

Сравнительная эффективность универсального, таргетного и комбинированного скрининга семейной гиперхолестеринемии у детей 11–13 лет

В.В. Пупыкина¹, <https://orcid.org/0000-0003-2181-8138>, vika-pupykina@mail.ru

И.И. Пшеничникова^{1,2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-0058-3803>, Pshenichnikovaii@rmapo.ru

И.Н. Захарова¹, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

Л.Ю. Максимова⁴, <https://orcid.org/0000-0002-9640-6595>, larisamaximova@yandex.ru

Л.И. Елезова⁵, <https://orcid.org/0000-0002-5592-1232>, elelu@mail.ru

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 Московский кадетский корпус «Пансион воспитанниц Министерства обороны Российской Федерации»; 125284, Россия, Москва, ул. Поликарпова, д. 21

⁵ Центральный клинический санаторий для детей с родителями «Малаховка»; 140030, Россия, Московская обл., Люберецкий р-н, п. Малаховка, ул. Калинина, д. 29

Резюме

Введение. Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) является наиболее частым наследственным нарушением липидного обмена и значимым фактором риска раннего развития сердечно-сосудистых заболеваний. Эффективное выявление СГХС в детском возрасте позволяет своевременно начать терапию и существенно улучшить прогноз.

Цель. Оценить эффективность таргетного, универсального и комбинированного скрининга для выявления новых случаев семейной гиперхолестеринемии у детей, включая определение чувствительности, специфичности и предсказательной ценности методов.

Материалы и методы. Обследован 521 ребенок в возрасте 11–13 лет. Всем участникам проведено анкетирование для выявления семейного анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний и исследование липидного профиля (общий холестерин, липопротеин низкой плотности, липопротеин высокой плотности, триглицериды). Диагноз вероятной СГХС устанавливался по критериям Саймона – Брума. Для оценки эффективности применялись расчеты чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической ценности, а также ROC-анализ.

Результаты. Таргетный скрининг выявил 5 из 15 случаев СГХС (чувствительность – 33,3%, специфичность – 85,8%, PPV – 6,5%). Универсальный скрининг обеспечил 100% чувствительность и специфичность. Комбинированный подход также показал 100% чувствительность при специфичности 85,8% и PPV 17,2%. ROC-анализ продемонстрировал максимальную диагностическую точность комбинированного метода (AUC = 1,00).

Заключение. Универсальный и комбинированный подходы превосходят таргетный скрининг по эффективности выявления СГХС в педиатрической популяции. Комбинированный скрининг позволяет достичь высокого качества диагностики при разумном использовании ресурсов. Полученные данные подтверждают целесообразность внедрения расширенных программ выявления СГХС в рамках профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у детей.

Ключевые слова: семейная гиперхолестеринемия, скрининг, дети, липидный профиль, липопротеин низкой плотности (ЛНП), предиктивная диагностика, профилактика

Для цитирования: Пупыкина ВВ, Пшеничникова ИИ, Захарова ИН, Максимова ЛЮ, Елезова ЛИ. Сравнительная эффективность универсального, таргетного и комбинированного скрининга семейной гиперхолестеринемии у детей 11–13 лет. *Медицинский совет*. 2025;19(11):220–227. <https://doi.org/10.21518/ms2025-284>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of the effectiveness of targeted screening to detect familial hypercholesterolemia in children

Viktoria V. Pupykina¹, <https://orcid.org/0000-0003-2181-8138>, vika-pupykina@mail.ru

Irina I. Pshenichnikova^{1,2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-0058-3803>, Pshenichnikovaii@rmapo.ru

Irina N. Zakharova¹, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

Larisa Yu. Maksimova⁴, <https://orcid.org/0000-0002-9640-6595>, larisamaximova@yandex.ru

Liubov I. Elezova⁵, <https://orcid.org/0000-0002-5592-1232>, elelu@mail.ru

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

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

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

⁴ Moscow Cadet Corps "Boarding School for Pupils of the Ministry of Defense of the Russian Federation"; 21, Polikarpov St., Moscow, 125284, Russia

⁵ Central Clinical Health Resort for Children with Parents "Malakhovka"; 29, Kalinin St., Malakhovka Village, Moscow Region, 140033, Russia

Abstract

Introduction. Familial hypercholesterolemia (FH) is the most common hereditary disorder of lipid metabolism and a significant risk factor for the early development of cardiovascular diseases. Effective detection of FH in childhood allows timely initiation of therapy and significantly improves the prognosis.

Aim. To evaluate the effectiveness of targeted, universal and combined screening for the detection of new cases of familial hypercholesterolemia in children, including determining the sensitivity, specificity and predictive value of the methods.

Materials and methods. 521 children aged 11–13 years were examined. All participants underwent a questionnaire to identify a family history of cardiovascular diseases and a study of the lipid profile (TC, LDL, HDL, TG). The diagnosis of probable FH was established according to the Simon–Broome criteria. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, as well as ROC analysis were used to evaluate the effectiveness.

Results. Targeted screening revealed 5 out of 15 cases of FH (sensitivity – 33.3%, specificity – 85.8%, PPV – 6.5%). Universal screening provided 100% sensitivity and specificity. The combined approach also showed 100% sensitivity with a specificity of 85.8% and a PPV of 17.2%. ROC analysis demonstrated the maximum diagnostic accuracy of the combined method (AUC = 1.00).

