

Семейная гиперхолестеринемия

Выполнила:
Студентка 2 курса
Лечебного факультета
219 группы Жемухова М.А.

План:

Введение

1. История;
 2. Признаки и симптомы;
 3. Эпидемиология;
 4. Диагностика;
 5. Тесты для выявления СГ;
 6. Лечение;
 7. Дети-пациенты;
- Список литературы.

Введение

▣ Семейная гиперхолестеринемия (СГ) - это генетическая болезнь, характеризующаяся высоким уровнем холестерина в крови, в частности, очень высоким уровнем липопротеидов низкой плотности (ЛПНП, т.н. "плохой холестерин"), а также ранним (в молодом возрасте) возникновением сердечно-сосудистых заболеваний.

У многих пациентов происходят мутации в гене рецептора ЛПНП. Мутации в других генах проявляются в относительно редких случаях. У пациентов, имеющих одну аномальную копию (гетерозиготная форма СГ) ЛПНПР гена сердечно-сосудистые заболевания могут возникать преждевременно. Наличие двух аномальных копий (гомозиготная форма СГ) может вызвать тяжелые сердечно-сосудистые заболевания даже у детей.

История

- Норвежский врач профессор К. Мюллер впервые связал физические признаки, высокий уровень холестерина и аутосомно-доминантное наследование в 1938 году.
- В начале 1970-х и 1980-х годов, генетическую причину СГ описал профессор Джозеф Л. Гольдштейн и профессор Майкл С. Браун в Далласе, штат Техас. Сначала, они обнаружили повышенную активность HMG-КоА-редуктазы, но исследования показали, что это не объясняет крайне аномальный уровень холестерина у пациентов с СГ.

Тогда, акцент был смещен в сторону объединения ЛПНП со своим рецептором, и последствия нарушенного сочетания при метаболизме, что оказалось основным механизмом СГ. Впоследствии многочисленные мутации в белке были непосредственно определены методом секвенирования.
- В 1985 году они получили Нобелевскую премию по медицине за открытие холестерина и метаболизма липопротеидов.

Эпидемиология

В большинстве исследуемого населения, гетерозиготная СГ встречается примерно в 1:500 людей, но не у всех проявляются соответствующие симптомы. Гомозиготная СГ встречается примерно в 1:1.000.000 случаев.

Мутации ЛПНП чаще встречаются среди определенных групп населения, в связи с генетическим феноменом, известным как эффект основателя - они были основаны небольшой группой людей, один или несколько из которых были носителями мутаций. Африканеры, франко-канадцы, ливанские христиане и финны имеют высокие показатели особых мутаций, которые делают СГ слишком присущей этим группам.

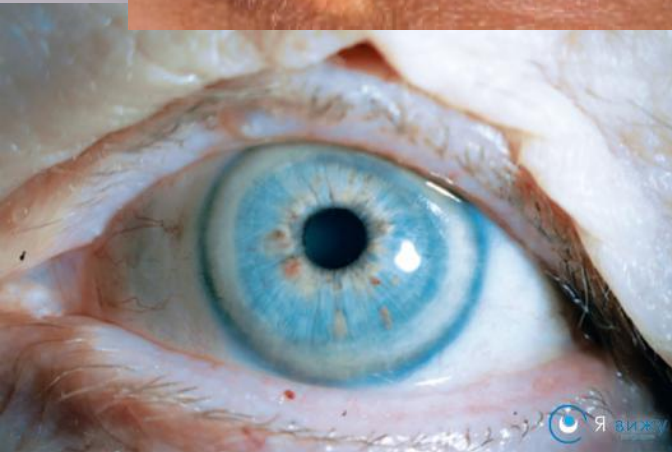
Признаки и симптомы

▣ Физикальные признаки:

Обычно, высокий уровень холестерина, особенно в молодом возрасте, не вызывает никаких симптомов.

