

# Скрининг липидов и сердечно-сосудистое здоровье в детстве.

Daniels S.R., Greer F.R., the Committee on Nutrition,  
American Academy of Pediatrics <sup>1[\*]</sup>

Частичный перевод и изложение подготовлены М.В.Конновым

## Использованные сокращения:

ААР – Академия Педиатрии США

ААС – Американская Ассоциация Сердца

АГ – артериальная гипертония

АД – артериальное давление

ДЛП – дислипидемия

ЛПВП – липопротеин высокой плотности

ЛПНП – липопротеин низкой плотности

МС – метаболический синдром

МТ – масса тела

НОПХ – Национальная образовательная программа по холестерину

ОХС – общий холестерин

СД – сахарный диабет

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ФР – фактор риска

ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности

ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности

## Резюме

Этот клинический доклад заменяет Заявление Академии Педиатрии США (ААР) о холестерине в детстве 1998 г <sup>i[1]</sup>. Потребность в этом обусловлена новой угрозой, связанной с имеющей в настоящее время место эпидемией детского ожирения, последствиями которой является возрастающий риск сахарного диабета (СД) 2 типа, артериальной гипертонии (АГ) и других сердечнососудистых заболеваний (ССЗ) в более позднем возрасте. Скринирование детей и подростков с определением профиля липидов натощак остается целевым подходом. Дети с избыточной массой тела (МТ) относятся к категории особого риска, и скрининг уровней холестерина у них необходим, независимо от семейной истории (наличия случаев сердечнососудистого заболевания в семье) и других факторов риска (ФР). Доклад вновь подчеркивает необходимость предупреждения сердечно-сосудистых заболеваний путем следования Диетическим Рекомендациям для Американцев и увеличения физической активности, а также включает обзор фармакологических агентов и показаний для лечения дислипидемии (ДЛП) у детей.

---

<sup>1[\*]</sup> Daniels SR, Greer FR; Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. Pediatrics 2008 Jul;122(1):198-208.

### ***Введение***

ССЗ являются ведущей причиной смерти и заболеваемости в США. Клинические проявления ССЗ обычно начинаются во взрослом периоде жизни. Однако исследования последних 40 лет все больше убеждают исследователей в том, что атеросклероз начинается рано и прогрессирует в течение всей жизни. Стало очевидным, что имеется как генетический компонент, делающим человека восприимчивым, так и компоненты окружающей среды, такие как диета и физическая активность, которые в равной мере определяют развитие ССЗ. Рядом исследований определены потенциальные ФР, которые имеют значение для ССЗ у взрослых. Наиболее сильными из них являются высокие уровни липопротеинов низкой плотности (ЛНП), низкие уровни липопротеинов высокой плотности (ЛВП), повышенное артериальное давление (АД), 1 и 2 тип СД, курение сигарет и ожирение. Некоторые из этих ФР могут быть выявлены у детей, поэтому врачи должны начинать пожизненную профилактику ССЗ уже в этом возрасте. Главное внимание должно быть уделено улучшению профиля липидов с целью снижения риска ССЗ. Развивающаяся в настоящее время эпидемия детского ожирения подчеркивает необходимость улучшения осведомленности педиатров о ФР ССЗ.

### ***Развитие атеросклероза у детей***

Исследования с применением аутопсий, такие как «Патобиологические Определяющие Атеросклероза у Детей» (PDAY) и «Богалузское Исследование Сердца» (Bogalusa Heart Study) продемонстрировали, что атеросклеротический процесс начинается в детстве и что наличие и выраженность ранних изменений артерий связано с наличием и выраженностью стандартных факторов риска, таких как повышение уровней общего холестерина (ОХС), ХС ЛНП, триглицеридов (ТГ), повышение артериального давления (АД) и ожирение<sup>ii[2], iii[3], iv[4]</sup>. Позже стало возможным изучать развитие атеросклероза с помощью неинвазивных методов получения изображений, в частности ультрасонографии сонных артерий, позволяющей измерять толщину интимы-медии (ТИМ) этих сосудов. В двух крупных исследованиях была обнаружена связь между факторами риска в детстве и наличием признаков субклинического атеросклероза по данным измерения ИМТ сонных артерий во взрослом возрасте<sup>v[5], vi[6]</sup>.

В результате этих исследований становится все более ясным, что концентрации ХС могут быть повышенными в детском и подростковом возраст, и что повышенные концентрации ХС в детстве ассоциируются с увеличенным риском атеросклероза и сердечно-сосудистого заболевания в последующие годы жизни.