Conclusion. Universal and combined approaches are superior to targeted screening in terms of the effectiveness of detecting FH in the pediatric population. Combined screening makes it possible to achieve high-quality diagnostics with reasonable use of resources. The data obtained confirm the expediency of introducing expanded programs for the detection of FH in the framework of the prevention of cardiovascular diseases in children.

Keywords: familial hypercholesterolemia, screening, children, lipid profile, LDL, predictive diagnosis, prevention

For citation: Pupykina VV, Pshenichnikova II, Zakharova IN, Maksimova LYU, Elezova LI. Evaluation of the effectiveness of targeted screening to detect familial hypercholesterolemia in children. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(11):220–227. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-284>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) является наиболее распространенным наследственным нарушением липидного обмена, диагностика которого зачастую осуществляется на поздних стадиях, что значительно ограничивает возможности своевременного медицинского вмешательства [1–3]. Запоздалое выявление заболевания способствует ускоренному развитию атеросклероза, приводя к снижению средней продолжительности жизни пациентов на 20–30 лет. Согласно исследованиям, у лиц в возрасте 25–40 лет наличие СГХС коррелирует с 17-кратным увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений [4].

Атерогенные дислипидемии, особенно наследственные, представляют собой один из ведущих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) атеросклеротической природы [5–7]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, патологии сердечно-сосудистой системы ежегодно приводят к 18 млн летальных исходов [8]. Несмотря на профилактические меры, направленные на снижение бремени ССЗ, уровень смертности вследствие этих заболеваний остается высоким и демонстрирует тенденцию к росту¹ [9, 10].

Ранняя диагностика и своевременная гиполипидемическая терапия, особенно при ее назначении с детского возраста, играют ключевую роль в снижении риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СГХС [7]. Для своевременного выявления лиц с данной патологией применяются различные стратегии скрининга, включая таргетный, универсальный, каскадный и оппортунистический методы [11].

С 2021 г. Европейская комиссия признала педиатрический скрининг на СГХС одним из наиболее эффективных инструментов профилактики неинфекционных заболеваний [12]. В зависимости от специфики популяции и организационных возможностей системы здравоохранения предпочтение может отдаваться различным подходам: таргетный скрининг применяется преимущественно у взрослых с ранним развитием атеросклеротических ССЗ [13, 14]. В педиатрической практике применима разновидность таргетного скрининга, который предполагает обследование детей с семейным анамнезом,отягощенным по ранним сердечно-сосудистым заболеваниям и/или высокой общей концентрацией факторов риска ССЗ [15, 16].

Цель – оценить эффективность таргетного, универсального и комбинированного скрининга для выявления новых случаев семейной гиперхолестеринемии у детей, включая определение чувствительности, специфичности и предсказательной ценности методов.

¹ Cardiovascular diseases. In: World Health Organization: Official website. Available at: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование представляло собой проспективное сравнительное когортное исследование, проведенное в период с 1 января 2022 г. по 31 декабря 2024 г. Оно включало 2 этапа: целевой скрининг на основе анкетирования родителей и биохимическое обследование липидного профиля. Исследование проводилось на 2 площадках:

1. Медицинский пункт ФГКОУ «Московский кадетский корпус «Пансион воспитанниц Министерства обороны Российской Федерации» (г. Москва).

2. Центральный клинический санаторий (ЦКС) «Малаховка» для детей с родителями (пос. Малаховка, Люберецкий район, Московская область).

В исследование был включен 521 ребенок в возрасте от 11 до 13 лет (средний возраст $12,3 \pm 0,5$ года), из которых 108 девочек из Московского кадетского корпуса и 413 детей (292 мальчика и 121 девочка) из ЦКС «Малаховка».

Критерии включения: возраст 11–13 лет, наличие информированного согласия родителей (опекунов) на участие.

Критерии исключения: известные ранее диагнозы дислипидемий, прием гиполлипидемических препаратов, тяжелые хронические заболевания (например, сахарный диабет, гипотиреоз, заболевания печени или почек).

Этап 1. Целевой скрининг (анкетирование)

Родители (опекуны) всех участников заполняли стандартизированную анкету для выявления семейного анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза и гиперхолестеринемии. Анкета включала следующие вопросы:

1. Имеется ли гиперхолестеринемия у родственников I (родители, братья, сестры), II (бабушки, дедушки) или III (тети, дяди, прабабушки, прадедушки, двоюродные родственники) степени родства?

2. Отмечались ли случаи ССЗ (инфаркт миокарда, инсульт, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз) у родственников I степени родства до 55 лет (мужчины) или 60 лет (женщины), либо у родственников II степени до 65 лет?

3. Были ли у родственников I, II или III степени родства сердечные приступы, требующие госпитализации?

4. Проводилось ли аортокоронарное шунтирование у родственников I, II или III степени родства?

5. Проводилась ли коронарная ангиопластика или стентирование у родственников I, II или III степени родства?

6. Были ли случаи внезапной смерти у членов семьи в возрасте до 60 лет?

На основании анкетирования участники были разделены на 2 группы:

■ **Группа 1:** дети с отягощенным семейным анамнезом по ССЗ или гиперхолестеринемии.