Холестерин может откладываться в различных частях тела и может быть видимым снаружи:

- ▣ в желтоватых пятнах вокруг век (ксантелазма);
- ▣ на внешней границе радужной оболочки глаза (роговичная дуга):
- ▣ в виде комков в сухожилиях рук, локтей, коленей и стоп, особенно ахилловом сухожилии



▮ Изменения в системе кровообращения:

- ▣ Ишемическая болезнь сердца (атеросклероз коронарных артерий, поставляющих сердце кровью) в более раннем возрасте, чем можно было бы ожидать в общей популяции;
- ▣ Стенокардия (сжатие в груди при физической нагрузке) или сердечного приступа.
- ▣ Транзиторная ишемическая атака (короткие эпизоды слабости в одной стороне тела или неспособность говорить);
- ▣ Периферический облитерирующий эндартериит (закупорка артерий ног) происходит в основном у людей с СГ, которые курят, что может вызвать боль в икроножных мышцах при ходьбе, и во время отдыха (перемежающаяся хромота) и проблемы связанные с уменьшением кровоснабжения ног (например гангрена);
- ▣ Аортальный стеноз (утолщение стенок аорты может привести к сужению прохода) характеризуется одышкой, болями в груди, временными головокружениями или потерей сознания и часто симптомы напоминают стенокардию;
- ▣ Надклапанный аортальный стеноз (отвердения аорты выше уровня аортального клапана) может проявляться более чем в половине гомозиготных пациентов, в то время как гетерозиготные реже бывают пораженными.

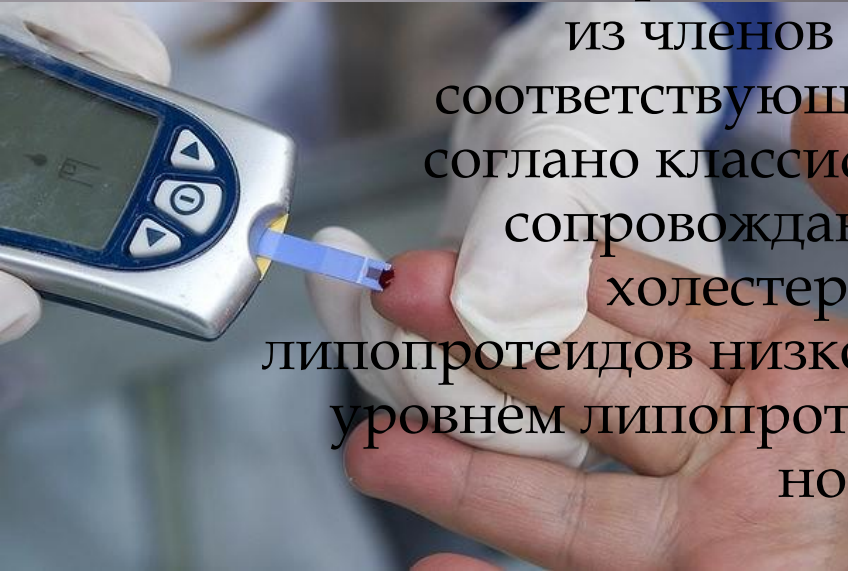
С возрастом увеличивается риск заболевания атеросклерозом. Если человек курит, имеет диабет, высокое кровяное давление и семейную историю сердечно-сосудистых заболеваний.



Диагностика

1. Измерение уровня липидов в крови:

-уровень холестерина временами может быть установлен во время рутинного медицинского обследования для медицинского страхования или прохождения медосмотров при трудоустройстве. Врач может назначить исследование крови (развернутую липидограмму) когда наблюдаются внешние физические признаки, такие как ксантелазма, ксантома, роговичная дуга, развиваются симптомы сердечно-сосудистых заболеваний или кто-то из членов семьи имел СГ. Результаты анализа, соответствующие гиперлипипротеемии типа IIa согласно классификации Фредриксон, как правило, сопровождаются: повышенным уровнем общего холестерина, заметным повышением уровня липопротеедов низкой плотности (ЛПНП), нормальным уровнем липопротеедов высокой плотности (ЛПВП) и нормальным уровнем триглицеридов.



