

Алирокумаб в терапии подростка с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, ранним атеросклеротическим поражением сонных артерий и синдромом Альпорта: клиническое наблюдение

И.И. Пшеничникова^{1,2,3✉}, pshenichnikovaii@rmapo.ru, И.И. Трунина^{2,4}, О.А. Окулова², Н.Д. Тележникова², И.М. Османов^{2,4}, И.Н. Захарова¹

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

³ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента; 115088, Россия, Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Представлено клиническое наблюдение подростка 17 лет с генетически подтвержденной гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, ранним атеросклеротическим поражением сонных артерий и сопутствующим синдромом Альпорта. У пациента с выраженной семейной отягощенностью по преждевременным фатальным инфарктам миокарда исходно выявлено значительное повышение холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) до 6,73 ммоль/л. Молекулярно-генетическое исследование подтвердило наличие варианта в гене *LDLR*, соответствующего гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии. Дополнительно выявлен вариант в гене *COL4A3*, ассоциированный с наследственным нефритом/синдромом Альпорта. По данным ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий определялись ранние атеросклеротические изменения сонных артерий. Несмотря на лечение розувастатином 10 мг/сут в сочетании с эзетимибом 10 мг/сут, уровень ХС ЛНП сохранялся выше целевого и составил 3,3 ммоль/л. С учетом генетически подтвержденной семейной гиперхолестеринемии (СГХС), раннего сосудистого поражения, повышенного липопротеина(а), тяжелого семейного анамнеза и сопутствующего синдрома Альпорта было принято решение усилить гиполипидемическую терапию без дальнейшего увеличения дозы розувастатина. В схему лечения был добавлен алирокумаб. На фоне регулярного введения алирокумаба 150 мг каждые 2 нед. в составе комбинированной терапии уровень ХС ЛНП снизился до 0,88–1,18 ммоль/л. Нежелательных явлений не зарегистрировано; показатели креатинина, трансаминаз и креатинфосфокиназы оставались в допустимых пределах. Данное наблюдение показывает возможность индивидуального выбора гиполипидемической терапии у подростка с семейной гиперхолестеринемией высокого риска и сопутствующей наследственной нефропатией.

Ключевые слова: алирокумаб, ингибиторы PCSK9, атеросклеротическое поражение сонных артерий, липопротеин(а), синдром Альпорта, наследственная нефропатия

Для цитирования: Пшеничникова ИИ, Трунина ИИ, Окулова ОА, Тележникова НД, Османов ИМ, Захарова ИН. Алирокумаб в терапии подростка с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, ранним атеросклеротическим поражением сонных артерий и синдромом Альпорта: клиническое наблюдение. *Медицинский совет.* 2026;20(11):94–100. <https://doi.org/10.21518/ms2026-239>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Alirocumab as add-on to the therapy of an adolescent with heterozygous familial hypercholesterolemia, early-onset carotid atherosclerosis, and Alport syndrome: A clinical observation

Irina I. Pshenichnikova^{1,2,3✉}, Pshenichnikovaii@rmapo.ru, Inna I. Trunina^{2,4}, Olga A. Okulova², Natalia D. Telezhnikova², Ismail M. Osmanov^{2,4}, Irina N. Zakharova¹

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

² Bashlyeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia

³ Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management; 9, Sharikopodshipnikovskaya St., Moscow, 115088, Russia

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117513, Russia

Abstract

This article presents a clinical observation of a 17-year-old adolescent with genetically confirmed heterozygous familial hypercholesterolemia (HeFH), early-onset carotid atherosclerosis (ECAS), and concomitant Alport syndrome (AS). This patient with a strong family history of premature fatal myocardial infarction demonstrated significantly elevated levels of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) up to 6.73 mmol/L at baseline. Molecular genetic testing confirmed the presence of an HeFH-causing variant in the *LDLR* gene. In addition, it identified a hereditary nephritis/AS-associated variant in the *COL4A3* gene. Brachiocephalic artery ultrasound revealed early atherosclerotic changes in the carotid arteries. Despite a combination therapy of rosuvastatin (10 mg/day) and ezetimibe (10 mg/day), LDL-C levels remained above goal and were 3.3 mmol/L. Given the genetically confirmed FH, early-onset vascular lesions, elevated lipoprotein(a) levels, burdened family history, and concomitant AS, we decided to intensify lipid-lowering treatment without further increase of rosuvastatin dosing. The treatment regimen was modified by adding alirocumab. The patient showed a reduction of LDL-C levels to 0.88–1.18 mmol/L with alirocumab 150 mg once every 2 weeks as part of combination therapy. No adverse events were reported; creatinine, transaminase, and creatine phosphokinase levels were within acceptable limits. This observation showed the potential for an individual choice of lipid-lowering treatment in an adolescent with high-risk FH and concomitant hereditary nephropathy.