■ **Группа 2:** дети без отягощенного семейного анамнеза.

Этап 2. Биохимическое обследование и диагностика СГХС

Все участники ($n = 521$) прошли исследование липидного профиля, включающее определение уровней:

■ общего холестерина (ОХС);

- липопротеинов низкой плотности (ЛНП);
- липопротеинов высокой плотности (ЛВП);
- триглицеридов (ТГ).

Анализ проводился в сертифицированных лабораториях с использованием стандартных биохимических методов. У детей с выявленной гиперхолестеринемией (ОХС $> 5,2$ ммоль/л или ЛНП $> 3,4$ ммоль/л) выполнялось дополнительное обследование для исключения вторичных дислипидемий, включающее:

■ определение уровня глюкозы (для исключения сахарного диабета);

■ тиреотропного гормона (ТТГ) (для исключения гипотиреоза);

■ печеночных ферментов (АЛТ, АСТ) и креатинина (для исключения заболеваний печени и почек).

Диагноз СГХС устанавливался в соответствии с критериями Саймона – Брума, которые включают [17]:

■ уровень ОХС $> 6,7$ ммоль/л или ЛНП $> 4,0$ ммоль/л, *плюс одно из нижеперечисленных:*

■ наличие инфаркта миокарда в анамнезе у родственника II степени родства до 50 лет, родственника I степени родства – до 60 лет,

и/или

■ ОХС $> 7,5$ ммоль/л у взрослого I или II степени родства или повышение ОХС $> 6,7$ ммоль/л у ребенка или родственника I степени родства в возрасте менее 16 лет.

Статистическая обработка данных

Статистический анализ проводился с использованием программы SAS JMP PRO 17.2. Применялись следующие методы:

■ **Описательная статистика:** среднее значение (M), стандартное отклонение (SD) для количественных переменных; проценты и абсолютные числа для категориальных данных.

■ **Сравнительный анализ:** t-критерий Стьюдента для нормально распределенных данных или U-критерий Манна – Уитни для ненормального распределения; критерий χ^2 для категориальных данных.

■ **Оценка эффективности скрининга:** рассчитывались чувствительность, специфичность, положительная (PPV) и отрицательная (NPV) прогностические ценности для целевого, универсального и комбинированного скрининга.

■ **ROC-анализ:** использовался для оценки предсказательной ценности комбинированного скрининга (анамнез + уровень ЛНП). Диагностическая точность оценивалась по площади под ROC-кривой (AUC). Комбинированный предиктор формировался с помощью логистической регрессии.

Уровень статистической значимости устанавливался на уровне $p < 0,05$.

Этические аспекты

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». Все родители (опекуны) подписали информированное согласие. Данные участников обезличены для обеспечения конфиденциальности.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика выборки представлена в *табл. 1*.

По результатам 1-го этапа (анкетирование) выявлено, что 77 (14,8%) детей имели отягощенный семейный анамнез по ранним ССЗ атеросклеротического генеза. Кроме того, у 5 детей (1,0%) близкий родственник I степени страдал гиперхолестеринемией неясного генеза. По данным семейного анамнеза, **перенесли** острые сердечно-сосудистые события атеросклеротического генеза 49 родственников I–II степени родства. В возрасте 31–40 лет – 10 родственников (20%), в возрасте 41–50 лет – 39 родственников (80%). В результате острых ССЗ атеросклеротического генеза **скончались** 30 родственников I–II степени родства: из них 10 родственников (33,3%) – в возрасте 31–40 лет и 20 родственников (66,7%) – в возрасте 41–50 лет.

Результаты расширенного обследования и диагностики семейной гиперхолестеринемии представлены в *табл. 2*.

В ходе 2-го этапа исследования всем детям ($n = 521$) проведено определение липидного профиля. В группе детей с отягощенным семейным анамнезом ($n = 77$) средний уровень ОХС составил $4,30 \pm 0,8$ ммоль/л, ЛНП – $2,60 \pm 0,7$ ммоль/л, ЛВП – $1,38 \pm 0,2$ ммоль/л, ТГ – $0,80 \pm 0,2$ ммоль/л. В группе без отягощенного семейного анамнеза ($n = 444$) средние уровни показателей липидного профиля были сопоставимы: ОХС – $4,45 \pm 0,7$ ммоль/л, ЛНП – $2,50 \pm 0,5$ ммоль/л, ЛВП – $1,34 \pm 0,2$ ммоль/л, ТГ – $1,10 \pm 0,3$ ммоль/л.

Достоверно повышенный уровень ОХС и ЛНП выявлен у 5 детей (6,5%) с отягощенным семейным анамнезом – в этой подгруппе средний ОХС составил $6,70 \pm 0,4$ ммоль/л, ЛНП – $4,90 \pm 0,3$ ммоль/л, ЛВП – $1,45 \pm 0,2$ ммоль/л,

ТГ – $0,90 \pm 0,2$ ммоль/л. Среди детей без отягощенного анамнеза было выявлено 10 человек (2,3%) с гиперхолестеринемией; средние показатели липидного профиля в данной подгруппе: ОХС – $6,80 \pm 0,5$ ммоль/л, ЛНП – $4,80 \pm 0,4$ ммоль/л, ЛВП – $1,50 \pm 0,3$ ммоль/л, ТГ – $1,00 \pm 0,3$ ммоль/л. По результатам дополнительного обследования пациенток с гиперхолестеринемией ($n = 15$) вторичная дислипидемия исключена. Средние значения показателей для этой группы: глюкоза – $4,2 \pm 0,2$ ммоль/л, ТТГ – $1,7 \pm 0,6$ мкМЕ/мл, АЛТ – $16,7 \pm 4,2$ Ед/л, АСТ – $19,3 \pm 5,7$ Ед/л, креатинин – $100,0 \pm 8,6$ мкмоль/л. Все дети с выявленной гиперхолестеринемией ($n = 15$) имели нормальные значения SDS индекса массы тела.