### ***Уровни ОХС у детей и подростков***

Исследование Липидных Клиник о распространенности (the Lipid Research Clinics Program Prevalence Study) показало, что концентрации липидов сыворотки крови в раннем детстве нарастают, и достигают значений, обнаруживаемых у молодых взрослых примерно к 2 годам vii[7]. Последний результат важен при формулировании рекомендаций в отношении скрининга, так как концентрации в возрасте до 2-х лет могут не отражать те величины, которые будут иметь место в последующие годы детства или во взрослом возрасте. Уровни ОХС и ХС ЛНП выше у девочек, чем у мальчиков ( $p < .005$ ), снижаются в период полового созревания (с 10 до 15 лет) и затем снова повышаются viii[8], ix[9]. После полового созревания уровни холестерина ЛВП (ХС ЛВП) у девочек выше, чем у мальчиков. Уровни липидов также зависят от расовой и этнической принадлежности. В 1988-1994 гг около 10% подростков имели гиперхолестеринемия, то есть, уровень ОХС  $>200$  мг/дл x[10]. Существенное значение для риска ССЗ имеет сохранение показателей липидов в течение жизни (tracking), состоящее в том, что дети будут устойчиво сохранять свой процентиль распределения в течение жизни. Так, примерно у 50% детей с исходными уровнями ОХС или ХС ЛНП  $>75$  процентиль эти уровни оставались повышенными спу-

ствя 12 лет<sup>xi[11]</sup>. Ожирение, курение и использование оральных контрацептивов с подростковых лет жизни ухудшают профиль липидов у взрослого<sup>xii[12]</sup>.

### **Клиническая оценка**

В настоящее время нет общепринятого подхода к скринингу холестерина. В 1992 г Институт Сердца, Легких и Крови (США) создал Национальную образовательную программу по холестерину (НОПХ), впоследствии принятую ААР<sup>xiii[13]</sup>. В этой программе объектом скрининга названы дети: 1) с семейным анамнезом преждевременного ССЗ или гиперхолестеринемии, 2) с неизвестным семейным анамнезом, 3) имеющие такие ФР ССЗ, как ожирение, АГ и СД.

Оптимальная программа скрининга могла бы выявить детей и подростков с прогрессирующим атеросклерозом с наивысшим риском ССЗ во взрослом возрасте. Одной из причин отсутствия такой программы является то, что в настоящее время нет неинвазивных клинически пригодных средств, позволяющих адекватно оценить прогрессирование атеросклероза у детей без семейной гиперхолестеринемии. У взрослых же такое средство – расчет Фремингемского риска – имеется, что позволяет выделить среди них группу с наиболее высоким 10-летним риском, в которой может оказаться полезным более агрессивное лечение. К сожалению, подобной шкалы риска для детей нет.

Кроме того, не существует данных, обосновывающих какой-либо определенный уровень холестерина в детстве, который предсказывал бы риск ССЗ во взрослом возрасте. Это делает сомнительными перспективы создание конкретных, основанных на доказательствах, рекомендаций по скринингу холестерина у детей

Имеются проблемы и с целенаправленным скринингом детей с семейным анамнезом ССЗ или гиперхолестеринемии. Основанием для включения в скрининг детей этой группы является предположение, что повышенный риск обусловлен генетической предрасположенностью и общей средой (действием среды). К сожалению, семейный анамнез может быть неизвестен, а если известен, то может быть неполным или неточным. Также предполагается, что у членов семьи выполнены измерения холестерина, что они знают эти результаты и понимают их значение. К сожалению, это бывает далеко не всегда.

После опубликования доклада НОПХ, в котором рекомендован селективный скрининг, исследователи предпринимали попытки оценить его эффективность. Изучение целенаправленного подхода обнаружило, что на основании положительной семейной истории (наличия в семье случаев) ССЗ или повышенного ХС уровни ХС были измерены у 35-46% детей и подростков. [Полученные данные свидетельствуют о низких показателях согласия (участия) (compliance) семей и исследователей. Например, в исследовании<sup>xiv[14]</sup> из 1160 детей 2-18 лет 529 (46%) имели положительный семейный анамнез ССЗ. В этой группе лиц 369 (70%) согласились на определение уровня ОХС, 160 (30%) – нет; 93 имели ОХС  $\geq 4.80$  ммоль/л, из них 35 (38%) не согласились определить липидограмму; 25/58 согласившихся (43%) имели ХС ЛНП  $\geq 3.25$  ммоль/л - из них 9 (36%) согласились соблюдать гиполлипидемическую диету, 16 (64%) – нет].

Растущая распространенность ожирения и возможность того, что будет увеличиваться и распространенность высокого АД по-видимому приведут к росту доли детей, у которых следует определять концентрацию ХС<sup>xv[15], xvi[16]</sup>. Исследования скрининга показали также, что хотя он полезен для выявления детей с высоким ХС, при применении целенаправленной стратегии будут пропущены от 30 до 60% детей с повышенными уровнями ХС. Приводит ли к росту риска ССЗ отсутствие идентификации и лечения этих детей, остается важным, но пока не имеющим ответа вопросом.

