

А.Н. Беловол, член-корреспондент НАМН України, д.м.н., професор, **И.И. Князькова**, д.м.н., кафедра внутрішньої медицини № 1 і клінічної фармакології, **Т.В. Фролова**, д.м.н., професор, кафедра пропедевтики педіатрії № 1, Харківський національний медичний університет

К вопросу о коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у детей и подростков

Заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) продолжают оставаться одними из важнейших проблем в мире. Так, по данным ВОЗ, в 2008 г. от ССЗ умерли 17,3 млн человек, что составило 30% всех случаев смерти в мире. Из этого числа 7,3 млн человек умерли вследствие ишемической болезни сердца (ИБС) и 6,2 млн человек – в результате инсульта. По прогнозам экспертов, к 2030 году около 23,6 млн человек умрет от ССЗ, главным образом от болезней сердца и инсульта, которые останутся основными причинами смерти. Согласно оценкам болезни сердца, инсульта и диабета понижают ВВП на 1-5% в странах с низким и средним уровнем дохода, переживающих быстрый экономический рост, так как значительное число людей умирают преждевременно. Например, за 10 лет (2006-2015 гг.) Китай потеряет 558 млрд долларов из-за болезней сердца, инсульта и диабета вместе взятых. Для реального изменения существующего положения наибольшее значение имеет проведение первичной профилактики ССЗ, в основу которой положена концепция факторов риска ССЗ, подтвержденная многочисленными эпидемиологическими и клиническими исследованиями.

Продолжение. Начало в № 2

Краткосрочное использование растительных веществ в дозах до 20 г/сут – станолевых и стероловых эфиров, содержащихся в некоторых сортах маргарина, – является безопасной стратегией; однако долгосрочное применение таких веществ не исследовано и поэтому возможно только у детей, у которых на фоне коррекции питания не отмечается изменений.

Решение о необходимости медикаментозной терапии должно основываться не менее чем на двух и более анализах липидного профиля натощак, полученных с интервалом в 2 недели, но не более 3 мес (уровень доказательности С).

Через 6 мес проведения модификации образа жизни у педиатрического пациента в возрасте 10 лет и старше в случае недостижения целевых уровней ХС может назначаться лекарственная терапия:

- при уровне ХС ЛПНП ≥ 190 мг/дл;
- при уровне ХС ЛПНП 160-189 мг/дл у детей с наличием в семейном анамнезе случаев раннего развития ССЗ или при наличии по крайней мере одного фактора риска высокого уровня или двух и более дополнительных факторов риска умеренного уровня (табл. 4 и 5) (уровень доказательности В);
- если уровень ХС ЛПНП остается ≥ 130 (до 159 мг/дл) после модификации образа жизни у педиатрических пациентов в возрасте 10 лет и старше при наличии по крайней мере двух факторов риска высокого уровня или одного фактора риска высокого уровня в сочетании с двумя факторами риска умеренного уровня (табл. 4 и 5) (уровень доказательности С);
- детям с СД и ХС ЛПНП ≥ 130 мг/дл.

У детей 10 лет и старше с уровнем ХС ЛПНП 130-190 мг/дл и негативным семейным анамнезом по ССЗ у родственников первой степени родства при отсутствии факторов риска умеренного или высокого уровня следует продолжить диетотерапию (CHILD 2-ЛПНП), а также проводить коррекцию веса в случае, если ИМТ ≥ 85 -го перцентилля. Фармакологическая терапия обычно не требуется, но может рассматриваться вопрос о назначении секвестрантов желчных кислот после консультации с липидологом. В исследованиях с применением секвестрантов желчных кислот (ионообменные смолы) у детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет с ХС ЛПНП 131-190 мг/дл наблюдалось снижение ОХС на 7-17% и ХС ЛПНП на 10-20%, в ряде случаев с небольшим увеличением уровня ТГ. Нежелательные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта и трудности, связанные с приемом этих медикаментов, ограничивают их использование у детей. Лекарственные средства представлены в виде порошка, который надо растворять в воде, или больших таблеток, которые нельзя разломать. Сравнение результатов применения этих двух форм у детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией показало, что приверженность к лечению была низкой при использовании обеих форм.

Целевым уровнем гиполлипидемической терапии у детей и подростков является

снижение ХС ЛПНП до <95-го перцентилля (≤ 130 мг/дл).