2. Дифференциальная диагностика:

- Генетический скрининг в таком случае позволяет четко провести дифференциальную диагностику. Уровень липидов и наличие ксантом могут подтвердить диагноз. Ситостеролемия и церебротендинальный ксантоматоз - два редких состояния, которые могут также проявляться преждевременным атеросклерозом и ксантомами. Последнее состояние может также вызывать неврологические или психические проявления, катаракту, диарею и скелетные аномалии.



Тесты для выявления СГ

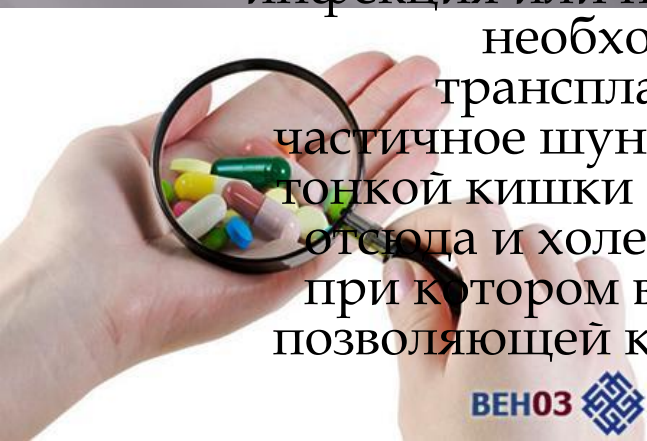
Хотя, экономически эффективным подходом для пациентов считается поиск случаев заболевания СГ среди членов семей, известны и другие предложенные стратегии, такие как общая проверка в возрасте от 16 лет. Последний подход может быть менее рентабельными в краткосрочной перспективе (5-10р), однако для долгосрочной перспективы такие исследования были бы чрезвычайно эффективными, ведь удалось бы обнаружить носителей соответствующих генов и заниматься ранней профилактикой заболевания.



▣ Гомозиготна форма СГ:

Гомозиготная СГ труднее поддается лечению. ЛПНП-рецепторы функционируют минимально, если вообще действуют.

Только высокие дозы статинов, часто в сочетании с другими препаратами являются умеренно эффективными для улучшения уровня липидов. Если с помощью медикаментозной терапии не удастся снизить уровень холестерина, может быть использован аферез ЛПНП, то есть удаление ЛПНП из крови в процессе, который напоминает диализ. В очень тяжелых случаях может рассматриваться вопрос о трансплантации печени, это обеспечит печень нормальными действующими ЛПНП-рецепторами и приведет к быстрому улучшению уровня холестерина, но тогда увеличивается риск появления осложнений от самой трансплантации (таких, как реакция отторжения трансплантата, инфекция или негативное влияние от цитостатического лечения необходимого для прекращения реакции организма на трансплантат). Другие хирургические методы включают: частичное шунтирование подвздошной кишки, в которой часть тонкой кишки не участвует в всасывании питательных веществ, отсюда и холестерина, кроме того, портокавальный анастомоз, при котором воротную вену связывают с нижней полой веной, позволяющей крови с питательными веществами из кишечника обходить печень.

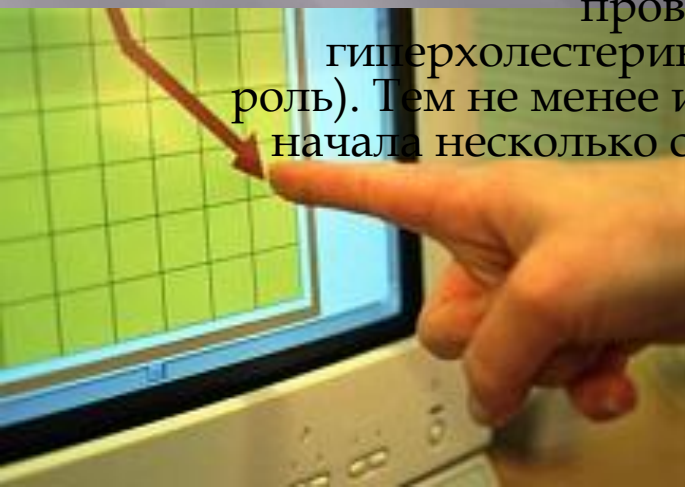


▣ Гетерозиготна форма СГ:

СГ, как правило, в стандартных ситуациях, лечится препаратами из группы статинов. Статины эффективно снижают уровень холестерина и уровень ЛПНП.

