

# Липидный статус у детей и подростков Санкт-Петербурга

DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2023.02.0003

© Н.Н. Смирнова<sup>1</sup>, Н.Б. Куприенко<sup>1</sup>, С.А. Уразгильдеева<sup>2</sup>, И.В. Ильинец<sup>3</sup>, Т.М. Ивашихина<sup>4</sup>, Л.А. Ключко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Научно-клинический и образовательный центр «Кардиология» медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, г. Санкт-Петербург

<sup>3</sup> Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса, г. Санкт-Петербург

<sup>4</sup> Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Консультативно-диагностический центр для детей», г. Санкт-Петербург

Для цитирования: Наталия Николаевна Смирнова – ORCID 0000-0002-0581-7285; Наталья Борисовна Куприенко – ORCID 0000-0003-2054-3419; Сорейя Асафовна Уразгильдеева – ORCID 0000-0003-3046-372X; Ирина Владимировна Ильинец – ORCID 0000-0002-2164-2606; Татьяна Михайловна Ивашихина – ORCID 0000-0002-5692-5868; Лидия Алексеевна Ключко – ORCID 0000-0002-0334-5384. Липидный статус у детей и подростков Санкт-Петербурга. Атеросклероз и дислипидемии. 2023;2(51):23-30. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2023.02.0003

## Абстракт

**Введение.** Определить частоту дислипидемий (ДЛП) при различных патологических состояниях у детей и подростков Санкт-Петербурга и выявить группы высокого риска раннего развития атеросклероза и сердечно-сосудистых катастроф.

**Материал и методы.** Проанализировано 825 стандартных липидограмм детей и подростков от 2 до 17 лет с различной патологией. Определена частота встречаемости отдельных, в том числе атерогенных, нарушений липидного спектра. Данные липидограмм сопоставлены с трофологическим статусом обследованных.

**Результаты.** Выявлено 8 вариантов отклонений показателей липидограммы от нормы. Диагноз дислипидемии (ДЛП) по двум и более отклонениям от референсных значений установлен в 122 случаях (14,78%). В группе наиболее высокого атерогенного риска находятся 93 пациента, или 11,3%. Из 122 детей с ДЛП в 28 случаях (23%) трофологический статус оставался в пределах возрастной нормы; в группе с нормальными липидограммами этот показатель составил 20%.

**Заключение.** Отклонения липидного спектра крови у детей разнообразны; группа наиболее высокого атерогенного риска требует углубленного обследования и генетического анализа; дислипидемия имеет место у детей с разным трофологическим статусом.

**Ключевые слова:** липидограмма, дислипидемия, дети, трофологический статус.

## Lipid status in children and adolescents of Saint Petersburg

N.N. Smirnova<sup>1</sup>, N.B. Kuprienko<sup>1</sup>, S.A. Urazgildeeva<sup>2</sup>, I.V. Ilienec<sup>3</sup>, T.M. Ivashihina<sup>4</sup>, L.A. Kotchko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

<sup>2</sup> Scientific, Clinical and Educational Center "Cardiology" of the Faculty of Medicine of St. Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup> Children's City Multidisciplinary Clinical Center for High Medical Technologies named after K. A. Rauhfus, Saint Petersburg, Russia

<sup>4</sup> St. Petersburg State Budgetary Health Institution "Consulting and Diagnostic Center for Children", Saint Petersburg, Russia

**Absrtact**

**The purpose of the work:** to determine the frequency of dyslipidemia (DLP) in various pathological conditions in children and adolescents of St. Petersburg and to identify groups of high risk of early manifestation of atherosclerosis and cardiovascular disasters.

**Materials and methods.** 825 standard lipidograms of children and adolescents from 2 to 17 years old with various pathologies were analyzed. The frequency of occurrence of certain, including atherogenic, disorders of the lipid spectrum was determined. Lipid profile data were compared with the trophological status of the examined.

**Results:** 825 children and adolescents from 2 to 17 years old were examined. There were detected 8 variants of abnormalities in plasma lipid spectrum. The diagnosis of dyslipidemia (DLP) according to two or more deviations from the reference values was established in 122 cases (14.78%). In the group of the highest atherogenic risk are 93 patients (11.3%). Among 122 children with DLP in 28 cases (23%), trophological status remained within the age limit; in the group with normal lipidograms, this figure was 20%.

**Conclusion:** blood lipid spectrum deviations in children are varied; the patients at highest atherogenic risk require thorough examination and genetic analysis; dyslipidemia occurs in children with different trophological status.