### **Ненормальные концентрации холестерина**

Педиатрический доклад НОПХ<sup>12</sup> рекомендовал отрезные точки, представленные в таблице 1, для выявления детей и подростков в возрасте от 2 до 18 лет с ненормальными концентрациями липидов и липопротеинов. В этой таблице отрезные точки не специфич-

ны по полу и возрасту, тогда как ранее отмечалось, что уровни холестерина меняются с возрастом, особенно в период полового созревания. Обращает на себя внимание и отсутствие отрезных точек ХС ЛВП и ТГ, в то время как растет необходимость в их оценке, связанная с эпидемией ожирения в этом возрасте. Рекомендованные Американской Ассоциацией Сердца (АСС) отрезные точки патологических уровней ТГ (>150 мг/дл) и ХС ЛВП (<35 мг/дл) имеют те же недостатки – отсутствие специфичности по полу и возрасту.

**Таблица 1.** Отрезные точки ОХС и ХС ЛПНП у детей и подростков

Категория	Процентили	ОХС, мг/дл	ХС ЛПНП, мг/дл
Допустимая	<75	<170	<110
Погранично-высокая	75-95	170-199	110-129
Повышенная	>95	>200	>130

Перечисленных выше недостатков лишены процентили ОХС, ТГ, ХС ЛПВП и ХС ЛПНП, представленные в таблице 2. Эти данные получены после оценки распределения уровней этих липидов у детей белой расы в ходе ранее упомянутого исследования<sup>6</sup>, проведенного до (что придает работе дополнительную ценность) эпидемии ожирения. По мнению экспертов ААР пользоваться этими процентиями нужно так же, как таковыми для АД и ИМТ. Для ХС ЛНП патологическим уровнем будет >95 процентиль (<5 процентиль для ХС ЛВП), погранично высоким – 90-95 процентиль (5-10 для ХС ЛВП) и нормальным – <90 процентиль (>10 процентиль для ХС ЛВП).

**Таблица 2.** Распределение липидов и липопротеинов у лиц 5-19 лет

	Мальчики			Девочки		
	5–9 л	10–14 л	15–19 л	5–9 л	10–14 л	15–19 л
ОХС, мг/дл						
50 процентиль	153	161	152	164	159	157
75 процентиль	168	173	168	177	171	176
90 процентиль	183	191	183	189	191	198
95 процентиль	186	201	191	197	205	208
ТГ, мг/дл						
50 процентиль	48	58	68	57	68	64
75 процентиль	58	74	88	74	85	85
90 процентиль	70	94	125	103	104	112
95 процентиль	85	111	143	120	120	126
ХС ЛПНП, мг/дл						
50 процентиль	90	94	93	98	94	93
75 процентиль	103	109	109	115	110	110
90 процентиль	117	123	123	125	126	129
95 процентиль	129	133	130	140	136	137
ХС ЛПВП, мг/дл						
5 процентиль	38	37	30	36	37	35
10 процентиль	43	40	34	38	40	38
25 процентиль	49	46	39	48	45	43
50 процентиль	55	55	46	52	52	51

### **Метаболический синдром**

Метаболический синдром (МС) - это кластер ФР ССЗ и СД, предположительно имеющий отношение к ожирению и резистентности к инсулину. Его критерии для взрослых предложены НОПХ <sup>xviii[17]</sup>. В настоящее время нет общепринятого определения МС для детей и подростков. Однако предложено несколько определений с теми же компонентами (факторами), что у взрослых, но в качестве отрезных точек используются процентные величины (проценты распределения) <sup>xviii[18]</sup>. Распространенность метаболического синдрома в любой группе зависит от выбранных переменных и их отрезных значений. Тем не менее, создается впечатление, что, независимо от отрезных точек для каждого из факторов риска, МС более распространен среди детей и подростков с избыточным весом.

Создается впечатление, что распространенность МС и СД у детей и подростков в настоящее время растет, что отражает увеличившуюся частоту ожирения, предиабета и диабета типа 2 <sup>xix[19]</sup>.

В общем подход к лечению метаболического синдрома фокусируется на уменьшении персентили ИМТ у детей с ожирением, что обычно достигается изменениями образа жизни – диеты и физической активности. Эффективным может оказаться относительно небольшое уменьшение персентили ИМТ. Так у взрослых в Программе по предупреждению Диабета (Diabetes Prevention Program) снижение веса на 5-7% снижало риск развития диабета <sup>xx[20]</sup>. Эти результаты показывают, что у некоторых детей с избыточным весом поддержание веса в период роста может оказаться полезным.

### **Клинический подход к лечению патологических уровней липидов**

В 1992г. эксперты НОПХ <sup>xxi[21]</sup> рекомендовали 2 различных подхода к снижению уровней ХС ЛПНП у детей и подростков: популяционный и индивидуальный. Эти 2 подхода приняты и экспертами ААР <sup>xxii[22]</sup>.