У детей в возрасте 8-9 лет с уровнем ХС ЛПНП ≥ 190 мг/дл после модификации образа жизни с отягощенным семейным анамнезом по раннему развитию ССЗ или при наличии двух дополнительных факторов риска умеренного уровня можно рассмотреть назначение статинов (уровень доказательств В).

Терапию статинами следует начинать с наименьшей дозировки однократно в день. Во время статинотерапии необходим мониторинг клинических симптомов со стороны костно-мышечной системы (миалгии, мышечная слабость), печеночных трансаминаз и креатинкиназы (уровень доказательств А). После лечения на протяжении 4 недель необходимо сравнить уровни ХС ЛПНП, креатинкиназы, АЛТ, АСТ с начальными значениями. Терапию можно продолжить, если у пациентов получены целевые уровни ХС ЛПНП без патологических отклонений контрольных лабораторных показателей. Повторную оценку проводят через 8 недель, 3 мес.

Пациенты с отклонениями лабораторных показателей или побочными реакциями должны прекратить прием препаратов до тех пор, пока параметры не возвратятся к нормальным значениям.

В случае недостижения целевых уровней ХС ЛПНП по крайней мере через 3 мес лечения доза препарата может быть увеличена при неэффективности терапии еще через 3 мес возможно увеличение дозы. Риск и эффективность эскалации доз изучены в нескольких клинических исследованиях по применению статинов у педиатрических пациентов, в которых продемонстрирована безопасность такой терапии (уровень доказательств В). В качестве альтернативы специалист-липидолог может добавить секвестрант желчных кислот или ингибитор абсорбции ХС (уровень доказательств В).

Следует учитывать особенности взаимодействия статинов с лекарственными средствами (циклоsporином, фибратами, никотиновой кислотой, эритромицином, противогрибковыми средствами, нефазодоном и ингибиторами протеазы ВИЧ) и противопоказания.

Избыточная масса тела и ожирение

За последние 20 лет ожирение стало международной проблемой. Особое внимание исследователей привлекает ожирение, возникшее в пубертатный период (Каюшева И.В., 1976; Старкова Н.Т., 2004). По данным ВОЗ, в мире более 155 млн детей имеют избыточный вес, более 40 млн – клиническое ожирение, причем у 20 млн детей ожирение диагностировано в возрасте младше 5 лет. В 2009 г. в США выявлено 17% детей в возрасте 12-24 месяцев с избыточным весом и ожирением. Эти данные вызывают обеспокоенность не только медицинской общественности, но и широких слоев населения. В газете Washington Post (июнь 2011 г.) высказывается мнение о необходимости принятия самых серьезных мер для предупреждения развития ожирения у детей и приводятся данные о наличии ожирения у детей старше 6-месячного возраста.

Эпидемиологические исследования неоднократно демонстрировали, что ожирение способствует развитию атеросклероза и его острых клинических проявлений, таких как инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, внезапная смерть, периферические сосудистые заболевания. Установлена связь ожирения и дислипидемии с темпами увеличения ТИМ общей сонной артерии и изменением эластических свойств артерий. Ожирение повышает риск развития СД 2 типа, остеоартроза, онкологических заболеваний, таких как рак эндометрия, молочной железы, толстой кишки, обуславливает риск потери трудоспособности и увеличения смертности, приводит к снижению качества жизни.

В настоящее время жировая ткань характеризуется исследователями не только как энергетическое депо, но и как эндокринный орган, вовлеченный в регуляцию жирового и углеводного обмена, системного воспаления, пищевого поведения. Участие в регуляции осуществляется через секрецию ряда адипокинов. Адипонектин представляет особый интерес, так как обладает ангиопротективным эффектом, способностью улучшать чувствительность к инсулину, липидный спектр. Низкий уровень адипонектина ассоциируется с атерогенной направленностью метаболических изменений. Значение адипонектина и его взаимосвязь с определенными клиническими и лабораторными показателями при различных формах ожирения в настоящее время изучены недостаточно.

Избыточный вес, появившийся в детстве, зачастую сохраняется и в зрелом возрасте. Ранний дебют ожирения усугубляет в будущем уже имеющиеся метаболические нарушения и повышает риск развития ССЗ даже у молодых пациентов. В исследовании The Harvard Growth Study было обнаружено, что избыточный вес в юности является предиктором целого ряда заболеваний, таких как ИБС, рак толстой кишки, подагра – у мужчин, ИБС и артриты – у женщин.