Таким образом, по результатам целевого скрининга выявлено 5 детей с вероятной СГХС с отягощенным семейным анамнезом по ранним ССЗ и 10 детей с вероятной СГХС без отягощенного семейного анамнеза.

Эффективность различных методов скрининга

Для оценки эффективности целевого, универсального и комбинированного скрининга были рассчитаны чувствительность, специфичность, а также положительные (PPV) и отрицательные (NPV) прогностические значения каждого подхода (*табл. 3*).

Таргетный скрининг продемонстрировал относительно низкую чувствительность (~33%) в выявлении вероятных случаев СГХС у детей, что связано с пропуском пациентов без выраженного семейного анамнеза. Специфичность таргетного подхода составила ~85,8%, а положительное прогностическое значение – всего ~6,5%, отражая низкую долю действительно больных среди выявленных при одном анкетировании (с учетом низкой распространенности СГХС в популяции). Отрицательное прогностическое значение таргетного скрининга было высоким (~97,7%), т. е.

● **Таблица 1.** Характеристика исследуемой выборки

● **Table 1.** Characteristics of the study population

Параметр	Значение ($M \pm SD$)	% (n)
Возраст, лет	$12,5 \pm 0,5$	100% (521)
Нормальная масса тела (от -1 до +1 SDS индекса массы тела)	$0,04 \pm 0,5$	79,7% (415)
Дефицит массы тела легкой степени (от -1 до -2 SDS индекса массы тела)	$-1,47 \pm 0,3$	6,5% (34)
Дефицит массы тела средней степени (< -2 SDS индекса массы тела)	$-2,1 \pm 0,2$	1,0% (5)
Избыточная масса тела (от +1 до +2 SDS индекса массы тела)	$1,42 \pm 0,3$	10,2% (53)
Ожирение ($> +2$ SDS индекса массы тела)	$2,18 \pm 0,2$	2,7% (14)

● **Таблица 2.** Результаты липидного профиля и диагностики семейной гиперхолестеринемии ($n = 521$)

● **Table 2.** Results of lipid profile tests and screening for familial hypercholesterolemia ($n = 521$)

Группа	ОХС (ммоль/л)	ЛНП (ммоль/л)	ЛВП (ммоль/л)	ТГ (ммоль/л)
С отягощенным анамнезом ($n = 77$)	$4,30 \pm 0,8$	$2,60 \pm 0,7$	$1,38 \pm 0,2$	$0,80 \pm 0,2$
Без отягощенного анамнеза ($n = 444$)	$4,45 \pm 0,7$	$2,50 \pm 0,5$	$1,34 \pm 0,2$	$1,10 \pm 0,3$
Вероятная СГХС, с отягощенным анамнезом ($n = 5$)	$6,70 \pm 0,4$	$4,90 \pm 0,3$	$1,45 \pm 0,2$	$0,90 \pm 0,2$
Вероятная СГХС, без отягощенного анамнеза ($n = 10$)	$6,80 \pm 0,5$	$4,80 \pm 0,4$	$1,50 \pm 0,3$	$1,00 \pm 0,3$

Примечание. ОХС – общий холестерин, ЛНП – липопротеин низкой плотности, ЛВП – липопротеин высокой плотности, ТГ – триглицерид.

при отсутствииотягощенного анамнеза вероятность СГХС у ребенка крайне мала.

Универсальный скрининг (биохимическое обследование всех детей) позволил выявить все случаи вероятной СГХС в выборке (чувствительность 100%) при отсутствии ложноотрицательных результатов. Специфичность универсального скрининга в данной выборке также достигла 100%, т. к. порог для гиперхолестеринемии был установлен достаточно высоким, и ни у одного ребенка без СГХС не было выявлено значимого повышения холестерина. Таким образом, в нашей модели универсальный скрининг характеризуется максимальными показателями эффективности (100% для всех параметров). Однако в более широкой популяции при снижении пороговых значений холестерина для скрининга специфичность и PPV универсального подхода могут быть ниже за счет выявления пограничных отклонений липидного профиля, не связанных с СГХС.

Комбинированный скрининг, подразумевающий использование как анкетирования, так и биохимического обследования, обеспечивает 100% чувствительность (не уступая универсальному скринингу в способности выявлять случаи СГХС). При этом специфичность комбинированного подхода ниже специфичности чисто биохимического скрининга, т. к. включение анкетирования приводит к ложноположительным результатам у детей с отягощенным анамнезом, но без гиперхолестеринемии. PPV комбинированного скрининга составляет порядка 17%, превышая таковое для одного лишь таргетного скрининга, но уступая универсальному. NPV комбинированного метода, напротив, максимально высокое (~100%) благодаря тому, что отрицательный результат сразу по двум критериям (отсутствие факторов риска в анамнезе и нормальный липидный профиль) практически исключает наличие СГХС.

