

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК: [616.153.922+576.385.344]-
053.5(470.23-25)

РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГА ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ДИСЛИПИДЕМИЙ У ДЕТЕЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Иванилова А. А., Эйрих С. В., Корнева А. А., Никоненко А. М.,
Первунина Т. М., Васичкина Е. С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Иванилова Алина Андреевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: iv.alina@bk.ru

Статья поступила в редакцию 31.03.2025
и принята к печати 25.04.2025

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) сохраняют лидирующие позиции в структуре инвалидизации и смертности населения. Ключевым фактором риска развития ССЗ является дислипидемия, наиболее распространенной наследственной формой которой является семейная гиперхолестеринемия (СГХС). Однако несмотря на широкую распространенность, своевременная диагностика нозологии остается крайне низкой. В некоторых пилотных исследованиях было продемонстрировано, что редким заболеванием, требующим дифференциальной диагностики с дислипидемией Па, является дефицит лизосомной кислой липазы (ДЛКЛ). **Цель.** Представить результаты анализа липидного профиля 1000 детей младшего школьного возраста (9–11 лет), обследованных в рамках универсального скрининга в Санкт-Петербурге. **Материалы и методы.** Обследовано 1000 детей в возрасте от 9 лет до 11 лет 11 месяцев 30 дней. Дизайн исследования включал в себя оценку антропометрических показателей и уровня общего холестерина (ОХС) в капиллярной крови, в случае выявления гиперхолестеринемии оценивался семейный анамнез, биохимический анализ крови, результаты дуплексного сканирования сосудов шеи, исключались вторичные причины дислипидемии. По показаниям выполнялись анализ на активность ЛКЛ, генетическое обследование. **Результаты.** Выборка представлена 44,5 % девочек и 55,5 % мальчиков. Средний уровень ОХС капиллярной крови в исследуемой группе находился в пределах $4,04 \pm 0,94$ ммоль/л (2,43–10,9). Из 1000 детей была выделена когорта 87 человек (8,7 %) со значениями ОХС $> 5,2$ ммоль/л: 50 мальчиков (57,5 %), 37 девочек (42,5 %), медиана ОХС $5,61 \pm 1,02$ ммоль/л (5,2–10,9). В результате стратификации по критериям СГХС Simon Broome у 8 детей с уровнем ОХС $7,95 \pm 1,35$ ммоль/л, ЛНП $6,11 \pm 0,71$ ммоль/л диагностирована СГХС (0,8 %), при генетическом тестировании патогенные и вероятно-патогенные мутации в гене LDLR подтверждены у 4 детей. У 8/8 (100 %) детей исключен

ДЛКЛ. **Заключение.** В статье наглядно демонстрируется необходимость проведения универсального скрининга и оценки липидного профиля у пациентов педиатрической популяции.

Ключевые слова: дети, дефицит лизосомной кислой липазы, дислипидемия, семейная гиперхолестеринемия, универсальный скрининг, холестерин

Для цитирования: Иванилова А.А., Эйрих С.В., Корнева А.А. и др. Результаты скрининга общего холестерина для ранней диагностики дислипидемий у детей Санкт-Петербурга. *Российский журнал персонализированной медицины.* 2025;5(3):251-260. DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-3-251-260. EDN: PGPDWF

RESULTS OF TOTAL CHOLESTEROL SCREENING FOR EARLY DIAGNOSIS OF DYSLIPIDEMIA IN SAINT PETERSBURG CHILDREN

Ivanilova A. A., Eirikh S. V., Korneva A. A., Nikonenko A. M.,
Pervunina T. M., Vasichkina E. S.

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Ivanilova Alina A.,
Almazov National Medical Research
Centre,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg,
Russia, 197341.
E-mail: iv.alina@bk.ru

Received 31 March 2025; accepted
25 April 2025

ABSTRACT

Background. Cardiovascular diseases (CVDs) remain the leading cause of disability and mortality worldwide. Dyslipidemia is a major risk factor for CVD, with familial hypercholesterolemia (FH) being the most common hereditary form. Despite its high prevalence, timely identification of FH remains remarkably low. Some pilot studies have shown that lysosomal acid lipase deficiency (LAL-D), a rare disorder requiring differential diagnosis from type IIa dyslipidemia, may be underrecognized. **Objective.** To present the results of lipid profile analysis in 1,000 primary school-aged children (9–11 years) who underwent universal screening in Saint Petersburg. **Design and methods.** A total of 1,000 children aged 9 to 11 years 11 months and 30 days were examined. The study design included assessment of anthropometric parameters and total cholesterol (TC) levels in capillary blood. In cases of hypercholesterolemia, family history, comprehensive biochemical blood analysis, and carotid artery duplex scan were performed, along with exclusion of secondary causes of dyslipidemia. When indi-