Keywords: alirocumab, PCSK9 inhibitors, carotid atherosclerosis, lipoprotein(a), Alport syndrome, hereditary nephropathy

For citation: Pshenichnikova II, Trunina IN, Okulova OA, Telezhnikova ND, Osmanov IM, Zakharova IN. Alirocumab as add-on to the therapy of an adolescent with heterozygous familial hypercholesterolemia, early-onset carotid atherosclerosis, and Alport syndrome: A clinical observation. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(11):94–100. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-239>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) относится к наиболее частым наследственным нарушениям липидного обмена. Для нее характерно стойкое повышение холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) с раннего возраста. При гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии повышенный ХС ЛНП воздействует на сосудистую стенку с детства, поэтому риск определяется многолетней продолжительностью этого воздействия [1]. Длительные наблюдения показали, что начало статинотерапии в детском возрасте замедляет увеличение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий и снижает частоту сердечно-сосудистых событий во взрослом возрасте [2].

Несмотря на это, СГХС у детей по-прежнему выявляют недостаточно часто. По данным международного регистра European Atherosclerosis Society Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration, в разных странах сохраняются существенные различия в доступности диагностики, генетического тестирования и специализированного лечения детей и подростков с этим заболеванием [3]. Дополнительную сложность создает бессимптомное течение гетерозиготной СГХС в детском возрасте: у ребенка может не быть жалоб, тогда как сосудистый риск уже формируется [4].

Лечение детей и подростков с гетерозиготной СГХС обычно включает коррекцию питания и образа жизни, назначение статинов, а при недостаточном снижении ХС ЛНП – добавление эзетимиба [5, 6]. Однако у части пациентов даже комбинированная терапия не позволяет достичь необходимого уровня ХС ЛНП, особенно при тяжелом семейном анамнезе, ранних признаках сосудистого поражения или дополнительных факторах риска [7, 8]. В таких случаях требуется усиление гиполипидемической терапии.

Одним из вариантов такого усиления являются ингибиторы PCSK9. Алирокумаб снижает уровень ХС ЛНП за

счет увеличения числа рецепторов к ЛНП на поверхности гепатоцитов и усиления удаления ЛНП из кровотока. В исследовании ODYSSEY KIDS и последующем рандомизированном исследовании III фазы у детей и подростков с гетерозиготной СГХС алирокумаб обеспечивал дополнительное снижение ХС ЛНП на фоне базисной гиполипидемической терапии и имел благоприятный профиль безопасности [9, 10]. Данные по эволокумабу также подтверждают эффективность ингибирования PCSK9 у пациентов детского возраста с гетерозиготной СГХС [11, 12].

При оценке риска у пациентов с СГХС важно учитывать не только уровень ХС ЛНП. Дополнительное значение имеет липопротеин(а) Лп(а), повышение которого преимущественно генетически обусловлено и связано с более высоким риском атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний [13]. У детей с генетически подтвержденной семейной гиперхолестеринемией определение Лп(а) помогает точнее оценить наследственную атерогенную нагрузку и выделить пациентов, которым может потребоваться более строгий контроль ХС ЛНП [14, 15].

Особое значение имеет сочетание семейной гиперхолестеринемии с наследственной нефропатией. Синдром Альпорта, связанный с вариантами в генах *COL4A3*, *COL4A4* или *COL4A5*, проявляется персистирующей гематурией, возможной протеинурией и риском прогрессирования хронической болезни почек [16]. У таких пациентов выбор гиполипидемической терапии требует осторожности: необходимо снижать атеросклеротический риск, но при этом не осложнять оценку мочевого синдрома и нефрологическое наблюдение. Это особенно важно при применении розувастатина, для которого описаны протеинурия и микрогематурия преимущественно при более высоких дозах¹ [17].

¹ CRESTOR® (rosuvastatin calcium) tablets: prescribing information. U.S. Food and Drug Administration. Revised 2023.

Представленное клиническое наблюдение посвящено подростку с генетически подтвержденной гетерозиготной СГХС, ранним атеросклеротическим поражением сонных артерий, повышенным Лп(а), тяжелым семейным анамнезом преждевременных фатальных инфарктов миокарда и сопутствующим синдромом Альпорта. Особенность случая состоит в том, что целевой уровень ХС ЛНП был достигнут не за счет дальнейшего увеличения дозы розувастатина, а после добавления алирокумаба к комбинированной гиполипидемической терапии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент мужского пола 17 лет направлен на специализированное кардиологическое обследование в связи с генетически подтвержденной семейной гиперхолестеринемией, недостаточным достижением целевых показателей липидного профиля на фоне комбинированной гиполипидемической терапии, ранним поражением брахиоцефальных артерий и сопутствующей наследственной нефропатией. На момент обследования активных жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы не предъявлял.