Оценка предсказательной ценности сочетанного скрининга методом ROC-анализа представлены в *табл. 4* и на *рис. 1, 2*.

Полученные данные демонстрируют, что изолированное использование уровня ЛНП позволяет достичь высокой диагностической точности при скрининге СГХС в педиатрической популяции (AUC = 0,99). Тем не менее, добавление сведений о семейном анамнезе в виде бинарного фактора повышает дискриминационную способность модели до максимального значения (AUC = 1,00). Это указывает на наличие независимой диагностической ценности семейного анамнеза даже при высокоинформативных биохимических показателях.

● **Таблица 3.** Чувствительность, специфичность, PPV и NPV методов скрининга семейной гиперхолестеринемии (n = 521)

● **Table 3.** Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) of familial hypercholesterolemia screening methods (n = 521)

Метод	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	PPV (%)	NPV (%)
Таргетный скрининг	33,3	85,8	6,5	97,7
Универсальный скрининг	100	100	100	100
Комбинированный скрининг (таргетный + универсальный)	100	85,8	17,2	100

ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании проведена оценка диагностической ценности 3 вариантов скрининга СГХС у детей – таргетного, универсального и их комбинации.

Таргетный скрининг продемонстрировал низкую чувствительность (~33%), выявляя лишь около трети случаев СГХС, при относительно высокой специфичности (~86%). Положительная прогностическая ценность (PPV) данного метода оказалась крайне низкой (~6,5%), что отражает низкую долю истинных положительных результатов среди детей с отягощенным анамнезом, тогда как отрицательная прогностическая ценность (NPV) таргетного

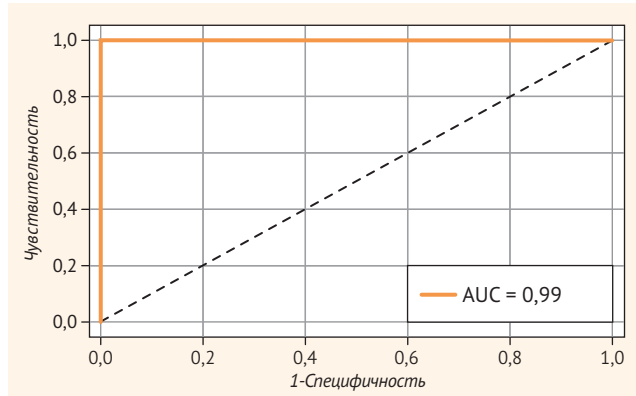
● **Таблица 4.** Сравнение диагностической точности изолированного и сочетанного скрининга

● **Table 4.** Comparison of the diagnostic accuracy of screening tests in isolation and combination

№	Метод	AUC
5.1	ЛНП (изолированно)	0,99
5.2	Сочетанный скрининг (анамнез + ЛНП)	1,00

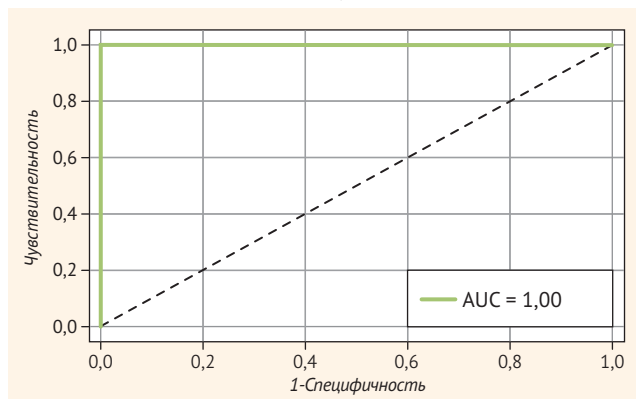
● **Рисунок 1.** ROC-кривая для уровня липопротеина низкой плотности как диагностического критерия семейной гиперхолестеринемии

● **Figure 1.** ROC curve for a low-density lipoprotein level as a diagnostic criterion for familial hypercholesterolemia



● **Рисунок 2.** ROC-кривая для сочетанного скрининга (анамнез + липопротеин низкой плотности)

● **Figure 2.** ROC curve for combined screening (past medical history + low-density lipoprotein)



скрининга близка к 98%, т. е. при отсутствииотягощенно-го анамнеза вероятность заболевания практически исключается.

Универсальный скрининг обеспечил максимальную чувствительность (100%), выявив в нашей выборке все случаи СГХС; специфичность также достигла 100% при выбранных критериях, поэтому и PPV, и NPV приблизились к 100%. Это подчеркивает способность всеобщего обследования обнаруживать всех больных и надежно исключать диагноз у здоровых детей. Полученные значения специфичности и положительной прогностической ценности для универсального скрининга в данной выборке достигли 100%, что может показаться избыточно оптимистичным. Такая диагностическая точность возможна исключительно в условиях ограниченного набора фоновых состояний, способных вызывать вторичную дислипидемию. В рамках настоящего исследования в выборку намеренно включались *условно здоровые дети*, без известных хронических заболеваний, эндокринных и метаболических нарушений, что существенно снижало риск ложноотрицательных или ложноположительных результатов. Таким образом, полученные нами показатели эффективности универсального скрининга отражают модельную ситуацию в популяции детей с низким риском и не могут автоматически распространяться на педиатрическую популяцию в целом, включающую детей с ожирением, метаболическими расстройствами и другими хроническими заболеваниями. В реальной клинической практике специфичность и PPV универсального подхода могут быть ниже, особенно при снижении порогов диагностически значимых уровней холестерина.