#### **Популяционный подход**

Состоит в соблюдении умеренной гипополипидемической диеты и достаточной физической активности у всех детей и подростков.

По мнению экспертов НОПХ 20 гипополипидемическая диета не должна применяться у детей в возрасте <2 лет, поскольку относительно высокое потребление общего жира им необходимо для быстрого роста и развития. Однако имеются данные, что умеренная гипополипидемическая диета с 7 месяцев жизни не ухудшает развитие и неврологические функции <sup>xxiii[23]</sup>. Другие достоверные результаты исследования: снижение ЛНП у мальчиков и уменьшение частоты ожирения у девочек в группе вмешательства по сравнению с группой контроля <sup>xxiv[24]</sup>.

Большинство исследований по оценке гипополипидемической диеты проведены с участием детей 8-11 лет. Эти исследования продемонстрировали безопасность диеты и имели результатом значительное снижение уровней ХС ЛНП в группе вмешательства <sup>xxv[25]</sup>. Воодушевляет и тот факт, что в упомянутых ранее работах дети, соблюдающие гипополипидемическую диету, тяготели к более здоровому питанию [22, 23]. Таким образом, результаты исследований показали, что изменения диеты безвредны, даже если они применяются у детей вскоре после окончания грудного кормления. Это относится и к использованию маложирного молока у детей после 12 месяцев.

Недавно Американская Ассоциация Сердца (ААС) выпустила модифицированные диетические рекомендации для детей старше 2 лет и подростков, основанные на новых рекомендациях по питанию Департамента сельского хозяйства США. Эти рекомендации одобрены ААР <sup>xxvi[26]</sup>, <sup>xxvii[27]</sup>. Из них следует, что дети и подростки должны потреблять калории сбалансированным образом и иметь достаточную физическую активность для достижения должного веса. Рекомендовано потреблять в пищу больше фруктов, овощей, рыбы, цельных зерен и продукты с низким содержанием жира. Также рекомендовано

снижение потребления фруктовых соков, напитков и пищи с добавленным для сладости сахаром, поваренной соли.

В отличие от предыдущего доклада НОПХ, эксперты ААС больше внимания уделили транс-жирным кислотам, содержащимся в переработанной пище. Они повышают уровни ХС ЛНП (тенденция) и не повышают содержание ХСЛВП<sup>xxviii[28]</sup>. Доля потребления этих кислот должна составлять <1% от потребления общего жира [25,26]. Выполнять диетические рекомендации стало легче, поскольку содержание жира, включая содержание транс-жирных кислот, в настоящее время в обязательном порядке указывается на этикетках всех пищевых продуктов. Главный источник этих кислот – частично гидрогенизированные жирные кислоты, используемые для приготовления жареной или запеченной пищи: тонкое сухое печенье [крекер], домашнее печенье [cookie], пончики.

### **Индивидуальный подход**

Его объектом являются дети высокого риска: 1) с семейным анамнезом преждевременного ССЗ или гиперхолестеринемии; 2) с повышенным уровнем ОХС или ХС ЛНП; 3) с другими значимыми ФР ССЗ. У части этих детей имеется генетический дефект, вызывающий нарушение обмена липидов (например, семейная гиперхолестеринемия). У них вмешательство должно носить более активный характер, однако на начальном этапе его основой является гипополипидемическая диета. И лишь при отсутствии достижения целевого уровня ХС ЛНП дополнительно могут быть рекомендованы гипополипидемические лекарства.

### **Диета**

Рекомендуемая диета для лиц высокого риска аналогична таковой для всей популяции, но ограничивает потребление насыщенного жира до 7% от общей калорийности и холестерина с пищей до 200 мг в сутки. Данные из рандомизированных испытаний у детей, начиная с возраста 7 месяцев, показывают, что эти рекомендации безопасны, и не препятствуют нормальному росту, развитию, и половому созреванию.

Успех этой диеты зависит от ряда факторов, включая ее длительность. Поскольку ДЛП часто является семейной проблемой, некоторые дети могут уже соблюдать диету с относительно низким содержанием насыщенного жира. Тем не менее, мало вероятно, что у этих лиц при наличии генетического дефекта, вызывающего ДЛП, и уровня ХС ЛНП, превышающего 190 мг/дл, только диета может нормализовать уровень ХС ЛНП. Однако соблюдение такой диеты позволяет использовать гипополипидемическое лекарство в меньшей дозе.

Применение на практике более агрессивной диеты, вероятнее всего потребует консультации диетолога, который поможет сделать необходимые изменения, не ухудшая качество питания. Есть единичные указания на то, что резкое ограничение потребления насыщенного жира и холестерина с пищей, проводимое по инициативе родителей и без контроля врача, может приводить к недостаточности питания<sup>xxix[29]</sup>.