Семейный анамнез был существенно отягощен по отцовской линии преждевременными и фатальными сердечно-сосудистыми событиями. Отец пациента имел гиперхолестеринемию и синдром Альпорта; летальный исход наступил в возрасте 39 лет вследствие острой сердечной недостаточности на фоне острого инфаркта миокарда. Тетя по линии отца умерла в возрасте 44 лет от острой сердечной недостаточности на фоне острого инфаркта миокарда. Бабушка по отцовской линии также умерла от острой сердечной недостаточности на фоне острого инфаркта миокарда; в анамнезе у нее отмечались повторные инфаркты миокарда и сахарный диабет. У другой сестры отца описаны снижение слуха и зрения, мочекаменная болезнь, что дополнительно указывало на семейную отягощенность по нефропатии. Таким образом, родословная характеризовалась сочетанием гиперхолестеринемии, наследственной нефропатии и повторных фатальных ишемических событий по отцовской линии, включая преждевременную смерть родственников первой и второй степени родства. Эти данные были расценены как значимый фактор высокого индивидуального атеросклеротического риска.

В январе 2025 г. пациент был госпитализирован в нефрологическое отделение по месту жительства после выявления мочевого синдрома. При обследовании определялась гематурия до 10–13 эритроцитов в поле зрения, протеинурия 0,2 г/л, креатинин крови 62 мкмоль/л; фильтрационная функция почек была сохранена. Одновременно выявлена выраженная атерогенная дислипидемия: общий холестерин (ОХС) – 8,33 ммоль/л, ХС ЛНП – 6,73 ммоль/л, холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) – 0,88 ммоль/л. Тиреоидный профиль соответствовал эутиреозу. С учетом выявленных изменений была начата терапия розувастатином 5 мг/сут и эналаприлом 2,5 мг/сут с нефропротективной целью.

В марте 2025 г. при амбулаторном контроле на фоне терапии розувастатином 5 мг/сут отмечено снижение ОХС до 4,75 ммоль/л, ХС ЛНП – до 2,07 ммоль/л; ХС ЛВП составил 2,18 ммоль/л.

При этом по данным ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий выявлены признаки раннего сосудистого поражения: комплекс интима-медиа общих сонных артерий 0,6–0,7 мм, справа в области бифуркации общей сонной артерии перед устьем внутренней сонной артерии – гетерогенная бляшка толщиной до 2,1 мм со стенозом около 20%. Таким образом, уже на раннем этапе наблюдения имелось не только лабораторное повышение ХС ЛНП, но и эхографически подтвержденное структурное поражение сосудистой стенки.

В июне 2025 г. выполнено молекулярно-генетическое исследование. Выявлен вариант NM_000527.5(LDLR):c.246C>A; p.(Cys82Ter) в гене *LDLR* в гетерозиготном состоянии, что подтвердило диагноз гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии². Дополнительно выявлен гетерозиготный вероятно патогенный вариант NM_000091.5(COL4A3):388-1G>T, rs1553750900, ассоциированный со спектром COL4A3-ассоциированной наследственной нефропатии, синдрома Альпорта.

В июле 2025 г. при контрольном исследовании липидного профиля вновь зарегистрировано повышение атерогенных липопротеинов: ОХС – 5,7 ммоль/л, ХС ЛНП – 4,65 ммоль/л, ХС ЛВП – 1,07 ммоль/л. В августе 2025 г. доза розувастатина была увеличена до 10 мг/сут, доза эналаприла снижена до 1,25 мг/сут. Вариабельность уровня ХС ЛНП в течение наблюдения могла быть связана с различиями приверженности терапии, питания, лабораторных условий и биологической вариабельностью показателя; по имеющимся данным невозможно точно оценить вклад каждого фактора.

С 23.09.2025 по 01.10.2025 пациент находился на плановом обследовании в кардиологическом отделении для оценки сердечно-сосудистого риска и определения дальнейшей тактики гиполипидемической терапии. На момент госпитализации получал розувастатин 10 мг/сут, эзетимиб 10 мг/сут, эналаприл 1,25 мг/сут и сопутствующую терапию. Несмотря на терапию статином в сочетании с эзетимибом, уровень ХС ЛНП составил 3,3 ммоль/л, ОХС – 4,7 ммоль/л; дополнительно выявлено повышение липопротеина(а) до 119,5 ммоль/л. В анализе мочи отмечено умеренное повышение альбумин-креатининового соотношения: 5,8 мг/ммоль при референсном значении < 3 мг/ммоль.