Комбинированный скрининг продемонстрировал такую же высокую чувствительность (100%), как и универсальный скрининг, при специфичности около 85–86%. Умеренное снижение специфичности объясняется ложноположительными результатами у детей с отягощенным семейным анамнезом, но без гиперхолестеринемии. Положительная прогностическая ценность (PPV) этой схемы (~17%) оказалась выше, чем при одном лишь анкетировании, но ниже, чем при исключительно биохимическом тестировании; отрицательная прогностическая ценность (NPV) достигала 100%. Таким образом, сочетание методов позволяет максимально выявлять случаи СГХС при приемлемой доле ложноположительных результатов.

Таргетный скрининг обладает очевидным преимуществом простоты и низкой стоимости. Сбор сведений о семейном анамнезе легко интегрировать в педиатрическую практику, направляя лабораторное обследование только на группы повышенного риска. Однако данный подход пропускает большинство детей с СГХС, если у них нет явных указаний на заболевание в семье. В нашем исследовании около двух третей детей с вероятной СГХС не имели отягощенного семейного анамнеза и остались бы невыявленными при использовании только таргетного подхода. Это согласуется с данными литературы: учет исключительно данных семейного анамнеза может приводить к пропуску до половины случаев детской гиперхолестеринемии [13, 14, 18, 19]. Дополнительная

проблема – низкая положительная прогностическая ценность: далеко не у каждого ребенка с положительным анамнезом диагноз СГХС подтверждается лабораторно.

Универсальный скрининг обеспечивает наивысшую чувствительность и раннее выявление, независимо от осведомленности семьи о факторах риска. Он позволяет обнаружить случаи в недиагностированных семьях, что соответствует современным рекомендациям расширять охват профилактических обследований [12]. Основные ограничения всеобщего подхода связаны с его высокой ресурсоемкостью и потенциалом снижения специфичности при более мягких диагностических критериях. Массовое тестирование требует значительных ресурсов – организации забора крови у всех детей, проведения лабораторных анализов, последующего наблюдения. Кроме того, при снижении диагностических порогов холестерина для увеличения охвата специфичность неизбежно падает, а число ложноположительных случаев возрастает, создавая дополнительную нагрузку на систему здравоохранения.

Комбинированный подход объединяет достоинства обоих методов: практически исключает пропуск больных и повышает точность за счет учета наследственного анамнеза. В реальной практике такую стратегию можно реализовать поэтапно. Например, первичное анкетирование семейного анамнеза при обращении ребенка или в рамках профилактического осмотра позволит выделить группу риска, после чего всем детям (с особым вниманием к группе риска) проводится скрининг липидного профиля. Подобная двухэтапная схема повышает эффективность выявления без существенного снижения специфичности. Недостатком комбинированного метода остаются более сложная организация процесса и большие затраты, т. к. фактически необходимо реализовать оба этапа скрининга для всей популяции детей.

Наши результаты согласуются с актуальными международными рекомендациями и исследованиями в области скрининга СГХС. Европейские и американские эксперты подчеркивают необходимость раннего выявления семейной гиперхолестеринемии у детей [10, 12]. В последние годы практика действительно смещается от узконаправленного обследования только групп риска к всеобщему скринингу детей определенного возраста. Так, в США рекомендовано проводить универсальный скрининг уровня холестерина у детей 9–11 лет в сочетании с селективным скринингом для групп высокого риска. Наши данные демонстрируют, что широкие стратегии – универсальная и комбинированная – существенно превосходят таргетную по эффективности выявления случаев СГХС, что подтверждает необходимость более массового охвата скринингом. В то же время включение семейного анамнеза даже при всеобщем обследовании улучшает специфичность, поддерживая целесообразность комбинированного подхода к скринингу.

С практической точки зрения, для российской педиатрической практики важно учитывать баланс возможностей и ресурсов. *Таргетный скрининг* является наиболее простым в реализации и наименее затратным, что

