

ЭТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ДИЛЕММЫ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ДИСЛИПИДЕМИЯХ У ДЕТЕЙ

С. Я. Ерегин, П. А. Ключева ✉

Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

В статье рассмотрена биоэтическая проблема назначений гиполипидемической терапии детям с наследственными дислипидемиями, связанная с разрывом между клиническими рекомендациями и официальными инструкциями лекарственных средств. Целью исследования был сравнительный анализ нормативно-правовых документов, клинических рекомендаций и инструкций по применению 11 препаратов, включая статины, ингибиторы абсорбции холестерина, фибраты, омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты и ингибиторы PCSK9. Анализ показал, что у 45% препаратов официально отсутствуют данные о безопасности и эффективности в педиатрии, что накладывает прямые возрастные ограничения и препятствует их применению у пациентов до 18 лет. В то же время клинические рекомендации настаивают на раннем начале терапии для снижения пожизненного риска сердечно-сосудистых осложнений у детей с семейной гиперхолестеринемией. Обнаруженное нормативное несоответствие создает правовой барьер и ставит врачей в этически сложное положение. Результаты подчеркивают необходимость обновления регуляторных документов и проведения дополнительных клинических исследований для обоснования безопасного применения гиполипидемических средств в детской практике.

Ключевые слова: семейная гиперхолестеринемия, педиатрия, кардиология, гиполипидемическая терапия

Вклад авторов: авторы внесли равный вклад в написание статьи.

✉ **Для корреспонденции:** Полина Анатольевна Ключева
ул. Революционная, д. 5, г. Ярославль, 150000, Россия; klyuyeva_polina@mail.ru

Статья поступила: 22.09.2025. **Статья принята к печати:** 28.10.2025 **Опубликована онлайн:** 20.11.2025

DOI: 10.24075/medet.2025.021

ETHICAL AND CLINICAL DILEMMAS OF USING LIPID-LOWERING THERAPY IN CHILDREN WITH HEREDITARY DYSLIPIDEMIA

Yeregin SY, Klyueva PA ✉

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

The article reviews the bioethical concern in providing lipid-lowering therapy to children with hereditary dyslipidemia. The concern is associated with the gap between clinical recommendations and official prescribing information. The purpose of the research was to perform a comparative analysis of regulatory documents, clinical recommendations and prescribing information of 11 medicinal preparations including statins, cholesterol absorption inhibitors, fibrates, omega-3 polyunsaturated fatty acids and PCSK9 inhibitors. The analysis has shown the lack of pediatric-specific data regarding effectiveness and safety of 45% prescribed medications. It imposes direct age restrictions and prevents their use in patients under 18. At the same time, clinical guidelines advocate for early initiation of therapy to reduce the lifetime risk of cardiovascular complications in children with familial hypercholesterolemia. The discovered regulatory inconsistency creates a legal barrier and makes physicians encounter ethical difficulties. The results emphasize the need to update regulatory documents and conduct additional clinical studies to ensure a safe use of lipid-lowering drugs in pediatric practice.

Keywords: familial hypercholesterolemia, pediatrics, cardiology, lipid-lowering therapy

Author contribution: the authors contributed equally to the work.

✉ **Correspondence should be addressed:** Polina A. Klyueva
Revolutsionnaya str., 5, Yaroslavl, 150000, Russia; klyuyeva_polina@mail.ru

Received: 22.09.2025 **Accepted:** 28.10.2025 **Published online:** 20.11.2025

DOI: 10.24075/medet.2025.021

Назначение гиполипидемической терапии детям с наследственными дислипидемиями представляет сложную биоэтическую дилемму на стыке рекомендательной базы и нормативных предписаний. Клинические рекомендации, основанные на долгосрочных кардиорисках, предписывают применение ряда гиполипидемических препаратов уже в детском возрасте. Однако официальные противопоказания, указанные в инструкциях многих препаратов, для большинства статинов в педиатрической практике (за редким исключением) остаются серьезным барьером. В подобных обстоятельствах врач оказывается перед непростым выбором: придерживаться утвержденных инструкций или рассмотреть возможность лечения, выходящего за их рамки. Данная статья посвящена биоэтическому анализу этого конфликта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках настоящего исследования был проведен систематический сравнительный анализ нормативно-правовой и клинической баз данных, регламентирующих применение гиполипидемической терапии в педиатрической практике. Основной акцент был сделан на выявлении и анализе противоречий между официальными инструкциями по медицинскому применению лекарственных препаратов и положениями актуальных клинических рекомендаций. Отбор препаратов для анализа проводился на основе их упоминания в современных клинических рекомендациях по лечению наследственных дислипидемий у детей, в частности гомозиготной и гетерозиготной форм семейной гиперхолестеринемии. В конечную выборку