По данным УЗИ БЦА от 24.09.2025 справа в бифуркации общей сонной артерии визуализирована полая однородная бляшка с гладкой покрышкой высотой 2,4 мм и длиной 6,2 мм. Слева в зоне бифуркации общей сонной артерии с переходом на устье и нижнюю треть внутренней сонной артерии определялось неравномерное утолщение комплекса интима-медиа до 2 мм с единичным кальцинатом; по данным УЗИ нельзя было исключить наличие формирующейся пролонгированной атеросклеротической бляшки. Заключение соответствовало

² ClinVar. NM_000527.5(LDLR):246C>A (p.Cys82Ter) and Familial hypercholesterolemia. ClinVar Variation ID: 226309; dbSNP: rs875989891. National Center for Biotechnology Information.

эхографическим признакам атеросклеротического процесса, гемодинамически незначимого.

На данном этапе пациент был расценен как подросток с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией и высоким индивидуальным атеросклеротическим риском. Основаниями являлись: исходно выраженное повышение ХС ЛНП до 6,73 ммоль/л, наличие варианта NM_000527.5(LDLR):c.246C>A; p.(Cys82Ter) в гене *LDLR* в гетерозиготном состоянии, раннее поражение сонных артерий, двусторонние эхографические признаки каротидного атеросклеротического процесса при последующем наблюдении, повышение липопротеина(а), а также тяжелый семейный анамнез с фатальными случаями острого инфаркта миокарда по отцовской линии. Дополнительным фактором, усложнявшим терапевтическую стратегию, являлся синдром Альпорта, ассоциированный с гетерозиготным вариантом NM_000091.5(COL4A3):388-1G>T, rs1553750900, персистирующей эритроцитурией и эпизодами протеинурии.

Главная сложность лечения состояла в необходимости дополнительного снижения ХС ЛНП у пациента с генетически подтвержденной семейной гиперхолестеринемией, ранним каротидным поражением и крайне неблагоприятным семейным анамнезом по преждевременным фатальным ишемическим событиям. При этом дальнейшее повышение дозы розувастатина было расценено как менее предпочтительная стратегия с учетом коморбидного синдрома Альпорта, персистирующего мочевого синдрома и необходимости минимизировать препараты, которые могли усилить мочевой синдром или осложнить оценку протеинурии и гематурии.

С учетом недостижения целевых показателей ХС ЛНП на фоне розувастатина 10 мг/сут и эзетимиба 10 мг/сут, наличия раннего каротидного поражения, повышенного липопротеина(а), тяжелого семейного анамнеза и сопутствующего синдрома Альпорта был проведен междисциплинарный консилиум. Принято решение об интенсификации гиполипидемической терапии за счет добавления ингибитора PCSK9 алирокумаба без дальнейшего увеличения дозы розувастатина. Терапия алирокумабом была инициирована в дозе 75 мг подкожно каждые 2 нед. как осторожный стартовый режим под стационарным наблюдением; первая доза введена 30.09.2025, нежелательных явлений не зарегистрировано.

В межгоспитальный период алирокумаб регулярно не вводился. При повторной госпитализации в ноябре 2025 г. уровень ОХС составил 4,6 ммоль/л, ХС ЛНП – 3,3 ммоль/л. 06.11.2025 введена вторая доза алирокумаба 75 мг, переносимость удовлетворительная. По данным биохимического исследования от 10.11.2025 отмечено снижение ОХС до 3,4 ммоль/л, ХС ЛНП – до 2,06 ммоль/л.

В ноябре 2025 г. пациент был обследован в нефрологическом отделении. Подтвержден диагноз наследственного нефрита, синдрома Альпорта, хронической болезни почек С1А1. Фильтрационная функция почек была сохранена: расчетная скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле bedside Schwartz, составила 109 мл/мин/1,73 м²; по формуле CKiD

U25 – 110,9 мл/мин/1,73 м². В клиническом анализе мочи сохранялась эритроцитурия до 184,7/мкл; суточная экскреция белка составила 15 мг/сут, альбуминурия – менее 7 мг/л. На фоне терапии эналаприлом артериальная гипертензия не выявлена.