cated, lysosomal acid lipase (LAL) activity and genetic testing were conducted. **Results.** The cohort comprised 44.5 % girls and 55.5 % boys. The mean capillary blood TC level was 4.04 ± 0.94 mmol/L (range: 2.43–10.9 mmol/L). Among the 1,000 children, 87 (8.7 %) had TC >5.2 mmol/L: 50 boys (57.5 %) and 37 girls (42.5 %), with a median TC of 5.61 ± 1.02 mmol/L (range: 5.2–10.9 mmol/L). According to Simon Broome criteria, 8 children (0.8 %) with TC 7.95 ± 1.35 mmol/L and LDL-C 6.11 ± 0.71 mmol/L were diagnosed with FH; pathogenic or likely pathogenic mutations in the LDLR gene were confirmed in 4 children. LAL-D was excluded in all 8 children (100 %). **Conclusion.** These findings underscore the necessity of universal screening and lipid profile assessment in the pediatric population.

Key words: children, cholesterol, dyslipidemia, familial hypercholesterolemia, lysosomal acid lipase deficiency, universal screening

For citation: Ivanilova AA, Eirikh SV, Korneva AA, et al. Results of total cholesterol screening for early diagnosis of dyslipidemia in Saint Petersburg children. Russian Journal for Personalized Medicine. 2025; 5(3):251-260. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-3-251-260. EDN: PGPDWF

Список сокращений: ДЛКЛ — дефицит лизосомной кислой липазы, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОХС — общий холестерин, СГХС — семейная гиперхолестеринемия, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССС — сердечно-сосудистые события, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают занимать лидирующие позиции в структуре причин инвалидизации и смертности населения как в Российской Федерации, так и в глобальном масштабе, несмотря на реализуемые программы лечебно-профилактических мероприятий. Согласно официальным данным Росстата за 2021 год, смертность от ССЗ в РФ достигла 933 986 случаев, что составляет 38 % от общей смертности. При этом в структуре сердечно-сосудистой смертности преобладает ишемическая болезнь сердца (ИБС) — 54,4 % случаев. Особую тревогу вызывает значительная доля (15 %) летальных исходов от ИБС среди лиц трудоспособного возраста [1].

Одним из ключевых модифицируемых факторов риска ИБС является дислипидемия, которая может быть первичной (обусловленной генетически детерминированными заболеваниями) или вторичной (развивающейся вследствие воздействия внешних

факторов, образа жизни и при наличии коморбидных заболеваний, например, дефицита лизосомной кислой липазы). Среди наследственных форм самой часто встречающейся является семейная гиперхолестеринемия (СГХС) — генетически детерминированная патология липидного обмена, сопровождающаяся значительным повышением уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) в крови и, как следствие, преждевременным развитием и прогрессирующим течением атеросклероза уже в молодом возрасте [2]. Данные литературы демонстрируют, что СГХС ассоциирована с увеличением сердечно-сосудистого риска в 6–20 раз по сравнению с общей популяцией [3].

Распространенность гетерозиготной формы заболевания колеблется в пределах 1:200–311 человек [2, 4], гомозиготной формы — по разным данным, от 1 на 160 тыс. до 1 на 1 млн человек [2, 5]. Тем не менее, несмотря на высокую распространенность этого состояния, своевременная диагностика заболевания остается крайне низкой, средний возраст верификации диагноза составляет 40 лет, причем нередко уже на фоне свершившегося сердечно-сосудистого события (ССС) [6, 7].

Распознавание диагноза в детском возрасте практически отсутствует, что связано, во-первых, с недостаточной настороженностью педиатров относительно рисков преждевременного развития атеросклероза у детей, а во-вторых, с тем, что

определение уровня холестерина плазмы крови пока не включено в стандарт профилактических осмотров пациентов до 18 лет.

В основе патогенеза заболевания лежат мутации в генах, участвующих в метаболизме холестерина. Соответственно, диагностика состояния включает оценку липидного профиля пациента, изучение его семейного анамнеза с акцентом на случаи раннего развития ССС, выявление патогенных вариантов в причинных генах заболевания, а также определение клинических и субклинических маркеров атеросклероза.