Наибольшая помощь в формировании здоровых привычек питания у детей – соблюдение здоровой диеты (потребление здоровой пищи) всеми членами семьи, и выполнение родителями роли примера для своих детей.

Специалист по питанию (диетолог) может также помочь детям и их семьям ориентироваться в «пищевой среде» вне дома. Усложняющийся режим жизни детей и их родителей приводит к тому, что в настоящее время все больше детей питаются вне дома (в школах, у друзей, в ресторанах, в том числе и быстрого питания). Это оказывается привлекательным, так как часто более удобно и эффективно. Но вне дома труднее сделать здоровый выбор из-за наличия множества стимулов для еды, включая рекламу и выбор (влияние) сверстников.

### Другие нефармакологические подходы

Необходимым дополнением к диете является потребление растворимой (soluble) клетчатки. Результаты одних работ свидетельствуют, что она снижает уровень ХС ЛНП приблизительно на 7%, результаты других подвергают сомнению факт какого-либо снижения<sup>xxx[30]</sup>. Полагают, что клетчатка усиливает фекальную экскрецию холестерина. Ее необходимое количество равно возрасту ребенка (в годах) 5 грамм этой клетчатки в день<sup>xxxi[31]</sup>.

Необходимо добавлять в пищу растительные станола и жиры, включая все, что можно намазать на хлеб (spread), маргарины, апельсиновый сок, йогуртовые напитки, хлебные злаки, майонезы, салаты и пищевые добавки. Они затрудняют всасывание пищевого холестерина и, у взрослых, снижают уровень холестерина в крови приблизительно на 5-10%, обладая минимальными побочными эффектами (наиболее важные из них – снижение всасывания жирорастворимых витаминов и  $\beta$ -каротина)<sup>xxxii[32]</sup>. В исследовании с участием детей использование маргарина (что ассоциировано с потреблением растительного жира 20 г/день) снизило уровень ХС ЛНП на 8%<sup>xxxiii[33]</sup>.

Расширенная физическая активность также может быть полезна для улучшения профиля липидов при ДЛП. Она главным образом влияет на уровни ТГ и ХС ЛВП, тем не менее, продемонстрировано также и снижение уровня ХС ЛНП<sup>xxxiv[34]</sup>.

### Фармакологическое лечение

Уровни ХС ЛНП, при которых рекомендуется их лекарственная коррекция у лиц в возрасте  $\geq 8$  лет, представлены в таблице 3. У детей в возрасте  $< 8$  лет она рекомендована лишь в случае драматического повышения содержания ХС ЛНП ( $> 500$  мг/дл), обусловленного, вероятно, гомозиготной семейной гиперхолестеринемией. Детям с СД, заболеваниями почек, врожденными сердечными и коллагеновыми сосудистыми заболеваниями, выжившим после рака, рекомендуется более агрессивное лечение повышенных уровней ХС ЛНП<sup>xxxv[35]</sup>.

В настоящее время сложно, опираясь на доказательную базу, определить специфический возраст, при котором следует применять фармакологическое лечение. К моменту выхода доклада НОПХ было проведено мало исследований фармакологических вмешательств у детей и подростков, и было мало известно о выраженности возможных важных нежелательных явлений при такой терапии [12]. Более поздние работы продемонстрировали эффективность и безопасность таких лекарств, в том числе и при их применении у детей до периода полового созревания, и у детей 8-10 лет. В настоящее время неизвестно, становится ли возраст, при котором возникает атеросклеротический процесс, все более ранним. Развивающаяся в настоящее время эпидемия ожирения у детей, возможно, сделает необходимым выполнение у них повторных патоморфологических исследований (прежние [2-4], выявившие зависимость атеросклероза от возраста, проведены до эпидемии), которые позволят выяснить, приобрел ли в настоящее время атеросклероз у этой группы лиц более агрессивный характер.

**Таблица 3.** Уровни ХС ЛНП, при которых рекомендуется их лекарственная коррекция<sup>34</sup>

<i>Группы пациентов</i>	<i>Рекомендуемые отрезные точки ХС ЛНП</i>
Нет других ФР ССЗ	$> 190$ мг/дл (4.9 ммоль/л) (при соблюдении диеты)
Есть другие ФР ССЗ, включая ожирение, АГ, курение сигарет, положительный семейный анамнез преждевременного ССЗ	$> 160$ мг/дл (4.14 ммоль/л) (при соблюдении диеты)
Есть СД	$\geq 130$ мг/дл (3.36 ммоль/л)

### **Медикаменты для лечения ДЛП**

В докладе перечислены те же классы лекарств, которые используются и у взрослых: секвестранты желчных кислот (ионообменные смолы), никотиновая кислота (ниацин), статины, ингибиторы абсорбции холестерина в кишечнике, производные фиброевой кислоты (фибраты). Приведены немногочисленные данные об опыте использования этих средств у детей.