В последующем по согласованию с липидологом доза алирокумаба была увеличена до 150 мг подкожно каждые 2 нед. Терапию пациент получал регулярно. В январе 2026 г. зарегистрировано снижение ОХС до 2,03 ммоль/л, ХС ЛНП – до 0,88 ммоль/л, триглицеридов – до 0,37 ммоль/л; ХС ЛВП составил 1,01 ммоль/л.

В феврале 2026 г. пациент повторно госпитализирован в кардиологическое отделение для контрольного обследования. На фоне комбинированной терапии розувастатином 10 мг/сут, эзетимибом 10 мг/сут и алирокумабом 150 мг каждые 2 нед. липидный профиль оставался в целевом диапазоне: ОХС – 2,5 ммоль/л, ХС ЛНП – 1,18 ммоль/л, ХС ЛВП – 1,16 ммоль/л, триглицериды – 0,6 ммоль/л. Липопротеин(а) составил 43,3 мг/дл; прямое сравнение с предыдущим значением 119,5 ммоль/л ограничено в связи с использованием разных единиц измерения. Креатинин составил 58,8 мкмоль/л, АЛТ – 21,5 ЕД/л, АСТ – 24,8 ЕД/л, креатинфосфокиназа (КФК) – 92,7 ЕД/л. Нежелательных явлений гиполипидемической терапии не зарегистрировано.

По данным УЗИ БЦА от 16.02.2026 сохранялись эхографические признаки двусторонних каротидных бляшек: справа в бифуркации общей сонной артерии – полая однородная бляшка высотой 2,1 мм и длиной 7,2 мм; слева – бляшка протяженностью 18 мм с единичным кальцинатом, стеноз до 25%. По данным велоэргометрии ишемических изменений миокарда не выявлено. Таким образом, на фоне терапии был достигнут выраженный липидснижающий эффект, однако оснований говорить о регрессе поражения сонных артерий не было.

С учетом снижения ХС ЛНП до 0,88–1,18 ммоль/л, отсутствия зарегистрированных нежелательных явлений, сохранной фильтрационной функции почек и первично-хронического характера наследственной нефропатии рекомендована коррекция терапии с отменой розувастатина, продолжением эзетимиба 10 мг/сут и алирокумаба 150 мг каждые 2 нед. под динамическим контролем липидного профиля, трансаминаз, КФК, креатинина, мочевого синдрома и альбуминурии. Указанная тактика является индивидуализированным решением для пациента с семейной гиперхолестеринемией, ранним сосудистым поражением и синдромом Альпорта и не должна рассматриваться как универсальная схема ведения всех пациентов подросткового возраста с семейной гиперхолестеринемией.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленное наблюдение демонстрирует интенсификацию гиполипидемической терапии с учетом индивидуального риска у подростка с генетически подтвержденной гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, эхографическими признаками атеросклеротического процесса в сонных артериях и коморбидным синдромом Альпорта.

Клиническая значимость случая определяется сочетанием наследственной дислипидемии, раннего атеросклеротического поражения сонных артерий и сопутствующей наследственной нефропатии, ограничивавшей целесообразность дальнейшей эскалации статинотерапии.

Молекулярная верификация варианта NM_000527.5(LDLR).246C>A; p.(Cys82Ter) в гене *LDLR* имеет значение для интерпретации фенотипа. Данный вариант представляет собой нонсенс-вариант, приводящий к формированию преждевременного стоп-кодона, и расценивается как патогенный при семейной гиперхолестеринемии. В сочетании с клиническим фенотипом и семейной историей преждевременных фатальных ишемических событий это позволяет рассматривать наблюдение как генетически верифицированную гетерозиготную СГХС с ранними клинически значимыми проявлениями атеросклеротического риска. Ограничением генетической интерпретации является отсутствие данных о каскадном обследовании родственников и сегрегации выявленного варианта в семье.

Выявление атеросклеротических изменений в сонных артериях в подростковом возрасте усиливало показания к более интенсивному снижению ХС ЛНП. У пациентов с СГХС методы сосудистой визуализации дополняют традиционную стратификацию риска, позволяя выявить субклиническое атеросклеротическое поражение как проявление длительного воздействия повышенного уровня атерогенных липопротеинов [1, 2]. В данном наблюдении результаты УЗИ БЦА не рассматривались как самостоятельный диагностический критерий СГХС, однако указывали на уже сформированные структурные изменения сосудистой стенки и тем самым усиливали клиническое значение недостаточного контроля ХС ЛНП.

Фатальный семейный анамнез преждевременных инфарктов миокарда по отцовской линии являлся дополнительным фактором, усиливающим оценку риска. В современных подходах к диагностике и ведению СГХС семейная история преждевременной ишемической болезни сердца рассматривается как один из ключевых компонентов оценки вероятности заболевания и интенсивности наблюдения у детей и подростков [3, 5, 6]. В представленном случае семейный анамнез усиливал значение выявленного варианта *LDLR* и обосновывал более строгий подход к контролю атерогенных липопротеинов.