В обсервационных исследованиях идентифицированы группы высокого риска развития ожирения:

- дети с ИМТ в пределах между 85-м и 95-м перцентиллями;
- дети с положительным семейным анамнезом по ожирению у одного или обоих родителей;
- быстрая прибавка в весе, не соответствующая росту, определяемая с первого года жизни;
- чрезмерное увеличение веса в подростковом возрасте;
- изменение физической активности с высокой в детстве до меньшей или ее полного отсутствия (в частности, некоторые пациенты ранее участвовали в соревнованиях и прекратили занятия спортом в подростковом возрасте).

Ожирение диагностируется при показателях ИМТ >95 -го перцентилля, а избыточная масса тела – при ИМТ от 85-го до 95-го перцентилля.

У детей старше 6 лет (ИМТ ≥ 95 -го перцентилля) без сопутствующих заболеваний

получены убедительные доказательства эффективности в борьбе с ожирением комбинации программы по снижению веса, включающей рекомендации по изменению образа жизни, питанию (отрицательный энергетический баланс) и увеличению физической активности (уровень доказательности А). При этом диетические рекомендации необходимо составлять индивидуально для каждого ребенка с учетом исходных размеров тела, энергетических потребностей, связанных с ростом, и уровня физической активности (класс D). Важно отметить, что эффективность различных диет у детей и подростков, страдающих ожирением, недостаточно изучена. Так, увеличение содержания в рационе кукурузных отрубей, пшеничной муки, пшеничных отрубей, овсяных хлопьев, муки кукурузных зародышей или глюкоманнана не приводило к существенному снижению веса (класс А).

Продемонстрировано, что у лиц молодого возраста с избыточной массой тела и ожирением комбинация диетотерапии с физическими нагрузками оказалась более эффективной в снижении веса и ИМТ по сравнению с изолированной диетотерапией. В тяжелых случаях может использоваться медикаментозная терапия (или даже хирургическое лечение). Так, у подростков с ИМТ ≥ 95 -го перцентилля и подростков с ИМТ более 35 кг/м² независимо от наличия коморбидных состояний в случае невозможности существенного снижения веса с помощью указанных программ назначают медикаментозную терапию. Эксперты подчеркивают, что лекарственная терапия для коррекции веса, проводимая опытным врачом, безопасна и эффективна в течение 4-12 мес. Данные относительно безопасности и эффективности при более длительном приеме препаратов отсутствуют.

Важно подчеркнуть, что огромную роль в предупреждении ожирения играют осведомленность родителей в вопросах детского питания и знания врачей о причинах развития и мерах по предупреждению ожирения.

Метаболический синдром

Метаболический синдром представляет собой комплекс взаимосвязанных нарушений углеводного и жирового обмена, механизмов регуляции АД и функций эндотелия, формирующихся на фоне нейроэндокринной дисфункции в условиях пониженной чувствительности тканей к инсулину – инсулинорезистентности. Считается, что все компоненты МС генетически обусловлены, а объединяющей основой данных проявлений является первичная инсулинорезистентность и сопутствующая ей системная гиперинсулинемия, природа возникновения которых гетерогенна.

В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что истоки метаболических нарушений уходят корнями в ранний детский возраст, а высокая распространенность составляющих МС (ожирения, АГ, нарушения толерантности к глюкозе) в детской популяции и их негативное влияние на развитие метаболических нарушений и ССЗ у взрослых обуславливают актуальность изучения данной проблемы и разработки подходов к лечению и профилактике МС, начиная с этой возрастной группы. Так, распространенность МС в детском возрасте колеблется от 4 до 28,7% в общей популяции и значительно выше среди детей и подростков, страдающих ожирением. Столь значительный разброс, по всей вероятности, связан с отсутствием унифицированных подходов к диагностике МС, причем разногласия касаются как самих диагностических признаков, так и отрезных точек для их определения (в особенности критериев диагностики ожирения и АГ). Кроме того, не определены критерии формирования групп риска по развитию изменений со стороны сердечно-сосудистой системы для детей с МС, несмотря на то что данная патология включает нарушения углеводного и липидного обмена, повышенный уровень АД и абдоминальный тип ожирения, которые могут привести к различным изменениям в организме. При этом если для одних из них связь с патологией сердечно-сосудистой системы не вызывает сомнений, как например для АГ, то для других она не столь

Продолжение на стр. 19.