особо ценно в условиях ограниченных ресурсов здравоохранения – его можно внедрять уже сейчас путем сбора семейного анамнеза и обследования лишь детей из группы риска. *Универсальный скрининг* обладает наивысшей чувствительностью, позволяя выявлять практически всех пациентов, однако требует существенных вложений. Оптимальным вариантом его проведения может быть включение анализа липидного профиля в программу плановых медосмотров детей в возрасте около 10 лет. *Комбинированный скрининг* обеспечивает максимальную результативность, но и наиболее сложен в организационном плане, поскольку фактически объединяет оба этапа обследования. Тем не менее, внедрение даже селективного (таргетного) скрининга лучше, чем полный отказ от каких-либо скрининговых мероприятий. Максимального же снижения смертности от атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний можно ожидать только при охвате как можно большей доли детской популяции. Учитывая, что раннее начало лечения СГХС достоверно улучшает прогноз пациентов [5], развитие программ педиатрического скрининга СГХС представляется обоснованным и перспективным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование подтверждает, что выбор стратегии скрининга существенно влияет на эффективность выявления семейной гиперхолестеринемии у детей. *Таргетный подход*, несмотря на свою простоту и минимальные затраты, позволяет выявить лишь небольшую часть случаев СГХС. *Универсальный скрининг*, напротив, обнаруживает практически всех больных детей, но требует значительно больше ресурсов. *Комбинированный подход* продемонстрировал наилучшие результаты, сочетая преимущества обоих методов. Полученные нами данные подчеркивают целесообразность расширения скрининговых программ: раннее выявление детей с СГХС дает возможность своевременно начать лечебные мероприятия, что позволяет предотвратить развитие атеросклероза и улучшить отдаленный прогноз для пациентов.

ВЫВОДЫ

Эффективность методов скрининга. Универсальный и комбинированный методы скрининга обеспечивают значительно более высокую чувствительность и общую эффективность выявления СГХС у детей по сравнению с таргетным (селективным). Таргетный скрининг, основанный только на данных семейного анамнеза, пропускает значительную долю больных. В отличие от него универсальный подход выявляет практически всех пациентов, а комбинированный объединяет преимущества обоих методов, сводя к минимуму пропущенные случаи.

Рекомендации для практики. На основании полученных результатов целесообразно внедрять в педиатрическую практику расширенные программы скрининга СГХС. Оптимальным вариантом представляется комбинированный скрининг – массовое обследование детей определенного возраста с одновременным учетом семейного анамнеза – как способ максимально раннего и точного выявления заболевания. В условиях ограниченных ресурсов возможен поэтапный подход: на начальном этапе применять хотя бы таргетный скрининг как минимально необходимую меру, постепенно расширяя его до всеобщего охвата детей по мере увеличения возможностей системы здравоохранения.

Перспективы исследований. Необходимы дальнейшие исследования для оптимизации скрининговых программ. Перспективными направлениями являются оценка экономической обоснованности массового скрининга СГХС, уточнение оптимальных пороговых уровней липидов для диагностики в детском возрасте, а также внедрение молекулярно-генетического тестирования для подтверждения диагноза и расширения каскадного скрининга в семьях. Длительное наблюдение за пациентами, выявленными в детстве, позволит оценить влияние раннего вмешательства на отдаленные клинические исходы и эффективность подобных программ в снижении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.



Поступила / Received 05.06.2025

Поступила после рецензирования / Revised 15.06.2025

Принята в печать / Accepted 27.06.2025

Список литературы / References

1. EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC). Global perspective of familial hypercholesterolaemia: a cross-sectional study from the EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC). *Lancet*. 2021;398(10312):1713–1725. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01122-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01122-3).
2. Езов МВ, Бажан СС, Ершова АИ, Мешков АН, Соколов АА, Кухарчук ВВ и др. Клинические рекомендации по семейной гиперхолестеринемии. *Атеросклероз*. 2019;15(1):58–98. Режим доступа: <https://ateroskleroz.elpub.ru/jour/article/view/211/191>
3. Езов МВ, Бажан СС, Ершова АИ, Мешков АН, Соколов АА, Кухарчук ВВ и др. Clinical guidelines for familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*. 2019;15(1):58–98. (In Russ.) Available at: <https://ateroskleroz.elpub.ru/jour/article/view/211/191>.
4. Кухарчук ВВ, Малышев ПП, Мешков АН. Семейная гиперхолестеринемия: современные аспекты диагностики, профилактики и терапии. *Кардиология*. 2009;49(1):76–83. Режим доступа: <https://elibrary.ru/oghjfn>.
5. Kulkharchuk VV, Malyshev PP, Meshkov AN. Familial hypercholesterolemia. Contemporary aspects of diagnosis, prevention, and therapy. *Kardiologiya*. 2009;49(1):76–83. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/oghjfn>.
6. Mundal LJ, Iglund J, Veierød MB, Holven KB, Ose L, Selmer RM et al. Impact of age on excess risk of coronary heart disease in patients with familial hypercholesterolaemia. *Heart*. 2018;104(19):1600–1607. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312706>.
7. 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>.
8. Stewart J, McCallin T, Martinez J, Chacko S, Yusuf S. Hyperlipidemia. *Pediatr Rev*. 2020;41(8):393–402. <https://doi.org/10.1542/pir.2019-0053>.
9. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937–952. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)17018-9).
10. Маль ГС, Смахтина АМ. Вторичная гиперлипидемия: определение, фенотипы и индуцирующие факторы. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2021;9(32):43–51. <https://doi.org/10.24412/2311-1623-2021-32-43-51>.
11. Mal GS, Smakhtina AM. Secondary hyperlipidemia: definition, phenotypes, and inducing factors. *International Journal of Heart and Vascular Diseases*. 2021;9(32):43–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2311-1623-2021-32-43-51>.