В последние десятилетия во всем мире особое внимание направлено на раннюю диагностику наследственных гиперлипидемий. Это связано с пониманием, что риск сердечно-сосудистых осложнений определяется не только непосредственно высоким уровнем ХС ЛНП, но и длительностью его повышения [8]. Так, была сформулирована концепция о «бремени накопленного ЛНП», предполагающая, что развитие ССС статистически чаще происходит при достижении определенного порога суммарно воздействующего на артериальную стенку ХС ЛНП. Это подобно тому, как оценивают суммарное воздействие табака на организм, рассчитывая индекс курения (пачка/лет) [9].

Существует несколько вариантов скрининга на гиперхолестеринемию. Каскадный скрининг предполагает выявление новых случаев СГХС среди родственников пробанда и обладает высокой эффективностью с учетом аутосомно-доминантного типа наследования заболевания. Он может проводиться с использованием фенотипических критериев или генетического тестирования, причем обнаружение патогенных или вероятно-патогенных вариантов у родственников позволяет установить диагноз СГХС даже при уровне ХС ЛНП ниже диагностических значений. Таргетный скрининг направлен на пациентов с ранним развитием атеросклеротических ССЗ. Опportunистический скрининг проводится при обращении пациентов к врачу по поводу другого заболевания. Универсальный скрининг — это массовое обследование населения с дальнейшим углубленным дообследованием лиц с повышенными значениями холестерина [10].

Первый в мире универсальный скрининг наследственных дислипидемий у детей был внедрен в 1995 году в Словении. В рамках данной программы всем детям в возрасте 5 лет проводилось определение уровня общего холестерина (ОХС) в крови, при этом общая численность обследованной когорты составила 154 658 человек. В случае выявления гиперхолестеринемии на втором этапе измерялся уровень ХС ЛНП. В 2011 году алгоритм скрининга был модифицирован путем включения генетиче-

ского тестирования для групп риска, а с 2019 года в качестве третьего этапа был внедрен каскадный скрининг родителей выявленных пациентов. За весь период наблюдения полное диагностическое обследование прошли 3782 ребенка, при этом у 813 пациентов было проведено генотипирование. Результаты молекулярно-генетического анализа показали, что у 26,9 % (219/813) обследованных детей были идентифицированы патогенные и вероятно-патогенные варианты в генах LDLR, APOB и PCSK9. Гетерозиготные варианты с неопределенной клинической значимостью обнаружены у 5,2 % (42/813) пациентов, тогда как у 67,9 % (552/813) детей значимых генетических нарушений в исследуемых генах выявлено не было [11].

Впоследствии аналогичные программы скрининга были реализованы в различных странах, включая Нижнюю Саксонию [11], Словакию [12], США [13] и Нидерланды [14]. В Российской Федерации универсальный скрининг наследственных дислипидемий пока не внедрен на национальном уровне, однако локальные исследования проводились в ряде регионов, таких как Казань и Москва. В Красноярске был осуществлен целевой скрининг, охвативший детскую популяцию и взрослых в возрасте до 44 лет [15–17].

Согласно современным научным данным, оптимальным периодом для проведения скрининга является возрастной диапазон 9–11 лет [3]. Этот выбор обусловлен несколькими факторами: во-первых, с 8 лет разрешено начало медикаментозной терапии; во-вторых, в этом возрасте значение холестерина стабилизируется, достигая относительно постоянных значений; и в-третьих, это возраст до наступления пубертатного периода, когда изменения гормонального фона могут отразиться на истинности результатов.

Современные международные рекомендации по профилактике ранних сердечно-сосудистых заболеваний рекомендуют ранний старт гиполипидемической терапии: с возраста 8–10 лет в случаях гетерозиготной СГХС и сразу же после верификации диагноза при гомозиготных формах, с учетом крайне высокого сердечно-сосудистого риска [2, 18, 19].

В дифференциальной диагностике дислипидемии IIa типа важное место занимает выявление дефицита лизосомной кислой липазы (ДЛКЛ) — редкого генетического заболевания, связанного с мутациями в гене LIPA. Патология характеризуется прогрессирующим накоплением липидных комплексов в различных тканях вследствие ферментативной недостаточности, что требует своевременной диагностики для предотвращения тяжелых системных осложнений [20].

Распространенность ДЛКЛ составляет 1:40 000–1:300 000 [20, 21]. Заболевание ассоциировано с повышенным риском развития атеросклероза и печеночной недостаточности. Современные возможности патогенетической терапии позволяют достичь хороших результатов при раннем начале лечения, что подтверждено 5-10-летними наблюдениями [22, 23].