вошли 11 лекарственных средств, представляющих основные фармакологические группы: статины (аторвастатин, розувастатин, питавастатин, симвастатин), ингибитор абсорбции холестерина (эзетимиб), фибраты (фенофибрат), омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты, ингибиторы PCSK9 (алирокумаб, эволокумаб) и инклисиран.

Для каждого препарата была проанализирована официальная инструкция по медицинскому применению, зарегистрированная на территории Российской Федерации. Анализ нормативной документации проводился по состоянию на август 2025 г. с использованием официальных источников: Государственного реестра лекарственных средств и информационных ресурсов производителей фармацевтической продукции. Основное внимание при анализе инструкций было уделено разделам «Противопоказания», «Применение у детей». Особый интерес представляли формулировки, касающиеся возрастных ограничений, конкретные возрастные пороги применения и обоснования установленных ограничений. Полученные данные систематизировались в единую базу с последующим сравнительным анализом.

Параллельно проводился анализ актуальных клинических рекомендаций. Сравнительная оценка включала выявление расхождений в подходах к возрасту начала терапии, выбору препаратов первой линии и схемам дозирования в педиатрической практике.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенное исследование выявило биоэтическое противоречие, возникающее при выборе терапии для детей с наследственными дислипидемиями, в частности, с семейной гиперхолестеринемией. Это противоречие заключается в диссонансе между актуальными клиническими рекомендациями [1] и официально зарегистрированными инструкциями по медицинскому применению [2–12] рассмотренных лекарственных препаратов.

Актуальность настоящего исследования подчеркивается значительной эпидемиологической распространенностью наследственных дислипидемий. Распространенность гетерозиготной формы семейной гиперхолестеринемии в европейской популяции составляет 1:200–250 человек, что относит данную патологию к категории умеренно распространенных генетических заболеваний. В свою очередь, гомозиготная форма встречается с частотой 1:160 000–1:300 000, однако она отличается крайне неблагоприятным прогнозом и ранним развитием кардиологических осложнений. Сочетание высокой популяционной распространенности гетерозиготной формы и исключительной тяжести течения гомозиготной формы подчеркивает медико-социальную значимость проблемы и необходимость разработки четких алгоритмов ведения пациентов педиатрической возрастной группы, включая вопросы ранней диагностики и своевременного начала терапии [13].

Клинические рекомендации, основанные на данных многочисленных долгосрочных исследований и метаанализов, однозначно указывают на необходимость раннего начала медикаментозной терапии для снижения пожизненного кардиоваскулярного риска. Назначение гиполипидемических средств рассматривается как стратегия лечения, направленная на предотвращение раннего атеросклероза и его осложнений.

В то же время официальные инструкции к большинству препаратов содержат прямые возрастные ограничения или не имеют данных о применении в педиатрической практике. Это создает правовой и регуляторный барьер для врача [14].

Для детального анализа данного конфликта был сформирован перечень препаратов, фигурирующих в современных клинических рекомендациях по лечению гомозиготной и гетерозиготной форм СГ у детей:

- статины: аторвастатин, розувастатин, питавастатин, симвастатин;
- ингибиторы абсорбции холестерина: эзетимиб;
- ингибиторы PCSK9: алирокумаб, эволокумаб;
- прочие гиполипидемические средства: бемпедоевая кислота, омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты, фибраты, инклисиран.

Результаты сравнительного анализа демонстрируют выраженный нормативный разрыв.

