

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-344

СЕМЕЙНАЯ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ В ЯКУТИИ: КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПАРАДОКС У ЯКУТОВ

FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA IN YAKUTIA: A CLINICAL AND GENETIC PARADOX AMONG THE YAKUTS

С. С. Местникова¹, А. В. Павлова¹, С. С. Эверстова^{1,2}, А. С. Асекритова^{1,2}, Е. С. Кылбанова²,
О. В. Татаринова^{1,3}, Д. Е. Иваношчук⁴, С. Е. Семаев⁴, Е. В. Шахтшнейдер⁴

¹*Республиканская клиническая больница № 3, Якутск*

²*Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова, Якутск*

³*Якутский научный центр комплексных медицинских проблем, Якутск*

⁴*НИИ терапии и профилактической медицины — филиал ФИЦ ИЦиГ СО РАН, Новосибирск*

S. S. Mestnikova¹, A. V. Pavlova¹, S. S. Everstova^{1,2}, A. S. Asekritova^{1,2}, E. S. Kylbanova²,
O. V. Tatarinova^{1,3}, D. E. Ivanoshchuk⁴, S. E. Semaev⁴, E. V. Shakhtshneider⁴

¹*Republican Clinical Hospital No. 3, Yakutsk*

²*Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk*

³*Yakut Scientific Center for Complex Medical Problems, Yakutsk*

⁴*Research Institute of Internal and Preventive Medicine —
branch of the Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Novosibirsk*

✉ Sargysem30@mail.ru

Аннотация

Проведено обследование 81 пациента с фенотипом семейной гиперхолестеринемии (г. Якутск). Патогенные варианты обнаружены в генах *LDLR* и *APOB* у 19,61 % пациентов русской этнической принадлежности. У пациентов якутской национальности патогенных вариантов, соответствующих критериям поиска, не выявлено. Диагностические критерии Голландских липидных клиник могут быть менее эффективны для диагностики СГХС в якутской популяции из-за этнических различий.

Abstract

A study was conducted involving 81 patients with a phenotype of familial hypercholesterolaemia (in the city of Yakutsk). Pathogenic variants were identified in the *LDLR* and *APOB* genes in 19.61 % of patients of Russian ethnic origin. No pathogenic variants meeting the search criteria were found in patients of Yakut nationality. The diagnostic criteria of the Dutch Lipid Clinics may be less effective for diagnosing familial hypercholesterolaemia in the Yakut population due to ethnic differences.

Введение

Семейная гиперхолестеринемия — генетически детерминированное моногенное нарушение липидного обмена с преимущественно аутосомно-домinantным типом наследования, сопровождающееся значительным повышением уровня холестерина липопротеинов низкой плотности в крови и ранним развитием и прогрессирующим течением атеросклероза, как правило, в молодом возрасте [1]. В связи с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СГХС своевременная диагностика этого заболевания становится критически важной. Молекулярно-генетическое тестирование играет ключевую роль в диагностике СГХС, позволяя выявлять патогенные варианты в генах, ответственных за метаболизм липидов, таких как *LDLR*, *APOB* и *PCSK9*. Это тестирование не только подтверждает диагноз у отдельных пациентов, но и позволяет проводить каскадный скрининг среди их родственников, что способствует раннему выявлению и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в семьях, где имеется риск наследственной гиперхолестеринемии.

Материалы и методы

В липидном кабинете Центра предиктивной медицины и биоинформатики (ЦПМиБ) на базе ГАУ РС (Я) «Республиканская клиническая больница № 3» проведено комплексное обследование 81 пациента с клиническими признаками СГХС. Согласно диагностическим критериям Голландских липидных клиник (Dutch Lipid Clinic Network) [2] СГХС, у 51 пациента (62,96 %) была диагностирована определенная — 10 (19,6 %), вероятная — 21 (41,2 %) и возможная — 20 (39,2 %) СГХС. По этнической принадлежности 25 (49,0 %) участников опроса

идентифицировали себя по генеалогической анкете как якуты, в то время как 26 (51,0 %) отнесли себя к русским. В якутской этнической группе, согласно Голландским диагностическим критериям, средний балл составил 6,8 (вероятная СГХС), в то время как в русской группе он равен 5,2 (возможная СГХС).

На базе НИИТПМ — филиала Института цитологии и генетики СО РАН (г. Новосибирск) проведено прямое автоматическое секвенирование промотора и 18 экзонов гена рецептора *LDLR*, а также экзона 26 гена *APOB*.

Результаты и обсуждение

Патогенные варианты, подтверждающие наличие гетерозиготной СГХС, обнаружены у 10 (19,61 %) из 51 протестированного пациента. В гене *LDLR* мутация выявлена у 6 пациентов (60 % от выявленных случаев), а в гене *APOB* — у 4 пациентов (40 %). Все 10 пациентов принадлежали к русской этнической группе. У пациентов якутской национальности ($n = 25$) патогенных мутаций не выявлено, при этом в сравнении с русской этнической группой средний балл по диагностическим критериям Голландских липидных клиник выше (6,8 и 5,2 балла соответственно). Возможно, у якутов СГХС обусловлена патогенными вариантами в других генах (например, *PCSK9*), не включенных в данное исследование. Диагностические критерии Голландских липидных клиник могут быть менее эффективны для диагностики СГХС в якутской популяции из-за этнических различий в фенотипических проявлениях.

Заключение

Результаты исследования подчеркивают значимость этнически ориентированного подхода в диагностике семейной гиперхолестеринемии и других наследственных нарушений липидного обмена.

Литература

1. Ежов М. В., Кухарчук В. В., Сергиенко И. В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023 // Российский кардиологический журнал. Т. 28, № 5. С. 5471.
2. World Health Organization. Familial hypercholesterolemia: report of a second WHO consultation/World Health Organization — Geneva: WHO, 1999. P. 33. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66346> (accessed: 12.07.2025).