Повышение Лп(а) рассматривалось как дополнительный фактор риска. У пациентов с СГХС сочетание повышенного ХС ЛНП и повышенного Лп(а) формирует более высокий наследственный атеросклеротический риск [13–15]. С учетом ограниченных возможностей специфической коррекции Лп(а) в рутинной практике достижение более низкого уровня ХС ЛНП остается основным доступным способом снизить риск у таких пациентов. Динамическая интерпретация Лп(а) в данном наблюдении ограничена различием единиц измерения в разные периоды наблюдения.

Уровень ХС ЛНП 3,3 ммоль/л на фоне розувастатина 10 мг/сут и эзетимиба 10 мг/сут был признан недостаточным для данного индивидуального профиля риска. Такое решение было обусловлено не одним лабораторным показателем, а совокупностью факторов: генетически

подтвержденной СГХС, атеросклеротическими изменениями в сонных артериях, повышением Лп(а) и семейной историей преждевременных фатальных ишемических событий. Терапевтическим ориентиром являлось снижение ХС ЛНП менее 1,8 ммоль/л при сохранении приемлемого профиля безопасности.

Вариабельность ХС ЛНП в течение наблюдения ограничивает однозначную оценку эффективности отдельных этапов терапии. Возможными причинами колебаний показателя могли быть различия приверженности питания, лабораторных условий и биологическая вариабельность. Интенсификация терапии была обоснована повторно зарегистрированным недостаточным снижением ХС ЛНП на фоне комбинированной гиполипидемической терапии, а также высоким индивидуальным сердечно-сосудистым риском пациента. Синдром Альпорта являлся фактором, повлиявшим на выбор следующего терапевтического шага. Наличие генетически подтвержденной наследственной нефропатии с персистирующим мочевым синдромом требовало сохранения нефрологического мониторинга в соответствии с современными подходами к ведению синдрома Альпорта [16]. При сохранной фильтрационной функции почек статинотерапия была продолжена, однако дальнейшее повышение дозы розувастатина рассматривалось как менее предпочтительный путь интенсификации.

Такой подход был основан на клинической осторожности. Для розувастатина описаны протеинурия и микрогематурия, преимущественно при более высоких дозах; в наблюдательном исследовании J.I. Shin et al. показана дозозависимая ассоциация розувастатина с гематурией и протеинурией³ [17]. Эти данные не устанавливают причинной связи между розувастатином и мочевым синдромом у данного пациента, поскольку мочевые изменения имели самостоятельное генетическое объяснение. Тем не менее они обосновывают выбор стратегии без дальнейшего увеличения дозы розувастатина у пациента с наследственной нефропатией.

На этапе выбора терапии рассматривалась дальнейшая эскалация статиновой терапии, смена статина, усиление контроля приверженности и добавление препарата с иным механизмом действия. С учетом совокупного сердечно-сосудистого риска и нефрологического фона была выбрана тактика добавления ингибитора PCSK9. Такой подход позволял усилить снижение ХС ЛНП при сохранении прежней дозы розувастатина.

Применение алирокумаба у детей и подростков с гетерозиготной СГХС соответствует имеющейся доказательной базе⁴. В исследовании ODYSSEY KIDS алирокумаб продемонстрировал дозозависимое снижение ХС ЛНП и благоприятный профиль безопасности [9]. В рандомизированном исследовании III фазы R.D. Santos et al. препарат обеспечивал статистически значимое дополнительное снижение ХС ЛНП у пациентов 8–17 лет с гетерозиготной СГХС на фоне стабильной гиполипидемической терапии [10]. Данные по эволокумабу также подтверждают

³ CRESTOR® (rosuvastatin calcium) tablets: prescribing information. U.S. Food and Drug Administration. Revised 2023.

⁴ PRALUENT® (alirocumab) injection: prescribing information. Regeneron Pharmaceuticals, Sanofi. Revised 2025.

эффективность ингибирования PCSK9 в педиатрической популяции [11, 12]. Следовательно, добавление алирокумаба являлось обоснованным вариантом интенсификации терапии при недостаточном снижении ХС ЛНП.

Введение алирокумаба было начато с дозы 75 мг каждые 2 нед. как индивидуально выбранный сниженный стартовый режим под стационарным наблюдением. С учетом массы тела пациента более 50 кг данная доза являлась индивидуально выбранным начальным режимом с последующей оценкой переносимости и липидного ответа. После подтверждения переносимости и необходимости более выраженного снижения ХС ЛНП доза была увеличена до 150 мг каждые 2 нед.