9. Thongtang N, Sukmawan R, Llanes EJB, Lee ZV. Dyslipidemia management for primary prevention of cardiovascular events: Best in-clinic practices. *Prev Med Rep.* 2022;27:a101819. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2022.101819>.
10. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2016;37(39):2999–3058. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272>.
11. Емельянчик ВС, Никулина СЮ, Емельянчик ЕЮ, Протопопов АВ. Новые возможности выявления риска сердечно-сосудистых событий у молодых людей: роль семейной гиперхолестеринемии. *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(12):5294. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5294>.
Emelyanchik VS, Nikulina SYu, Emelyanchik E Yu, Protopopov AV. New opportunities for identifying the risk of cardiovascular events in young people: the role of familial hypercholesterolemia. *Russian Journal of Cardiology.* 2022;27(12):5294. (In Russ.) <http://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5294>.
12. Gidding SS, Wiegman A, Groselj U, Freiburger T, Peretti N, Dharmayat KI et al. Paediatric familial hypercholesterolaemia screening in Europe: public policy background and recommendations. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29(18):2301–2311. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac200>.
13. Kusters DM, de Beaufort C, Widhalm K, Guardamagna O, Bratina N, Ose L, Wiegman A. Paediatric screening for hypercholesterolaemia in Europe. *Arch Dis Child.* 2012;97(3):272–276. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2011-300081>.
14. Емельянчик ЕЮ, Моисеева АМ, Емельянчик ВС, Мариловцева ОВ, Хомченков РВ, Мосина ВА и др. Эффективность таргетного скрининга семейной гиперхолестеринемии у детей и взрослых до 44 лет: ретроспективно-проспективное наблюдательное исследование. *CardioСomатика.* 2024;15(1):19–30. <https://doi.org/10.17816/CS623868>.
- Emelyanchik EYu, Moiseeva AM, Emelyanchik VS, Marilovtseva OV, Khomchenkov RV, Mosina VA et al. Efficacy of targeted screening for familial hypercholesterolemia in children and adults aged <44 years: retrospective, prospective observational study. *Cardiosomatics.* 2024;15(1):19–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/CS623868>.
15. Ежов МВ, Сергиенко ИВ, Колмакова ТЕ, Тмоян НА, Чубыкина УВ, Близинок СА, Алексеева ИА. Семейная гиперхолестеринемия. М.: Латисс; 2021. 84 с. Режим доступа: <https://www.meducate.ru/sites/meducate.ru/files/ezhov.pdf>.
16. Зарипова ЮР, Иго ОЛ, Михайловская ЕГ, Гусева НБ, Никитин СС, Мушкатина МА и др. Семейная гиперхолестеринемия в педиатрической практике. *Вопросы практической педиатрии.* 2023;18(3):127–132. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-3-127-132>.
Zaripova YuR, Igo OL, Mikhaylovskaya EG, Guseva NB, Nikitin SS, Mushkatina MA, et.al. Familial hypercholesterolemia in pediatric practice. *Clinical Practice in Pediatrics.* 2023;18(3):127–132. (In Russ.) <http://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-3-127-132>.
17. Risk of fatal coronary heart disease in familial hypercholesterolaemia. Scientific Steering Committee on behalf of the Simon Broome Register Group. *BMJ.* 1991;303(6807):893–896. <https://doi.org/10.1136/bmj.303.6807.893>.
18. Casula M, Gazzotti M, Capra ME, Olmastroni E, Galimberti F, Catapano AL, Pederiva C. Refinement of the diagnostic approach for the identification of children and adolescents affected by familial hypercholesterolemia: Evidence from the LIPIGEN study. *Atherosclerosis.* 2023;385:117231. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.117231>.
19. Kreissl A, Waliczek N, Espina PR, Hallwirth U, Greber-Platzter S. Selective screening for familial hypercholesterolemia in Austrian children – first year results. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):208. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1586-4>.

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:

Пупыкина Виктория Викторовна, аспирант кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; vika-pupykina@mail.ru

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; врач-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; Pshenichnikovaii@rmapo.ru

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; zakharova-rmapo@yandex.ru

Максимова Лариса Юрьевна, д.пед.н., к. филол. н., заслуженный учитель Российской Федерации, начальник? «Московский кадетский корпус "Пансион воспитанниц Министерства обороны Российской Федерации"»; 125284, Россия, Москва, ул. Поликарпова, д. 21; larisamaximova@yandex.ru

Елезова Любовь Игоревна, к.м.н., врач-гастроэнтеролог, заместитель главного врача по медицинской части, Центральный клинический санаторий для детей с родителями «Малаховка»; 140030, Россия, Московская обл., Люберецкий р-н, п. Малаховка, ул. Калинина, д. 29; elelu@mail.ru

Information about the authors:

Viktoria V. Pupykina, Postgraduate Student 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; vika-pupykina@mail.ru

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 Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev 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; Pshenichnikovaii@rmapo.ru

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics named after G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; zakharova-rmapo@yandex.ru

Larisa Yu. Maksimova, Dr. Sci. (Educ.), Ph. D. (Philol.), Honored Teacher of the Russian Federation, Head, Moscow Cadet Corps "Boarding School for Pupils of the Ministry of Defense of the Russian Federation"; 21, Polikarpov St., Moscow, 125284, Russia; larisamaximova@yandex.ru

Liubov I. Elezova, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief of Medical Officer, Central Clinical Health Resort for Children with Parents "Malakhovka"; 29, Kalinin St., Malakhovka Village, Moscow Region, 140033, Russia; elelu@mail.ru