**Смолы, связывающие желчные кислоты.** Желудочно-кишечные нежелательные эффекты и то, что эти медикаменты трудно принимать ограничивают их использование у детей. Лекарств существуют в виде порошка, который надо смешивать с водой или в виде больших таблеток, которые нельзя разломать. Сравнение двух форм у детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией показало, что приверженность к лечению была низкой при использовании обеих форм.

**Никотиновая кислота (ниацин).** В одном педиатрическом исследовании приливы отмечены у 76% детей, а у 26% произошло повышение концентрации печеночной трансаминазы. Из-за нежелательных явлений такого типа ниацин не рекомендуется для рутинного использования в лечении дислипидемии у детей.

**Статины.** Проведен несколько испытаний статинов у детей, Хотя как правило они были кратковременными, в них было показано, что статины безопасны и эффективно снижают концентрации холестерина. Более поздние исследования включали оценку структуры и функции сосудов. Так, например, De Jongh с соавт. продемонстрировал улучшение функции эндотелия у детей с высокими уровнями холестерина, которых лечили статином, по сравнению с теми, кто получал плацебо. Wiegman и соавт. у детей с гиперхолестеринемией, получавших плацебо, через 2 года наблюдали увеличение толщины интимы-медии (ТИМ) сонных артерий, тогда как у детей, леченных статином, отмечалась регрессия ТИМ в этих артериях. Результаты исследования ободряют, так как считается, что эти, получаемые неинвазивно, показатели позволяют оценить выраженность атеросклеротического процесса, который оказывает действие как на структуру, так и на функцию артерий. Более того, исследование включало препубертатных детей, в том числе 8-ми летних. На основании этих результатов и успокаивающих данных о безопасности Управление по пищевым продуктам и лекарствам (FDA) США одобрило использование правастатина у детей с семейной гиперхолестеринемией в возрасте 8 лет и старше, независимо от пубертатного статуса (полового созревания).

**Ингибиторы абсорбции холестерина.** Ингибиторы всасывания холестерина пищи представляют собой наиболее новый класс снижающих холестерин агентов. Хотя и считается, что они действуют преимущественно на абсорбцию в кишечнике, в противоположность смолам эти средства всасываются, поступают в кишечно-печеночное кровообращение, и могут оказывать системное действие. Показано, что эзетимиб снижает концентрацию ХС ЛНП на 20%, но у взрослых он используется, прежде всего, в комбинации со статинами. Эти лекарства еще не исследовались широко у детей, особенно в сочетании с другими средствами, такими как статины. Так как нежелательные побочные явления ограничиваются желудочно-кишечным дискомфортом, и лекарство существует в удобной форме маленьких таблеток, оно может быть лечением первой линии у детей. Однако требуются дополнительные исследования для оценки их длительной эффективности у молодых пациентов.

### **Фибраты.**

Фармакологическая терапия, направленная на повышенную концентрацию триглицеридов у детей широко не изучалась. Производные фиброевой кислоты тормозят синтез и увеличивают выведение апопротеина В липопротеинов очень низкой плотности, что сопровождается уменьшением образования ЛОНП. Эти средства также ингибируют периферический липолиз и уменьшают экстракцию печенью свободных жирных кислот, что при-



водит к уменьшению образования в печени триглицеридов.

Эти лекарства следует использовать с осторожностью и под наблюдением специалиста липидолога-педиатра. Побочные эффекты фибратов близки к таковым статинов. Риск миопатии и рабдомиолиза заметно увеличивается, если фибраты (особенно гемфиброзил) используются в сочетании со статинами или у пациентов с почечной недостаточностью.