Золотым стандартом диагностики заболевания является быстрый, экономически эффективный и минимально инвазивный метод оценки активности фермента ЛКЛ в высушенных пятнах крови [21]. Исследования, проведенные в отдельных регионах Российской Федерации (Детский липидный центр, Казань), а также некоторые пилотные мировые исследования продемонстрировали потенциал выявления ДЛКЛ в популяции пациентов с дислипидемией [24].

ЦЕЛЮ настоящего исследования было скрининговое обследование 1000 детей Санкт-Петербурга в возрасте 9–11 лет для выявления распространенности и характера дислипидемии.

В рамках работы предполагалось обосновать необходимость включения определения уровня общего холестерина в стандартный алгоритм диспансерного наблюдения детей до 18 лет, что позволит оптимизировать раннюю диагностику как распространенных, так и редких форм нарушений липидного метаболизма.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 1 января 2024 года по 15 декабря 2024 года в НИО неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний НЦМУ «Центр персонализированной медицины» ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России обследованы 1000 пациентов в возрасте от 9 лет до 11 лет 11 месяцев 30 дней. Исследование являлось проспективным. Выборка сплошная. После включения ребенка в проект и подписания законным представителем информированного добровольного согласия, производилась оценка антропометрических показателей, контроль уровня холестерина в капиллярной крови с помощью портативного биохимического анализатора крови Accutrend Plus (Roche Diagnostics, Германия). При показателях ОХС более 5,2 ммоль/л выполнялось углубленное кардиологическое обследование ребенка, в ходе которого оценивался семейный анамнез, результаты биохимического анализа крови (липидограмма с определением ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП, ХС ЛОНП, ТГ; уровень трансаминаз) и дуплексного сканирования сосудов шеи, исключались

вторичные причины дислипидемии. Выделенная когорта пациентов была стратифицирована согласно критериям Simon Broome Register, и при наличии вероятного или определенного диагноза СГХС осуществлялось генетическое обследование на панель дислипидемий на приборе Illumina MiSeq. С целью исключения ДЛКЛ как причины гиперхолестеринемии был выполнен анализ на активность ЛКЛ в сухих пятнах крови. Формирование базы данных осуществлялось в таблицах Microsoft Office Excel 2019 с дальнейшим статистическим анализом в программе Statistica 12.5 (StatSoft).

Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В настоящее исследование включено 1000 детей целевой возрастной группы. Половой состав когорты представлен 44,5 % девочек и 55,5 % мальчиков. Возрастная структура выборки характеризовалась преобладанием 9-летних детей (39,6 %), тогда как доля 10-летних составила 35,6 %, а 11-летних — 24,8 %.

Средний уровень общего холестерина капиллярной крови среди всех обследованных детей составил $4,04 \pm 0,94$ ммоль/л (диапазон 2,43–10,90 ммоль/л), что соответствует референсным значениям. Статистически значимых отличий по возрасту отмечено не было ($p = 0,06$): 9 лет — $4,01 \pm 0,91$ ммоль/л, 10 лет — $4,01 \pm 0,97$ ммоль/л, 11 лет — $4,22 \pm 0,93$ ммоль/л (рис. 1).

Анализ половых различий также не выявил статистически значимой разницы ($p = 0,09$), однако отмечалось незначительное преобладание уровня холестерина у лиц мужского пола: $4,12 \pm 0,95$ ммоль/л у мальчиков против $4,03 \pm 0,92$ ммоль/л у девочек.

В общей выборке была выделена когорта из 87 человек (8,7 %) со значениями ОХС $> 5,2$ ммоль/л, включающая 50 мальчиков (57,5 %) и 37 девочек (42,5 %). Медиана общего холестерина капиллярной крови — $5,61 \pm 1,02$ ммоль/л (5,2–10,9).

При дальнейшем углубленном обследовании по данным биохимического анализа плазмы крови: ОХС $5,69 \pm 1,43$ ммоль/л (3,98–9,15), ХС ЛНП $3,54 \pm 1,42$ ммоль/л (2,2–7,3), ХС ЛВП $1,5 \pm 0,29$ ммоль/л (1,09–2,28), ТГ $0,92 \pm 0,48$ ммоль/л (0,44–2,44), АСТ $24,76 \pm 9,00$ ммоль/л (14,4–66), АЛТ $15,93 \pm 5,37$ ммоль/л (6,9–27,0).