Необходим контроль и за другими факторами риска сердечнососудистых заболеваний, поскольку риск остается несколько повышенным, по сравнению с общей популяцией, даже если уровень холестерина контролируется. Специалисты рекомендуют, чтобы решения приняты насчёт лечения пациентов больных СГ с помощью статинов не базировались на обычных средствах прогнозирования риска, поскольку они склонны недооценивать риск сердечнососудистых заболеваний у этой группы больных. В отличие от остального населения, СГ имеет высокий уровень холестерина от рождения, увеличивая риск возникновения болезни в семье.

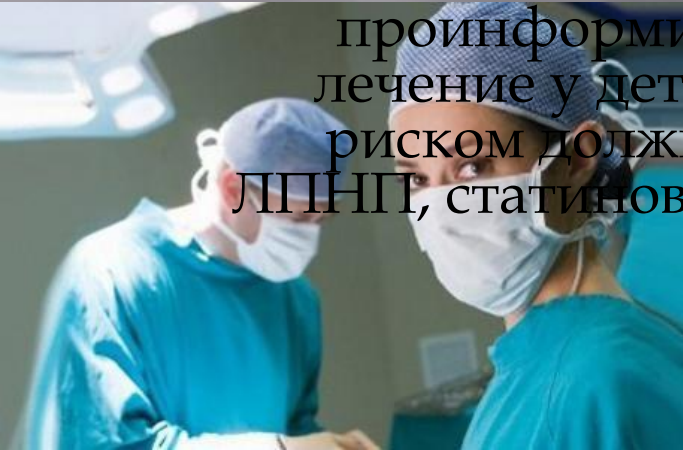
На сегодняшний день нет точных исследований, которые бы непосредственно показывали преимущества снижения смертности от уменьшения уровня холестерина у больных СГ. Скорее всего, преимущества становятся очевидными в зависимости от числа проведенных испытаний у людей, имеющих полигенную гиперхолестеринемию (в которой наследственность играет меньшую роль). Тем не менее исследования показали, что смертность у больных СГ начала несколько снижаться, когда были введены для лечения статины.



Дети-пациенты

Учитывая, что СГ присутствует с рождения и атеросклеротические изменения могут начаться на раннем этапе жизни, иногда необходимо лечение молодых людей, или даже подростков с признаками сердечнососудистых заболеваний, которые у обычных людей должны проявиться в более зрелом возрасте. Для большей безопасности, многие врачи предпочитают использовать у детей секвестранты желчных кислот и фенофибраты, поскольку они лицензированы для детей. Тем не менее, статины представляются безопасными и эффективными, как для детей старшего возраста, так и для взрослых.

Междисциплинарная группа экспертов в 2006 году проинформировала, что раннее комбинированное лечение у детей с гомозиготной СГ с самым высоким риском должно осуществляться с помощью афереза ЛПНП, статинов и ингибиторов поглощения холестерина.



Список литературы:

Интернет-источники:

- [http://kingmed.info/referaty/Genetika/abstract 413/Semeynaya giperholesterinemiya;](http://kingmed.info/referaty/Genetika/abstract%20413/Semeynaya%20giperholesterinemiya)
- [http://vse-pro-geny.ru/ru disease 1 Simejna-giperholesterynemija %D0%A1%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%B9%D0%BD%D0%B0%D1%8F-%D0%B3%D0%B8%D0%BF%D0%B5%D1%80%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D1%8F.html](http://vse-pro-geny.ru/ru_disease_1_Simejna-giperholesterynemija_%D0%A1%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%B9%D0%BD%D0%B0%D1%8F-%D0%B3%D0%B8%D0%BF%D0%B5%D1%80%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D1%8F.html)