетически – в экзоне 4 гена LDLR (рецептора ЛПНП) выявлена нуклеотидная замена (NM\_000527.5: с.682G> A) в гетерозиготном состоянии, зарегистрированная как патогенная у пациентов с СГХ.

На повторном приеме у детского кардиолога ДГКЦ в ноябре 2022 г. пациентка активно жалоб не предъявляла. Отмечалась существенная положительная динамика по результатам контроля липидограммы (таб. 1):

Таблица 1.

Показатели липидного обмена пациентки А.

Дата	ОХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	Коэффициент атерогенности
2015 г	8,4	-	-	-	-
июнь 2022 г.	8.1	-	1,1	6,1	6,36
23.08.2022 г.	7,95	0,9	1,2	6,0	5,6
04.10.2022 г.	5,5	0,6	1,6	3,8	2,4
30.01.2023 г.	8,5	0,2	1,3	5,4	5,5

Пациентке рекомендовано продолжить терапию аторвастатином в дозе 10 мг, соблюдение гиполипидемической диеты, достаточный двигательный режим, контроль липидограммы, биохимического анализа крови, динамическое наблюдение в ДГКЦ.

В феврале 2023 года на плановом приеме детского кардиолога девочка активно жалоб не предъявляла, повышения АД в домашних условиях и во время осмотра не зарегистрировано, отклонений в биохимическом анализе крови не выявлено. При оценке показателей липидного спектра крови (таб. 1) вновь зарегистрирована гиперхолестеринемия за счет ХС-ЛПНП, на фоне самостоятельной отмены аторвастатина в течение 3-х месяцев (с декабря 2022). С пациенткой и родителями проведена разъяснительная беседа о необходимости соблюдения рекомендаций и приема назначенной гиполипидемической терапии, составлен план динамического наблюдения для оценки эффективности проводимого лечения и профилактики осложнений.

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Рассмотренный клинический случай является примером оппортунистического скрининга – гиперхолестеринемия выявлена у ребенка случайно, при обращении в детскую поликлинику по другому поводу, без учета наследственного анамнеза. Однако, с момента впервые зафиксированных изменений в липидном профиле, до установления диагноза прошло 6 лет, что подтверждает опубликованные ранее данные о невысокой эффективности проведения только одного вида скрининга. Данный метод требует большей осведомленности медицинских работников о значимости повышенных уровней ХС у пациентов с высоким риском развития СС осложнений, наследственного и

персонального анамнеза, фенотипических знаков СГХ [5]. В данном случае более эффективным мог быть таргетный скрининг проведенный относительно бабушки по линии отца, как пациентки перенесшей ОКС в молодом возрасте, что также подтверждается литературными данными [5].

В настоящее время в мире для диагностики СГХ наиболее популярным, наиболее изученным и доказавшим свою экономическую эффективность является каскадный скрининг, что подтверждается в различных исследованиях и систематических обзорах [4,5,6]. Наш клинический случай не является исключением, применение этого вида скрининга привело бы к значительно ранней диагностике заболевания.

Несмотря на сложности диагностики, настороженность врачей к проблеме нарушения липидного обмена в детском возрасте растет. По нашим данным в период с 01.01.2022 по 19.11.2022 в ДГКБ №11, при рутинном исследовании биохимического анализа крови по различным поводам, выявлено 234 ребенка с уровнем ОХС выше 5,2 ммоль/л и 327 детей с ХС-ЛПНП более 3,5 ммоль/л, у 80 человек повышенными оказались оба показателя. Эти дети требуют дальнейшего обследования и уточнения характера дислипидемии.

### **ВЫВОДЫ**

1. Высокая распространенность в популяции геСГХ, приводящей со временем к развитию серьезных СС осложнений, требует своевременной диагностики и соответствующих лечебно-профилактических мер, в том числе среди детского населения.

2. Ранняя диагностика СГХ может осуществляться посредством внедрения в рутинную педиатрическую практику скрининговых программ, как на государственном уровне, так и региональном, посредством организации детских липидологических центров/кабинетов, способных взять на себя дальнейшее наблюдение выявленных пациентов.

3. Для эффективного выявления СГХ необходимо повышать уровень информированности врачей педиатрической службы по вопросам ее диагностики и лечения у детей.

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Здравоохранение в России. 2021: Стат. сб. / Росстат. – М., 2021. – 171 с.
2. Российские рекомендации по диагностике и лечению семейной гиперхолестеринемии. / Ежов М.В., Сергиенко И.В., Рожкова Т.А., [и др.] // Атеросклероз и дислипидемии. 2016; 4:21–9.
3. Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolaemia from the International FH Foundation / Gerald F. Watts, Samuel Gidding, Anthony S. [и др.] // International Journal of Cardiology 171 (2014) 309–325
4. Диагностика семейной гиперхолестеринемии у детей: каскадный скрининг от теории к практике. / Галимова Л.Ф., Садыкова Д.И., Сластикова Е.С., Усова Н.Э. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2020; 19(3):2348.
5. Программы наблюдения и скрининга больных с семейной гиперхолестеринемией. / Чубыкина У. В., Афанасьева О. И., Тмоян Н. А., Ежов М. В. // Атеросклероз и дислипидемии - 2020; 2(39): 43–49.

6. Леонтьева И.В. Современная стратегия диагностики и лечения семейной гетерозиготной гиперхолестеринемии у детей. /И. В. Леонтьева// Российский вестник перинатологии и педиатрии - 2020; 65:(4): 27–40.

#### **Сведения об авторах**

А.А. Никонов – ординатор 1 года обучения по специальности «Детская кардиология» ФГБОУ ВО УГМУ Министерства здравоохранения РФ

Ю.А. Трунова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО УГМУ Министерства здравоохранения РФ

#### **Information about the authors**

A.A. Nikonov\* – 1 year resident of the specialty "Pediatric Cardiology" of the Ural state medical university, Russian Federation.

Y.A. Trunova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Polyclinic Pediatrics Ural state medical university, Russian Federation

**\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**  
AlexNikonov1@yandex.ru

УДК 614.2:616.34-053.2

#### **ВНУТРЕННИЙ АУДИТ КАЧЕСТВА ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ**

Елена Сергеевна Пахтусова<sup>1</sup>, Виктория Викторовна Иволина<sup>1</sup>, Яна Андреевна Парыгина<sup>1,2</sup>, Софья Анатольевна Царькова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

<sup>2</sup>Детская городская клиническая больница №11 Екатеринбург, Россия

#### **Аннотация**

**Введение.** В последние годы растёт число детей, нуждающихся в диспансерном наблюдении, вследствие увеличения частоты хронизации заболеваний. Хронические заболевания органов пищеварения представляют одну из самых распространённых причин постановки детей на диспансерный учёт, что объясняет важность качественного проведения комплекса диспансерных мероприятий. **Цель исследования** - провести анализ качества диспансерного наблюдения у детей с заболеваниями ЖКТ по данным амбулаторных карт ДГКБ №11, выявить ошибки и недостатки. **Материал и методы.** На базе ДГКБ №11 был выполнен анализ медицинских карт пациентов, находящихся на диспансерном учете по таким нозологиям как гастродуоденит и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, и проведена оценка качества выполнения мероприятий, предусмотренных диспансерным наблюдением. **Результаты.** Выявлены дефекты в проведении плановых осмотров специалистами, выполнении необходимых обследований, назначении лечения и реабилитации на этапе диспансерного наблюдения. **Выводы.** Эффективность диспансерного наблюдения детей с заболеваниями ЖКТ зависит от своевременной диагностики, постоянного мониторинга течения заболевания и