

Семейная гиперхолестеринемия включает наследственные формы нарушения обмена холестерина. Наиболее частая из них — семейная гиперхолестеринемия, обусловленная мутациями в гене рецептора липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Это ведёт к нарушению транспорта и метаболизма холестерина, повышению уровня холестерина в плазме крови, раннему развитию атеросклероза.

Известно более 1000 мутаций гена рецептора ЛПНП, расположенного на хромосоме 19. Все мутации объединены в классы в зависимости от вызываемого ими вида повреждения.

- «Нулевые» мутации приводят к полному прекращению [синтеза рецепторного белка](#) .
- Мутации 2 класса — нарушение транспорта рецепторных белков к клеточной поверхности, их накопление в эндоплазматической сети.
- Мутации 3 класса поражают домен, ответственный за связывание ЛПНП с рецептором.
- Мутации 4 класса — нарушение эндоцитоза ЛПНП (интернализации).
- Мутации 5 класса — нарушено освобождение ЛПНП от рецепторов в лизосомах клетки и возвращение рецепторов на клеточную поверхность.

В настоящее время в каждом классе мутаций обнаружены сотни мутантных аллелей.

Эффекты мутаций в гене рецептора липопротеинов низкой плотности

Класс мутаций

Последствия

Нуль-мутация

Отсутствует белок-рецептор

Дефект транспорта рецептора к клеточной поверхности

Отсутствует или уменьшено число рецепторов на клеточной поверхности

Дефект связывания липопротеинов

Нормальное число рецепторов, но отсутствует или снижено связывание ЛПНП

Дефект интернализации рецепторов

Нормальное число рецепторов и связывание ЛПНП, отсутствие или снижение эндоцитоза

Дефект возвращения рецепторов

Нормальное число рецепторов, связывание ЛПНП и эндоцитоз. Отсутствие или уменьшение ди

Клинически для гомозиготной формы семейной гиперхолестеринемии характерны очень высокий уровень холестерина в крови, появление ксантом на коже и сухожилиях уже в детском возрасте. К периоду полового созревания возникают признаки атеросклероза, чаще всего — поражение аорты и коронарных артерий, что приводит к раннему развитию ИБС. При наиболее тяжёлой (гомозиготной) форме болезни ИБС обнаруживают уже к 10 годам, 25% больных умирают в возрасте до 25 лет. Гетерозиготная форма вызывает развитие атеросклероза в среднем на 15–20 лет раньше, чем у остальных людей.



Статьи по медицине:

1) [Варианты течения](#) туберкулеза

2) [Вторичный туберкулёз](#)

3) [Морфологический субстрат ЯБ](#)