### Выводы

1. Популяционный подход к здоровой диете должен быть рекомендован для всех детей старше 2 лет в соответствии с «Диетическими Рекомендациями для Американцев». Этот подход включает в себя потребление молочных продуктов с низким содержанием жира. Детям в возрасте от 12 месяцев до 2 лет, у которых вызывают озабоченность избыточный вес или ожирение, или у которых в семье имеются случаи ожирения, ДЛП или ССЗ, целесообразно потреблять молоко с уменьшенным содержанием жира.
2. Индивидуальный подход для детей более высокого риска ССЗ и высокой концентрацией ЛНП включает рекомендованные изменения диеты с консультациями специалиста по питанию и другие вмешательства в образ жизни, такие как увеличенная физическая активность.
3. Согласно действующей в настоящее время рекомендации следует осуществлять скринирование (определение липидов натощак) детей с положительным семейным анамнезом ДЛП или преждевременных ( $\leq 55$  лет у мужчин и  $\leq 65$  лет у женщин) ССЗ или ДЛП. Также рекомендуется проводить этот скрининг у детей с неизвестным семейным анамнезом или тем, у которых есть другие ФР ССЗ: избыточный вес (ИМТ  $\geq 85$  перцентиль,  $< 95$  перцентиль), ожирение (ИМТ  $\geq 95$  перцентиль), АГ (АД  $\geq 95$  перцентиль), курение сигарет или СД.
4. У таких детей этот скрининг (это обследование) следует провести впервые в возрасте после 2 лет жизни, но не позже 10 лет. Скрининг в возрасте до 2 лет не рекомендуется.
5. Определение профиля липидов натощак (липидограмма) является рекомендуемым подходом к скринингу, поскольку в настоящее время отсутствует неинвазивный метод, позволяющий надежно оценить наличие атеросклеротического сердечнососудистого заболевания у детей. Этот скрининг следует проводить в рамках обычных (well-child and health maintenance) визитов "здорового ребенка" и по поддержанию здоровья. Если при первом скрининге выявленные значения не выходят за рамки рекомендуемых (желательных), повторные тесты должны быть выполнены через 3-5 лет.
6. У детей (педиатрических пациентов) с избыточным весом или ожирением с высокой концентрацией триглицеридов или низкую концентрацией ЛВП, первичным лечением является воздействие на вес, включающее улучшение питания (диеты) с консультацией специалиста по питанию, и увеличенную физическую активность для улучшения баланса энергии.
7. Для пациентов 8 лет и старше с ХС ЛНП  $\geq 190$  мг/дл-4.9 ммоль/л (или  $\geq 160$  мг/дл – 4.1 ммоль/л при наличии случаев раннего ССЗ в семье или  $\geq 2$  дополнительных ФР или  $\geq 130$  мг/дл – 3.36 ммоль/л с СД) следует обсудить фармакологическое вмешательство. Начальный целевой уровень для снижения ХС ЛНП –  $< 160$  мг/дл-4.14 ммоль/л. Однако, при тяжелом семейном анамнезе ССЗ, особенно при наличии других ФР, включая ожирение, СД, МС и при других ситуациях повышенного риска может быть оправдан и более низкий целевой уровень ХС ЛНП –  $< 130$  мг/дл-3.36 ммоль/л и даже  $< 110$  мг/дл-2.8 ммоль/л.

*Использованные сокращения:*

- ААР – Академия Педиатрии США  
 ААС – Американская Ассоциация Сердца  
 АГ – артериальная гипертония  
 АД – артериальное давление  
 ДЛП – дислипидемия  
 ЛПВП – липопротеин высокой плотности  
 ЛПНП – липопротеин низкой плотности  
 МС – метаболический синдром  
 МТ – масса тела  
 НОПХ – Национальная образовательная программа по холестерину  
 ОХС – общий холестерин  
 СД – сахарный диабет  
 ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
 ФР – фактор риска  
 ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности  
 ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности

---

## Литература

---

- <sup>i[1]</sup> SR Daniels, FR Greer, and the Committee on Nutrition: Lipid Screening and Cardiovascular Health in Childhood *Pediatrics* 2008;122:198–208
- <sup>ii[2]</sup> McGill HC Jr, McMahan CA, Malcolm GT et al.: Effects of serum lipoproteins and smoking on atherosclerosis in young men and women. The PDAY Research Group. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997;17(1):95–106
- <sup>iii[3]</sup> Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W et al.: Association between multiple cardiovascular risk factors and the early development of atherosclerosis. Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med.* 1998;338(23):1650–1656
- <sup>iv[4]</sup> McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW et al.: Effect of nonlipid risk factors on atherosclerosis in youth with favorable lipoprotein profile. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Circulation.* 2001;103(11):1546–1550
- <sup>v[5]</sup> Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid intimalmedial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: the Muscatine Study. *Circulation.* 2001;104(23):2815–2819
- <sup>vi[6]</sup> Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA.* 2003;290(17):2277–2283.
- <sup>vii[7]</sup> Tamir I, Heiss G, Glueck CJ, Christensen B, Kwiterovich P, Rifkind B. Lipid and lipoprotein distributions in white children ages 6–19 yrs: the Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *J Chronic Dis.* 1981;34(1):27–39
- <sup>viii[8]</sup> Hickman TB, Briefel RR, Carroll MD, et al. Distributions and trends of serum lipid levels among United States children and adolescents ages 4–19 years: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Prev Med.* 1998; 27(6):879–890
- <sup>ix[9]</sup> Friedman LA, Morrison JA, Daniels SR, et al. Sensitivity and specificity of pediatric lipid determinations for adult lipid status: findings from the Princeton Lipid Research Clinics Prevalence Program Follow-up Study. *Pediatrics.* 2006;118(1):165–172