В ходе исследования было продемонстрировано, что статистически значимых отличий между уровнем холестерина капиллярной крови, определяемым портативным биохимическим анализатором

ром крови Accutrend Plus, и уровнем холестерина плазмы крови нет.

Основными причинами повышения уровня холестерина в ходе скрининга были гипертриглицеридемия и повышение уровня ХС ЛВП.

Все дети с гиперхолестеринемией были стратифицированы согласно критериям Simon Broome Register. В результате у 7 пациентов (0,7 %) диагностирована вероятная СГХС, а у 1 мальчика (0,1 %) — определенная СГХС (у отца в возрасте до 30 лет выявлены сухожильные ксантомы, липоидная дуга роговицы и ОИМ в возрасте 33 лет). В данной группе уровень ОХС $7,95 \pm 1,35$ ммоль/л, ЛНП $6,11 \pm 0,71$ ммоль/л. У всех 8 детей исключен ДЛКЛ. Всем указанным пациентам проведено генетическое исследование (панель дислипидемий): у 4 детей выявлены патогенные и вероятно-патогенные мутации в гене LDLR, результаты 4 детей на текущий момент еще в работе (табл. 1).

В качестве терапии первой линии данной когорте пациентов была рекомендована модификация образа жизни. При сохранении высоких значений уровня ХС ЛНП при согласии родителей инициировалась гиполипидемическая терапия препаратами из группы ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы. С учетом возраста, одному ребенку препаратом выбора стал Питавастатин, 4 детям — Аторвастатин. У всех пациентов, регулярно принимающих терапию в подобранной дозе, достигнуты целевые

показатели ХС ЛНП (до 10 лет — менее 4 ммоль/л, старше 10 лет — менее 3,5 ммоль/л) [2].

Важно отметить, что проведение каскадного скрининга в выявленных семьях позволило дополнительно верифицировать, по меньшей мере, 3 sibсов нецелевой возрастной группы и родителей с подтвержденной гиперхолестеринемией.

Помимо оценки по критериям СГХС, у детей с гиперхолестеринемией проводилась дифференциальная диагностика с ДЛКЛ. В ходе лабораторного обследования повышение печеночных трансаминаз было выявлено только у 2 пациентов (АСТ 66 и 43,1 ммоль/л соответственно). Исследование активности ЛКЛ выполнено у 34 пациентов, при этом во всех случаях показатели находились в пределах референсных значений.

Результаты дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий на экстракраниальном уровне не выявили гемодинамически значимых стенозов или атеросклеротического поражения сосудистой стенки ни у одного из обследованных детей. Однако в группе с верифицированной СГХС отмечено увеличение толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий, превышающее 95-й перцентиль для соответствующего возраста и пола (среднее значение $0,5 \pm 0,099$ мм, диапазон 0,3–0,6 мм).

Стоит отметить, что в группе с гиперхолестеринемией лишь у одного 11-летнего ребенка был выявлен избыток массы тела с ИМТ $29,1 \text{ кг/м}^2$,