Анализ официальных инструкций по медицинскому применению выявил:

- пять из одиннадцати рассмотренных препаратов имеют формальные возрастные ограничения для использования в педиатрической практике. Для следующих лекарственных средств: розувастатин, бемпедоевая кислота, инклисиран, фенофибрат и омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты — в разделе «Противопоказания» или «Применение у детей» указано, что безопасность и эффективность у пациентов в возрасте от 0 до 18 лет не установлены, а данные по применению ограничены [2–6]. Данная формулировка устанавливает официальный запрет на применение у несовершеннолетних в связи с отсутствием достаточной доказательной базы, необходимой для регистрации соответствующих показаний;
- четырех препаратов — эзетимиба, эволокумаба, симвастатина и аторвастатина — применение в педиатрической практике официально разрешено, но с возрастного ограничения в 10 лет [7–10];
- алирокумаб противопоказан к применению у детей младше 8 лет, что связано с отсутствием данных о безопасности и эффективности для этой возрастной группы [11];
- для питавастатина установлено следующее возрастное ограничение — его применение противопоказано детям до 6 лет в связи с отсутствием достаточных клинических данных для пациентов этой возрастной категории [12].

Таким образом, значительная часть лекарственных средств, зарегистрированных на территории Российской Федерации, характеризуется наличием прямых возрастных ограничений в официальных инструкциях по медицинскому применению либо отсутствием достаточных клинических данных для использования в педиатрической практике. Данная ситуация формирует существенный правовой и регуляторный барьер для лечащего врача. В соответствии с пунктом 4 статьи 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ (ред. от 28.12.2024) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [14], назначение и применение лекарственных препаратов должны осуществляться исключительно в соответствии с инструкцией по их применению. Следовательно, прямое указание в инструкции возрастного ограничения (например, «противопоказан детям до 18 лет») или отметка об «отсутствии опыта применения у детей» юридически

исключает возможность законного назначения такого препарата педиатрическому пациенту, создавая правовую дилемму для клинициста в ситуациях, когда препарат может быть необходим для терапевтического лечения.

ВЫВОДЫ

В результате проведенного исследования выявлено биоэтическое и нормативное противоречие, связанное с применением гиполипидемической терапии у детей с наследственными дислипидемиями. Цель

исследования — выявить и проанализировать расхождения между клиническими рекомендациями и официальными инструкциями медицинских препаратов — была достигнута. Анализ показал, что современная клиническая практика настаивает на раннем начале терапии для снижения долгосрочного кардиоваскулярного риска, тогда как инструкции по применению препаратов содержат значительные возрастные ограничения и недостаток данных, затрудняющих применение некоторых гиполипидемических средств в детском возрасте.

Литература

1. Клинические рекомендации: Нарушения липидного обмена. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Режим доступа: [Электронный ресурс] URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/752_1 (дата обращения: 03.09.2025).
2. Государственный реестр лекарственных средств: Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Розувастатин. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Режим доступа: [Электронный ресурс] URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=698d121b-79e3-4663-9fb7-5e23e41c7d41. (дата обращения: 03.09.2025).
3. Государственный реестр лекарственных средств: Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Бемпедоевая кислота. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Режим доступа: [Электронный ресурс] URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=c3108ed3-34cf-492f-84b1-b6fc32908385 (дата обращения: 03.09.2025).
4. Государственный реестр лекарственных средств: Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Инклисиран. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Режим доступа: [Электронный ресурс] URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=10117b35-7bbf-4283-bad7-880d13434e77 (дата обращения: 03.09.2025).
5. Государственный реестр лекарственных средств: Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Фенофибрат. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Режим доступа: [Электронный ресурс] URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=f4ffdd5a-6286-485d-b111-d748359afbc6 (дата обращения: 03.09.2025).
6. Государственный реестр лекарственных средств: Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Омега-3 кислот этиловые эфиры 90. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Режим доступа: [Электронный ресурс] URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=02206fc5-e7f2-4a5e-a6a0-60d5d8db5d0b (дата обращения: 03.09.2025).
7. Государственный реестр лекарственных средств: Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эзетимиб. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Режим доступа: [Электронный ресурс] URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1ba2993f-3d69-4f7f-853c-690522d26100 (дата обращения: 03.09.2025).
8. Государственный реестр лекарственных средств: Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эволокумаб. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Режим доступа: [Электронный ресурс] URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=60754af8-93c4-418a-b497-54cfb53d416d (дата обращения: 03.09.2025).
9. Государственный реестр лекарственных средств: Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Симвастатин. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Режим доступа: [Электронный ресурс] URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7c992379-441a-41df-b920-11d246b839e5 (дата обращения: 03.09.2025).
10. Государственный реестр лекарственных средств: Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Аторвастатин. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Режим доступа: [Электронный ресурс] URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9757ec06-25bc-494e-b923-af5b832653e7 (дата обращения: 03.09.2025).
11. Государственный реестр лекарственных средств: Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Алирокумаб. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Режим доступа: [Электронный ресурс] URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=048a3668-9770-4f0c-a946-7c2ca2dc2c26 (дата обращения: 03.09.2025).
12. Государственный реестр лекарственных средств: Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Питавастатин. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Режим доступа: [Электронный ресурс] URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=eb8b4d03-7816-4426-ad64-c3d7f459047b (дата обращения: 03.09.2025).
13. Kayikcioglu M, Kismali E, Can L. Familial Hypercholesterolemia: Global Burden and Approaches. *Curr Cardiol Rep.* 2021 Sep 4; 23(10): 151. DOI: 10.1007/s11886-021-01565-5. PMID: 34480646.
14. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ (ред. От 28.12.2024) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Ст. 37. Режим доступа: [Электронный ресурс] URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/f7964563436c4bb0aed73d388df1a95d9103b632/ (дата обращения: 03.09.2025).