- 
- <sup>x10</sup> Hickman TB, Briefel RR, Carroll MD, et al. Distributions and trends of serum lipid levels among United States children and adolescents ages 4–19 years: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Prev Med.* 1998; 27(6):879–890
- <sup>x11</sup> Webber LS, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS. Tracking of serum and lipids and lipoproteins from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol.* 1991; 133(9):884–899
- <sup>x12</sup> Lauer RM, Lee J, Clarke WR. Factors affecting the relationship between childhood and adult cholesterol levels: the Muscatine Study. *Pediatrics.* 1988;82(3):309–318
- <sup>x13</sup> American Academy of Pediatrics. National Cholesterol Education Program: report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics.* 1992;89(3 pt 2): 525–584
- <sup>x14</sup> Bachman RP, Schoen EJ, Stembridge A, Jurecki ER, Imagire RS. Compliance with childhood cholesterol screening among members of a prepaid health plan. *Am J Dis Child.* 1993;147(4): 382–385
- <sup>x15</sup> Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004. *JAMA.* 2006;295(13):1549–1555
- <sup>x16</sup> Muntner P, He J, Cutler JA, Wildman RP, Whelton PK. Trends in blood pressure among children and adolescents. *JAMA* 2004;291(17):2107–2113
- <sup>x17</sup> Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285(19):2486–2497
- <sup>x18</sup> Cook S, Weitzman A, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003; 157(8):821–827
- <sup>x19</sup> Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Daniels SR, Standiford D, Khoury PR, Zeitler P. Increased incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus among adolescents. *J Pediatr.* 1996;128(5 pt1):608–615
- <sup>x20</sup> Hamman RF, Wing RR, Edelstein SL, et al. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29(9):2102–2107
- <sup>x21</sup> National Cholesterol Education Program (NCEP): highlights of the report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1992 Mar;89(3):495-501.
- <sup>x22</sup> American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Cholesterol in childhood. *Pediatrics.* 1998;101(1 pt 1):141–147
- <sup>x23</sup> Salo P, Viikari J, Haama I, Ikonen M, et al. Serum cholesterol ester fatty acids in 7- and 13-month-old children in a prospective randomized trial of a low-saturated fat, low-cholesterol diet: the STRIP baby project. Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project for Children. *Acta Paediatr.* 1999;88(5): 505–512
- <sup>x24</sup> Hakanen M, Lagstrom H, Kaitosaari T, et al. Development of overweight in an atherosclerosis prevention trial starting in early childhood: the STRIP study. *Int J Obes (Lond).* 2006;30(4): 618–626
- <sup>x25</sup> Writing Group for the DISC Collaborative Research Group. Efficacy and safety of lowering dietary intake of fat and cholesterol in children with elevated low-density lipoprotein cholesterol: the Dietary Intervention Study in Children (DISC). *JAMA.* 1995;273(18):1429–1435
- <sup>x26</sup> Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee [published corrections appear in *Circulation.* 2006;114(23):e629 and *Circulation.* 2006;114(1):e27]. *Circulation.* 2006;114(1):82–96

- 
- <sup>xxvii</sup>[27] Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, et al. Dietary recommendations for children and adolescents: a guide for practitioners: consensus statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2005;112(13):2061–2075
- <sup>xxviii</sup>[28] Ascherio A, Katan MB, Zock PL, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids and coronary heart disease. *N Engl J Med*. 1999;340(25):1994–1998
- <sup>xxix</sup>[29] Lifshitz F, Tarim O. Considerations about dietary fat restrictions for children. *J Nutr*. 1996;126(4 suppl):1031S–1041S
- <sup>xxx</sup>[30] McCrindle BW, Urbina EM, Dennison BA, et al. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation*. 2007;115(14):1948–1967
- <sup>xxxi</sup>[31] Kavey RE, Daniels SR, Lauer RM, et al. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation*. 2003;107(11):1562–1566; copublished in *J Pediatr*. 2003; 142(4):368–372
- <sup>xxxii</sup>[32] Lichtenstein AH, Deckelbaum RJ; American Heart Association Science Advisory. Stanol/sterol ester-containing foods and blood cholesterol levels: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism of the American Heart Association. *Circulation*. 2001;103(8):1177–1179
- <sup>xxxiii</sup>[33] Tammi A, Ronnema T, Miettinen TA, et al. Effects of gender, apolipoprotein E phenotype and cholesterol-lowering by plant stanol esters in children: the STRIP study. Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project. *Acta Paediatr*. 2002; 91(11):1155–1162
- <sup>xxxiv</sup>[34] Strong WB, Malina RM, Blimkie CJ, et al. Evidence-based physical activity for school-age youth. *J Pediatr*. 2005;146(6): 732–737
- <sup>xxxv</sup>[35] Kavey RE, Allada V, Daniels SR, et al. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research—endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2006;114(24):2710–2738