матерью. Поэтому в течение всего периода кормления грудью женщина должна получать дотацию йода. В противном случае его концентрация в грудном молоке не сможет покрыть потребность младенца в йоде.

Ребенок, находящийся на искусственном вскармливании, также должен получать этот микронутриент дополнительно в виде препаратов йода, поскольку йодированную соль в этой возрастной категории он еще не может употреблять в достаточном количестве.

Исследование йодного обеспечения кормящих матерей и детей грудного возраста (n=52) показало недостаточное поступление йода в организм матери, а соответственно, и организм ребенка в преимущественном большинстве случаев. Так, медиана йодурии кормящих матерей была на уровне 62,4 мкг/л. При этом у 66,8% женщин уровень йодурии не достигал 100 мкг/л.

Медиана содержания йода в грудном молоке составила 40,1 мкг/л (при норме 50 мкг/л). Нормальное содержание йода в грудном молоке было отмечено только у 38,4% кормящих женщин. У 21,2% женщин этот показатель оказался ниже 20 мкг/л, что свидетельствует о выраженной йодной недостаточности.

Устранение йодного дефицита можно проводить с помощью методов массовой, групповой и индивидуальной профилактики. В масштабах государства наиболее эффективным методом профилактики йододефицита является массовое обогащение йодом продуктов питания широкого употребления, как правило — соли.

Групповая профилактика подразумевает организованый прием препаратов, содержащих йод в фиксированной дозе. Особенно это показано группам с наибольшим риском развития йододефицитных заболеваний (дети, подростки, беременные и кормящие). Контроль над профилактикой должен осуществлять специалист.

Индивидуальная профилактика предполагает использование отдельными лицами профилактических лекарственных средств, обеспечивающих физиологическое поступление йода в организм.

Следует еще раз напомнить о крайне низком уровне употребления йодированной соли нашим населением, хотя она выпускается в достаточном количестве и имеет соответствующее высокое качество. Отечественное предприятие «Артемсоль» использует стандартизированное оборудование, поставленное ВОЗ и ЮНИСЕФ. Для йодирования соли применяется йодат калия, который менее летучий, чем калия йодид. К сожалению, негативное отношение населения к калию йодиду (портит вкус консервированных продуктов, является нестойким соединением и др.) автоматически сформировало неверное представление о калию йодате, который данными свойствами не обладает. Возможно, это одна из причин крайне низкого потребления йодированной соли нашими соотечественниками.

Йодирование соли как стратегия массовой профилактики йододефицита не имеет другой альтернативы. Однако в условиях неудовлетворительной реализации программы массового йодирования соли в нашей стране одним из возможных путей решения проблемы йододефицита является профилактическое применение йодсодержащих препаратов. Для индивидуальной профилактики йододефицита наиболее удобно использовать препараты йодида калия, содержащие фиксированную дозу йода. Например, широко применяемый сегодня препарат йода Йодомарин выпускается в таблетках по 100 и 200 мкг,

что соответствует суточной норме потребления йода для детского и взрослого населения.

Использование йодсодержащих биологически активных добавок, не может быть рекомендовано в качестве индивидуальной профилактики, поскольку в данном случае нельзя проконтролировать дозу получаемого йода. В то же время чрезмерное поступление йода несет в себе риск развития йодиндуцированной патологии. На сегодняшний день в ряде европейских стран действует консенсус, запрещающий применение концентрированных препаратов из морских водорослей, что связано с предупреждением риска гипертириоза. В Украине с целью индивидуальной йодной профилактики также разрешено использовать только дозированные препараты калия йодида.

Индивидуальную профилактику обязательно должны получать следующие категории людей.

— Беременные и кормящие: 1 таблетка калия йодида с содержанием йода 200 мкг (Йодомарин 200);

— Дети раннего и дошкольного возраста: от 1/2 до 1 таблетки калия йодида с содержанием йода 100 мкг в сутки (Йодомарин 100);

— Дети младшего школьного возраста (6-12 лет): 1 таблетка калия йодида с содержанием йода 100 мкг в сутки (Йодомарин 100);

— Подростки: 1 таблетка калия йодида с содержанием йода 200 мкг в сутки (Йодомарин 200).