Гиполипидемический эффект был выраженным: после перехода на регулярное введение алирокумаба 150 мг каждые 2 нед. в составе комбинированной терапии ХС ЛНП снизился до 0,88–1,18 ммоль/л. Относительно уровня 3,3 ммоль/л, зарегистрированного до устойчивой интенсификации терапии, снижение составило приблизительно 64–73%. Данный результат следует интерпретировать как эффект комбинированной терапии с включением алирокумаба на фоне эзетимиба и розувастатина.

По данным контрольного ультразвукового исследования атеросклеротические бляшки в сонных артериях сохранялись. Отсутствие регресса сосудистых изменений за короткий срок наблюдения ожидаемо: обратное развитие атеросклеротического поражения происходит медленно и возможно только при длительном устойчивом снижении ХС ЛНП и сопоставимом инструментальном контроле. Небольшие различия размеров бляшек при повторных исследованиях могут отражать методическую вариабельность ультразвукового измерения, поэтому основным результатом настоящего наблюдения является достижение выраженного снижения ХС ЛНП при хорошей переносимости терапии в ограниченный период наблюдения.

Переносимость комбинированной терапии была удовлетворительной: нежелательных явлений не зарегистри-

ровано, показатели креатинина, КФК и трансаминаз оставались в допустимых пределах. С учетом синдрома Альпорта дальнейшее наблюдение должно включать контроль липидного профиля, КФК, трансаминаз, креатинина, расчетной СКФ, эритроцитурии, протеинурии и альбуминурии.

Ограничениями наблюдения являются единичный характер случая, ретроспективная оценка части данных, невозможность полной оценки приверженности терапии на отдельных этапах, различие единиц измерения Лп(а) в динамике, невозможность отдельно оценить вклад алирокумаба, поскольку пациент получал комбинированную терапию, короткий срок наблюдения для оценки динамики состояния сосудистой стенки, отсутствие стандартизованного протокола серийной оценки бляшек в сонных артериях и отсутствие данных о каскадном генетическом обследовании родственников.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное наблюдение демонстрирует возможность индивидуализированной интенсификации гиполипидемической терапии у подростка с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, ранним атеросклеротическим поражением сонных артерий и синдромом Альпорта. Добавление алирокумаба к терапии позволило достичь целевого уровня ХС ЛНП без дальнейшего увеличения дозы розувастатина и сопровождалось хорошей переносимостью в краткосрочном периоде наблюдения.

Такой подход не является универсальной схемой ведения, но может рассматриваться как обоснованное индивидуальное решение у пациентов высокого атеросклеротического риска при наличии факторов, ограничивающих эскалацию статинотерапии.



Поступила / Received 01.06.2026

Поступила после рецензирования / Revised 15.06.2026

Принята в печать / Accepted 21.06.2026

Список литературы / References

- Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, Chapman MJ, Ginsberg HN, Cuchel M et al. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *Eur Heart J*. 2015;36(36):2425–2437. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv157>.
- Luirink IK, Wiegman A, Kusters DM, Hof MH, Groothoff JW, de Groot E et al. 20-Year Follow-up of Statins in Children with Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 2019;381(16):1547–1556. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1816454>.
- Dharmayat KI, Vallejo-Vaz AJ, Stevens CAT, Lyons ARM, Bañales VG, Mata P et al. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents from 48 countries: a cross-sectional study. *Lancet*. 2024;403(10421):55–66. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01842-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01842-1).
- Strati M, Karatza A, Sinopidis X, Kostopoulou E. An Overview of Familial Hypercholesterolemia in Children and Adolescents – The Story So Far. *Endocr Pract*. 2026;32(3):464–471. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2025.11.004>.
- Harada-Shiba M, Ohtake A, Sugiyama D, Tada H, Dobashi K, Matsuki K et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pediatric Familial Hypercholesterolemia 2022. *J Atheroscler Thromb*. 2023;30(5):531–557. <https://doi.org/10.5551/jat.CR006>.
- Myśliwiec M, Bandura M, Wotoszyn-Durkiewicz A, Hennig M, Walczak M, Peregud-Pogorzelski J et al. 2024 Polish recommendations for the management of familial hypercholesterolemia in children and adolescents. *Arch Med Sci*. 2024;20(6):1741–1753. <https://doi.org/10.5114/aoms/196329>.
- Bytyci I, Bytyqi S, Lewek J, Surma S, Bajraktari G, Henein M et al. Management of children with heterozygous familial hypercholesterolaemia worldwide: a meta-analysis. *Eur Heart J Open*. 2025;5(1):oeaf001. <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oeaf001>.
- Reijman MD, Kusters DM, Wiegman A. Advances in familial hypercholesterolaemia in children. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5(9):652–661. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00095-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00095-X).
- Daniels S, Caprio S, Chaudhari U, Manvelian G, Baccara-Dinet MT, Brunet A et al. PCSK9 inhibition with alirocumab in pediatric patients with heterozygous familial hypercholesterolemia: The ODYSSEY KIDS study. *J Clin Lipidol*. 2020;14(3):322–330. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2020.03.001>.
- Santos RD, Wiegman A, Caprio S, Cariou B, Averna M, Poulouin Y et al. Alirocumab in Pediatric Patients With Heterozygous Familial Hypercholesterolemia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2024;178(3):283–293. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2023.6477>.
- Santos RD, Ruzza A, Hovingh GK, Wiegman A, Mach F, Kurtz CE et al. Evolocumab in Pediatric Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 2020;383(14):1317–1327. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2019910>.
- Santos RD, Ruzza A, Hovingh GK, Wiegman A, Mach F, Descamps OS et al. Paediatric patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia treated with evolocumab for 80 weeks: a single-arm, multicentre, open-label extension of HAUSER-RCT. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(10):732–740. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00221-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00221-2).
- Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J*. 2022;43(39):3925–3946. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361>.