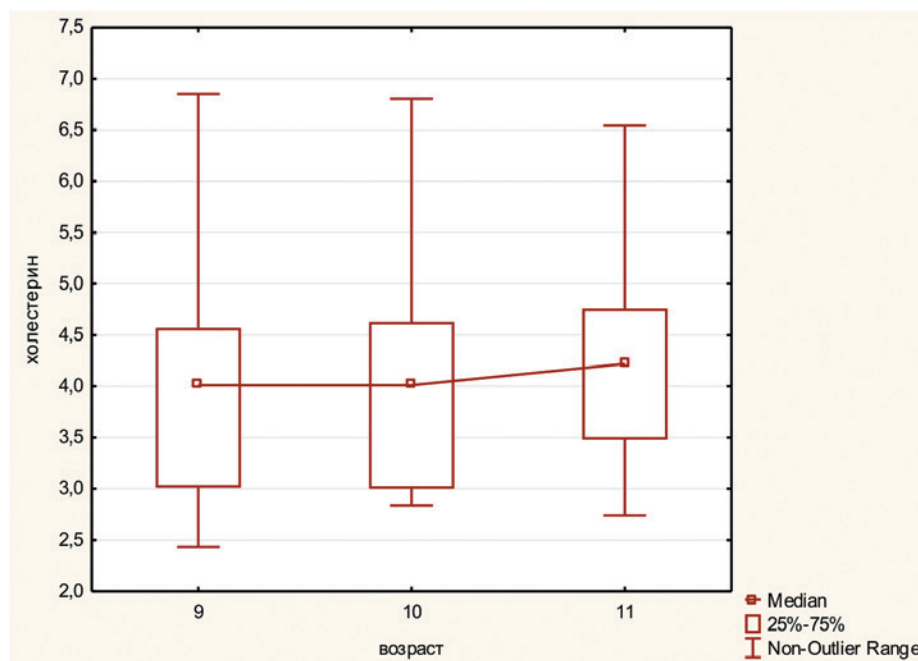


Рис. 1. Значения уровня холестерина у детей разных возрастных групп

Figure 1. Cholesterol levels in children of different age groups

Таблица 1. Дети с диагностированной СГХС

Table 1. Children with diagnosed familial hypercholesterolemia

	Пол	Возраст	Генотип	ОХС	ЛНП	Лечение
П. 1	муж	9	LDLR (Chr19:11226879, NM 000527.5:c.A1696T:p.Ile566Phe)	8,19	6,24	Питавастатин 1 мг/сут
П. 2	муж	10	LDLR (Chr19:11224086, NM 000527.5:c.1319del:p.Arg440LysfsTer11)	8,3	6,53	Аторвастатин 10 мг/сут
П. 3	муж	10	LDLR (с.2389+5G>C)	7,8	6,11	Аторвастатин 10 мг/сут
П. 4	муж	11	LDLR (с.581G>A 19:g.11105487G>A)	6,8	4,62	НМ
П. 5	муж	11	В работе	8,4	6,1	НМ
П. 6	муж	11	В работе	6,75	5,14	Аторвастатин 10 мг/сут
П. 7	жен	10	В работе	8,7	6,38	Аторвастатин 20 мг/сут
П. 8	жен	10	В работе	7,5	6,0	НМ

Примечание: НМ — немедикаментозное лечение.

Note: НМ — non-drug treatment.

при этом уровень ОХС 5,8 ммоль/л; к сожалению, от дальнейшего углубленного обследования родители мальчика отказались.

В целом в группе пациентов с дислипидемией средний ИМТ составил $16,94 \pm 3,13$ (12,57–29,1) кг/м².

Избыточная масса тела (ИМТ 25,2–31,5 кг/м²) отмечена у 13 из 1000 детей (1,3 %) при нормальных значениях ОХС (3,0–5,06 ммоль/л), включая 2 детей (0,2 %) с ожирением I степени. Всем пациентам были даны рекомендации по снижению массы тела и модификации образа жизни. Важно отметить, что в обследованной когорте не выявлено детей, соответствующих критериям метаболического синдрома.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эпидемиологические данные о высокой распространенности и летальности от ССЗ обуславливают важность их ранней верификации и лечения. Помимо увеличения продолжительности жизни пациентов, программы раннего скрининга приводят к значимому снижению экономических затрат государства, что было продемонстрировано в ходе нескольких работ [25–27].

Проведенное нами исследование подтверждает важность раннего выявления дислипидемий в педиатрической практике. Признаки дислипидемии были выявлены у 8,7 % обследованных детей, включая 8 (0,8 %) случаев семейной гиперхолестеринемии.

Реализация каскадного скрининга позволила дополнительно идентифицировать не менее 6 случаев среди близких родственников, что подчеркивает эффективность семейного подхода в диагностике наследственных форм дислипидемий.

Пациентов с верифицированным диагнозом ДЛКЛ в настоящем исследовании не выявлено. Возможно, ограничением является небольшой объем выборки обследованных.

Таким образом, данное исследование наглядно демонстрирует необходимость универсального скрининга и оценки липидного профиля у пациентов педиатрической популяции в рамках диспансеризации, оптимальным возрастом является 9–11 лет. Подобные мероприятия помогут снизить процент заболеваемости, инвалидизации и смертности от сердечно-сосудистых причин в трудоспособном возрасте.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding

Исследование выполнено при финансовой поддержке ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз» в соответствии с Приложением № 9 к договору № 1 от 13 апреля 2022 г. / The study was carried out with the financial support of AstraZeneca Pharmaceuticals LLC in accordance with Appendix No. 9 to Contract No. 1 dated April 13, 2022.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Barbarash OL, Karpov YuA, Panov AV, et al. Stable coronary artery disease. Clinical guidelines 2024. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):6110. In Russian [Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Панов А.В. и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6110]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6110>
2. Yezhov MV, Bazhan SS, Yershova AI, et al. Clinical guidelines for familial hypercholesterolemia. Ateroskleroz=Atherosclerosis. 2019;15(1):58–98. In Russian [Ежов М.В., Бажан С.С., Ершова А.И. и др. Клинические рекомендации по семейной гиперхолестеринемии. Атеросклероз. 2019;15(1):58–98].
3. DeSantes K, Dodge A, Eickhoff J, et al. Improving Universal Pediatric Lipid Screening. The Journal of Pediatrics. 2017.
4. Beheshti SO, Madsen CM, Varbo A, Nordestgaard BG. Worldwide Prevalence of Familial Hypercholesterolemia. J. Am. Coll. Cardiol. 2020;75:2553–2566
5. Van den Bosch SE, Corpeleijn WE, Hutten BA, Wiegman A. How Genetic Variants in Children with Familial Hypercholesterolemia Not Only Guide Detection, but Also Treatment. Genes 2023;14:669. <https://doi.org/10.3390/genes14030669>
6. Vallejo-Vaz AJ, De Marco M, Stevens CAT, et al. Overview of the current status of familial hypercholesterolaemia care in over 60 countries — The EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC). Atherosclerosis. 2018;277:234–255.
7. Vallejo-Vaz AJ, Stevens CAT, Lyons ARM, et al. Global perspective of familial hypercholesterolaemia: A cross-sectional study from the EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC). Lancet. 2021;398:1713–1725.
8. Brown MS, Goldstein JL. Biomedicine. Lowering LDL — not only how low, but how long? Science. 2006;311:1721–3.
9. Korneva V, Kuznetsova T, Julius U. The role of cumulative LDL cholesterol in cardiovascular disease development in patients with familial hypercholesterolemia. J Pers Med. 2022;12:71.
10. Yezhov MV, Sergienko IV, Kolmakova TE, et al. Familial hypercholesterolemia. Moscow: Patiss LLC, 2021. P. 84. In Russian [Ежов М.В., Сергиенко И.В., Колмакова Т.Е. и др. Семейная гиперхолестеринемия. М.: ООО «Патисс», 2021. С. 84].
11. Sustar U, Kordonouri O, Mlinaric M, et al. Universal screening for familial hypercholesterolemia in 2 populations. Genet Med. 2022 Oct;24(10):2103–2111. DOI:10.1016/j.gim.2022.06.010. Epub 2022 Aug 1. PMID: 35913489.
12. Raslova K, Donicova V, Gonova K, et al. Detecting familial hypercholesterolemia: An observational study leveraging mandatory universal pediatric total cholesterol screening in Slovakia. J Clin Lipidol. 2024 Jul-Aug;18(4):e537–e547. DOI:10.1016/j.jacl.2024.03.009.
13. Thompson-Paul AM, Kraus EM, Porter RM, et al. Pediatric Lipid Screening Prevalence Using Nationwide Electronic Medical Records. JAMA Netw Open. 2024 Jul 1;7(7):e2421724. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2024.21724. PMID: 39042409; PMCID: PMC11267408.
14. Zuurbier LC, Defesche JC, Wiegman A. Successful Genetic Screening and Creating Awareness of Familial Hypercholesterolemia and Other Heritable Dyslipidemias in the Netherlands. Genes. 2021;12:1168. <https://doi.org/10.3390/genes12081168>
15. European Atherosclerosis Society Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents from 48 countries: a cross-sectional study. Lancet. 2024 Jan 6;403(10421):55–66. DOI:10.1016/S0140-6736(23)01842-1.
16. Sadykova DI, Kamalova AA, Rakhmaeva RF, et al. Regional experience of universal screening for total cholesterol in children. Farmateka=Pharmaceutical library. 2023;4(5):104–108. In Russian [Садыкова Д.И., Камалова А.А., Рахмаева Р.Ф. и др. Региональный опыт проведения универсального скрининга на общий холестерин у детей. Фарматека. 2023;4(5):104–108]. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2023.4-5.104-108>
17. Emelianchik EYu, Moiseeva AM, Emelianchik VS, et al. The effectiveness of targeted screening of familial hypercholesterolemia in children and adults under 44 years of age: a retrospective and prospective observational study// CardioSomat. 2024;15(1):19–30. In Russian [Емельянчик Е.Ю., Моисеева А.М., Емельянчик В.С. и др. Эффективность таргетного скрининга семейной гиперхолестеринемии у детей и взрослых до 44 лет: ретроспективно-проспективное наблюдательное исследование// CardioСомат.

тика. 2024;15(1):19–30]. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS623868>.

18. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*. 2020 Jan 1;41(1):111–188. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>

19. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jun 25;73(24):3168–3209. DOI:10.1016/j.jacc.2018.11.002.