Если ребенок находится на искусственном вскармливании и смесь не содержит йода или содержит его менее 100 мкг/л, он должен дополнительно получать 100 мкг йода (0,5-1 таблетка Йодомарина 100). Содержание йода в смеси ≥ 100 мкг/л считается достаточным и не требует дополнительного применения препаратов йодида калия.

Следует отметить, что эффективность индивидуальной профилактики во многом зависит от целенаправленной образовательной деятельности акушеров-гинекологов и педиатров. Ведь в данном случае важно не просто порекомендовать употребление препаратов йода, но и убедить настоящих или будущих родителей в такой необходимости. Существенные различия в эффективности профилактической работы врачей позволили выявить недавно проведенное исследование определений частоты транзитного неонатального гипотиреоза в разных регионах Луганской области. Оказалось, что частота данного состояния в отдельных районных центрах (Алчевск, Красный Луч, Лисичанск) была в 3-4 раза ниже по сравнению со средним показателем в области.

Необходимо учитывать, что адекватное обеспечение йодом является не только методом профилактики йододефицитных заболеваний ЩЖ, но и эффективным средством их терапии на ранних стадиях. Как правило, педиатры и семейные врачи боятся вести пациентов с диффузным нетоксическим зобом, хотя на доклиническом этапе данная патология хорошо поддается терапии.

Национальный консенсус по оказанию помощи детям с заболеваниями ЩЖ (1999) регламентирует с целью лечения диффузного нетоксического зоба прием препаратов калия йодида в дозе 100 или 200 мкг (в зависимости от возраста) в течение шести месяцев. При нормализации или уменьшении размеров ЩЖ следует продолжить прием профилактической дозы калия йодида. В случае отсутствия положительной динамики, наличия узлов или симптомов гипертиреоза проводить и контролировать лечение должен эндокринолог.

Подготовил Вячеслав Килимчук

А.Н. Беловол, член-корреспондент НАМН Украины, д.м.н., профессор, И.И. Князькова, д.м.н., кафедра внутренней медицины № 1 и клинической фармакологии; Т.В. Фролова, д.м.н., профессор, кафедра пропедевтики педиатрии № 1, Харьковский национальный медицинский университет

К вопросу о коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у детей и подростков

Продолжение. Начало на стр. 17.

однозначна, например для нарушений углеводного обмена в виде гликемии натощак или нарушения толерантности к глюкозе. До сих пор не решен вопрос об этапах развития МС, в качестве пускового звена рассматриваются инсулинорезистентность, АГ, дислипидемия и генетическая предрасположенность, при этом существуют убедительные концепции в пользу каждой из точек зрения. Несомненно, что определение того, какой компонент первичен в развитии МС, будет способствовать разработке программ профилактики и снизить ее стоимость.

веса на 5-7% уменьшало риск развития диабета. Снижение массы тела на 10-15% от исходной способствует повышению чувствительности к инсулину, улучшает показатели углеводного и липидного обмена, снижает системную гиперинсулинемию и АД. Данные эффекты достигаются путем рационального питания в сочетании с индивидуально подобранной физической нагрузкой.

Маркеры воспаления

Поскольку воспаление является важной частью развития и прогрессирования атеросклероза у взрослых, маркеры воспаления служат независимым фактором риска при