14. Johansen AK, Bogsrud MP, Thoresen M, Christensen JJ, Narverud I, Langslet G et al. Lipoprotein(a) in children and adolescents with genetically confirmed familial hypercholesterolemia followed up at a specialized lipid clinic. *Atheroscler Plus*. 2024;57:13–18. <https://doi.org/10.1016/j.athplu.2024.06.002>.
15. Loh WJ, Pang J, Chakraborty A, Schultz CJ, Watts GF, Hooper AJ et al. Cascade testing of children and adolescents for elevated Lp(a) in pedigrees with familial hypercholesterolaemia. *J Clin Lipidol*. 2024;18(1):e33–e37. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2023.11.007>.
16. Torra R, Lipska-Ziętkiewicz BS, Acke F, Antignac C, Bierzynska A, Deltas C et al. Diagnosis, management and treatment of the Alport syndrome – 2024 guideline on behalf of ERKNet, ERA and ESPN. *Nephrol Dial Transplant*. 2025;40(6):1091–1106. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae265>.
17. Shin JJ, Fine DM, Sang Y, Surapaneni A, Dunning SC, Gansevoort RT et al. Association of Rosuvastatin Use with Risk of Hematuria and Proteinuria. *J Am Soc Nephrol*. 2022;33(9):1767–1777. <https://doi.org/10.1681/ASN.2022020135>.

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Пшеничникова Ирина Игоревна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; педиатр, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; специалист организационно-методического отдела по педиатрии, Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента; 115088, Россия, Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9; <https://orcid.org/0000-0002-0058-3803>; Pshenichnikovall@rmapo.ru

Трунина Инна Игоревна, д.м.н., профессор, заведующая отделением кардиологии, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; профессор кафедры госпитальной педиатрии №1 педиатрического факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0001-9627-2833>; itrunina@mail.ru

Окулова Ольга Анатольевна, врач – детский кардиолог, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; olga_okulova@bk.ru

Тележникова Наталья Дмитриевна, врач – детский кардиолог, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; <https://orcid.org/0000-0001-6182-2508>

Османов Исмаил Магомедович, д.м.н., профессор, главный врач, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; профессор кафедры детских болезней №2 педиатрического факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0003-3181-9601>

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>; zakharova-rmapo@yandex.ru

Information about the authors:

Irina I. Pshenichnikova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Pediatrician, Bashlyaeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; Specialist of the Organizational and Methodical Department of Paediatrics, Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management; 9, Sharikopodshipnikovskaya St., Moscow, 115088, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0058-3803>; Pshenichnikovall@rmapo.ru

Inna I. Trunina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Cardiology Department, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; Professor of Department of Hospital Paediatrics No. 1, Faculty of Paediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117513, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9627-2833>; itrunina@mail.ru

Olga A. Okulova, Pediatric Cardiologist, Bashlyaeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; olga_okulova@bk.ru

Natalia D. Telezhnikova, Head of the Department of Cardiology, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6182-2508>

Ismael M. Osmanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Physician, Bashlyaeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; Professor, Department of Paediatrics No. 2, Faculty of Paediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117513, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3181-9601>

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics named after G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>; zakharova-rmapo@yandex.ru