20. Association of Medical Geneticists, Union of Pediatricians of Russia, Russian Gastroenterological Association, Russian Transplant Society. Clinical recommendations. Other lipid accumulation disorders. Lysosomal acid lipase deficiency, 2023. In Russian [Ассоциация медицинских генетиков, Союз педиатров России, Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российское трансплантологическое общество. Клинические рекомендации. Другие нарушения накопления липидов. Дефицит лизосомной кислой липазы, 2023].

21. Reiner Ž, Guardamagna O, Nair D, et al. Lysosomal acid lipase deficiency — an under-recognized cause of dyslipidaemia and liver dysfunction. *Atherosclerosis*. 2014;235:21–30.

22. Demaret T, Lacaille F, Wicker C, et al. Sebelipase alfa enzyme replacement therapy in Wolman disease: a nationwide cohort with up to ten years of follow-up. *Orphanet J Rare Dis*. 2021;16:507.

23. Vijay S, Brassier A, Ghosh A, et al. Long-term survival with sebelipase alfa enzyme replacement therapy in infants with rapidly progressive lysosomal acid lipase deficiency: final results from 2 open-label studies. *Orphanet J Rare Dis*. 2021;16:13.

24. Sustar U, Groselj U, Trebusak Podkrajsek K, et al. Early Discovery of Children With Lysosomal Acid Lipase Deficiency With the Universal Familial Hypercholesterolemia Screening Program. *Front. Genet*. 2022;13:936121. DOI:10.3389/fgene.2022.936121.

25. Ademi Z, Norman R, Pang J, et al. Health economic evaluation of screening and treating children with familial hypercholesterolemia early in life: Many happy returns on investment? *Atherosclerosis*. 2020 Jul;304:1–8. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2020.05.007.

26. Lázaro P, Pérez de Isla L, Watts GF, et al. Cost effectiveness of a Cascade Screening Program for the Early Detection of Familial Hypercholesterolemia.

Journal of Clinical Lipidology. 2017. DOI:10.1016/j.jacl.2017.01.002.

27. Pelczarska A, Jakubczyk M, Jakubiak-Lasocka J. The cost-effectiveness of screening strategies for familial hypercholesterolaemia in Poland. *Atherosclerosis*. 2018 Mar;270:132–138. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2018.01.036.

Информация об авторах:

Иванилова Алина Андреевна, врач — детский кардиолог Консультативно-диагностического отделения для детей Университетской клиники материнства и детства, аспирант кафедры перинатологии и педиатрии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Эйрих Светлана Валерьевна, клинический ординатор по специальности «детская кардиология» ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Корнева Арина Алексеевна, клинический ординатор по специальности «детская кардиология» ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Никоненко Анна Михайловна, врач — детский хирург, заведующая Консультативно-диагностическим отделением для детей Университетской клиники материнства и детства ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Первунина Татьяна Михайловна, д.м.н., директор Института перинатологии и педиатрии, заведующая кафедрой перинатологии и педиатрии факультета послевузовского и дополнительного образования Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Васичкина Елена Сергеевна, д.м.н., профессор кафедры перинатологии и педиатрии факультета послевузовского и дополнительного образования Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, главный научный сотрудник НИО сердечно-сосудистых заболеваний у детей ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Authors information:

Ivanilova Alina A., pediatric cardiologist at the Consultative and Diagnostic Department for Children of the University Clinic of Motherhood and Childhood, postgraduate student at the Department of Perinatology and Pediatrics at the Institute of Medical Education of the Almazov National Medical Research Center;

Eirikh Svetlana V., clinical resident in the specialty «pediatric cardiology» of the Almazov National Medical Research Center;

Korneeva Arina A., clinical resident in the specialty «pediatric cardiology» of the Almazov National Medical Research Center;

Nikonenko Anna M., pediatric surgeon, Head of the Consultative and Diagnostic Department for Children at the University Clinic of Motherhood and Childhood of the Almazov National Medical Research Center;

Pervunina Tatiana M., MD, Director of the Institute of Perinatology and Pediatrics, Head of the Department of Perinatology and Pediatrics, Postgraduate and Additional Education Faculty, Medical Education Institute, Almazov National Medical Research Center;

Vasichkina Elena S., MD, Professor of the Department of Perinatology and Pediatrics, Postgraduate and Additional Education Faculty, Medical Education Institute, Almazov National Medical Research Center, Chief Researcher of the Research Institute of Cardiovascular Diseases in Children, Almazov National Medical Research Center.