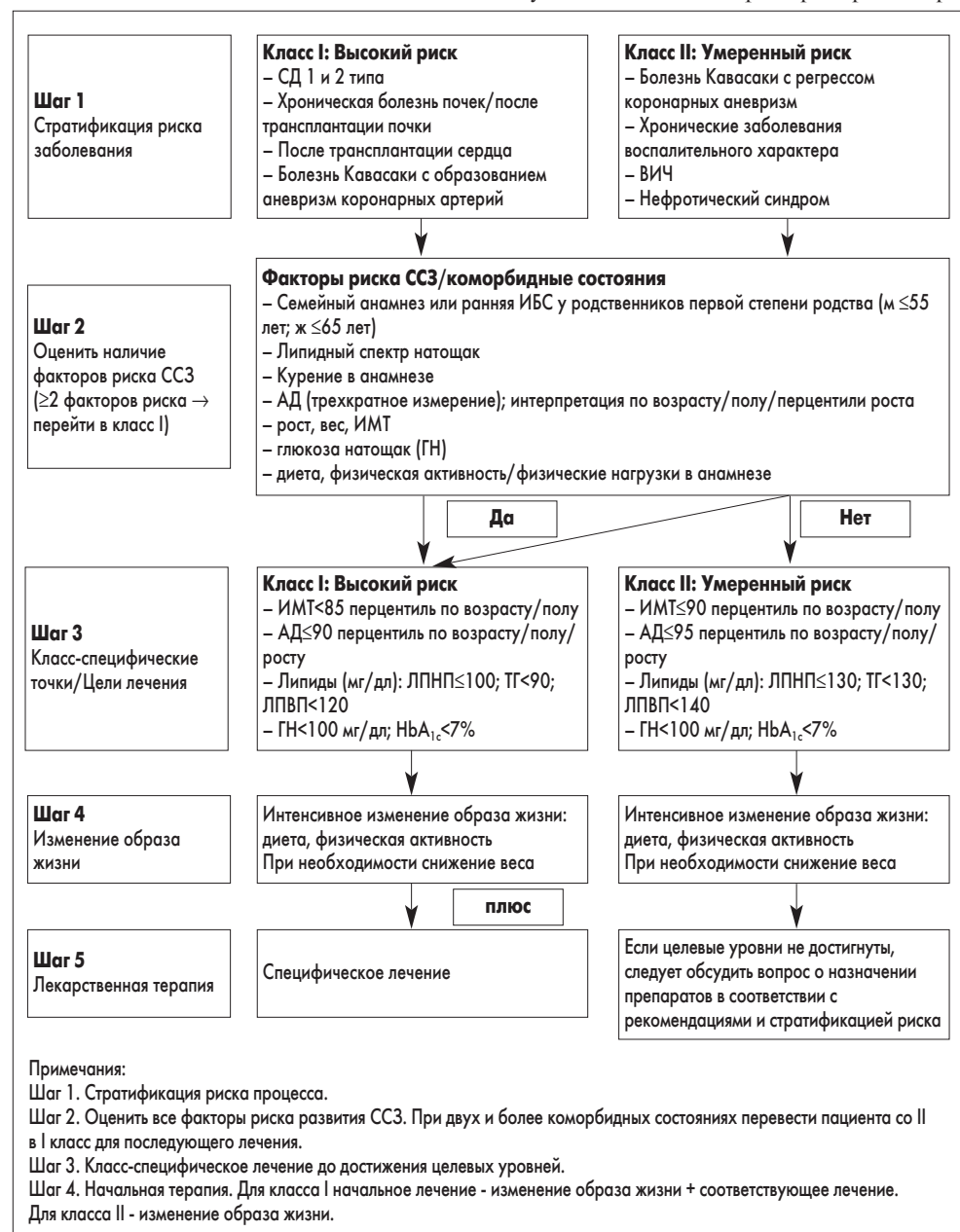


Рис. Стратификация риска и лечение педиатрических пациентов с факторами риска развития раннего атеросклероза и ССЗ

Эксперты считают, что в настоящее время МС не следует рассматривать как отдельный фактор риска в детском и подростковом возрасте. Основной целью профилактики и лечения является предотвращение или снижение общего риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистой заболеваемости, характерной для МС. В детском и подростковом возрасте на первый план выходит профилактика возникновения и прогрессирования составляющих МС. На любом этапе развития заболевания важны мероприятия, направленные на формирование здорового образа жизни, борьбу с избыточной массой тела, передачей и несбалансированным питанием, оптимизацию двигательного режима, отказ от вредных привычек. Наиболее эффективным методом воздействия практически на все компоненты МС является борьба с избыточной массой тела. Так, у взрослых в рамках Программы по предупреждению диабета (Diabetes Prevention Program) снижение

проведения скрининга. В то же время группа экспертов пришла к выводу о том, что сегодня недостаточно доказательств в отношении целесообразности определения маркеров воспаления у детей и тем более включения их в перечень обязательных исследований в этой возрастной группе.

В целом пошаговая стратификация риска и схемы лечения у педиатрических пациентов с факторами риска раннего атеросклероза и ССЗ представлены на рисунке.

Таким образом, раннее обнаружение и модификация известных факторов риска развития ССЗ позволяют гарантировать детям здоровое будущее, поскольку молодые люди с более низким кардиоваскулярным риском впоследствии реже страдают атеросклерозом и менее подвержены ССЗ.

Список литературы находится в редакции.