References

1. Klinicheskiye rekomendatsii: Narusheniya lipidnogo obmena. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Available from URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/752_1 (accessed: 03.09.2025). Russian.
2. Gosudarstvennyy reyestr lekarstvennykh sredstv: Instruktziya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata Rozuvastatin. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Available from URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=698d121b-79e3-4663-9fb7-5e23e41c7d41. (accessed: 03.09.2025). Russian.
3. Gosudarstvennyy reyestr lekarstvennykh sredstv: Instruktziya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata Bempedoyevaya kislota. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Available from URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=c3108ed3-34cf-492f-84b1-b6fc32908385 (accessed: 03.09.2025). Russian.

4. Gosudarstvennyy reyestr lekarstvennykh sredstv: Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata Inkisiran. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Available from URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=10117b35-7bbf-4283-bad7-880d13434e77 (accessed: 03.09.2025). Russian.
5. Gosudarstvennyy reyestr lekarstvennykh sredstv: Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata Fenofibrat. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Available from URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=f4ffdd5a-6286-485d-b111-d748359afbc6 (accessed: 03.09.2025). Russian.
6. Gosudarstvennyy reyestr lekarstvennykh sredstv: Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata Omega-3 kislota etilovyye efiry 90. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Available from URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=02206fc5-e7f2-4a5e-a6a0-60d5d8db5d0b (accessed: 03.09.2025). Russian.
7. Gosudarstvennyy reyestr lekarstvennykh sredstv: Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata Ezetimib. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Available from URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1ba2993f-3d69-4f7f-853c-690522d26100 (accessed: 03.09.2025). Russian.
8. Gosudarstvennyy reyestr lekarstvennykh sredstv: Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata Evolokumab. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Available from URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=60754af8-93c4-418a-b497-54cfb53d416d (accessed: 03.09.2025). Russian.
9. Gosudarstvennyy reyestr lekarstvennykh sredstv: Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata Simvastatin. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Available from URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7c992379-441a-41df-b920-11d246b839e5 (accessed: 03.09.2025). Russian.
10. Gosudarstvennyy reyestr lekarstvennykh sredstv: Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata Atorvastatin. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Available from URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9757ec06-25bc-494e-b923-af5b832653e7 (accessed: 03.09.2025). Russian.
11. Gosudarstvennyy reyestr lekarstvennykh sredstv: Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata Alirokumab. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Available from URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=048a3668-9770-4f0c-a946-7c2ca2dc2c26 (accessed: 03.09.2025). Russian.
12. Gosudarstvennyy reyestr lekarstvennykh sredstv: Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata Pitavastatin. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Available from URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=eb8b4d03-7816-4426-ad64-c3d7f459047b (accessed: 03.09.2025). Russian.
13. Kayikcioglu M, Kismali E, Can L. Familial Hypercholesterolemia: Global Burden and Approaches. *Curr Cardiol Rep.* 2021 Sep 4; 23(10): 151. DOI: 10.1007/s11886-021-01565-5. PMID: 34480646.
14. Federal'nyy zakon ot 21 noyabrya 2011 g. № 323-FZ (red. ot 28.12.2024) «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiyskoy Federatsii». St. 37. Available from URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/f7964563436c4bb0aed73d388df1a95d9103b632/ (accessed: 03.09.2025). Russian.