**Keywords:** lipidogram, dyslipidemia, children, trophological status

**Введение**

Сердечно-сосудистые заболевания атеросклеротического генеза являются одними из самых распространенных недугов человечества. За последние 50 лет стало очевидно, что атеросклероз берет свое начало в детстве. Данные аутопсии и визуализирующие исследования подтверждают наличие субклинических проявлений болезни в связи с определенными факторами риска уже в детском возрасте [1]. Те или иные факторы проявляются в детском возрасте и сохраняются затем во взрослой жизни, а действие их усиливается как длительной экспозицией существующих, так и добавлением новых. Поэтому возможность идентифицировать популяцию с потенциально высокими рисками развития раннего атеросклероза создает перспективу предотвращения сердечно-сосудистых (СС) катастроф в будущем путем эффективного управления генетическими и приобретенными факторами риска. Рекомендации национального общества по изучению атеросклероза (НОА) «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» предписывают выявление СС-факторов риска, к числу которых относится дислипидемия (ДЛП), у мужчин, достигших 40 лет, и женщин, достигших 50 лет, или после наступления менопаузы. У пациентов с сахарным диабетом или отягощенной наследственностью такой скрининг необходимо выполнять с 20 лет – как у мужчин, так и у женщин [2]. В 2011 году группа экспертов Национального института сердца, легких и крови (США) опубликовала исчерпывающее руководство, обобщив имеющиеся данные и предоставив рекомендации по выявлению, лечению и наблюдению детей и взрослых моложе 21 года, имеющих риск

ранних сердечно-сосудистых событий. В дополнение к скринингу лиц с семейным анамнезом гиперхолестеринемии (ГХС) и/или ранних сердечно-сосудистых заболеваний группа экспертов рекомендовала скрининг всех детей в возрасте от 9 до 11 лет и при нормальной липидограмме – повторное обследование в возрасте от 17 до 21 года [3]. В нашей стране подобные исследования не включены в программу диспансерного наблюдения детей и подростков и выполняются в исключительных случаях – при обследовании родственников пациентов с семейной гиперхолестеринемией (СГХС) в рамках каскадного скрининга либо при обнаружении у ребенка эндокринной патологии.

Дислипидемии (ДЛП) у детей – это гетерогенный набор состояний, включающий несколько моногенных нарушений, а также нарушения жирового обмена, вызванные полигенными мутациями и факторами внешней среды. Как правило, в представлении населения, а зачастую и практических врачей, нарушения жирового обмена связаны с избыточной массой тела и ожирением. Действительно, ДЛП часто развиваются у детей с погрешностями в питании и избыточной массой тела. Однако такие вторичные ДЛП представляют собой лишь одну видимую сторону проблемы. Наследственно обусловленные ДЛП могут не сопровождаться избыточной массой тела или ожирением, но приводят к раннему развитию атеросклероза, сердечно-сосудистым катастрофам и преждевременной смерти. Статистика распространения ДЛП при нормальной массе тела у детей и подростков практически отсутствует, поскольку в рутинной практике не осуществляется определение липидного спектра крови у здоровых детей.

## Цель исследования

Определить частоту ДЛП при различных патологических состояниях у детей и подростков Санкт-Петербурга и привлечь внимание педиатров и семейных врачей к трактовке липидограмм для выявления группы высокого риска ранних проявлений атеросклероза и сердечно-сосудистых катастроф.

## Материалы и методы исследования

Ретроспективно проанализированы липидограммы 825 детей и подростков Санкт-Петербурга с различным трофологическим статусом. Использованы данные кабинета районного эндокринолога детского отделения поликлиники №30 Петроградского района, Детского городского многопрофиль-

ного клинического центра высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса, Консультативно-диагностического центра для детей. Проанализированы стандартные липидограммы детей и подростков от 3 до 18 лет с различной соматической патологией, включающей конституциональное ожирение, хроническую патологию органов пищеварения, вегетососудистую дисфункцию, бронхиальную астму. Критерии невключения: синдромальные варианты ожирения, сахарный диабет, патология щитовидной железы. Обследование проводилось после получения письменного информированного согласия родителей. Распределение обследованных детей по возрасту и полу представлено в таблице 1.

Общий холестерин (ОХС) и триглицериды (ТГ) определяли стандартным энзиматическим методом; содержание холестерина в липопротеидах

**Таблица 1.** Распределение обследованных детей по возрасту и полу

| Пол      | Возраст |          |           | Всего |
|----------|---------|----------|-----------|-------|
|          | 1–7 лет | 7–12 лет | 13–18 лет |       |
| Мальчики | 16      | 314      | 129       | 459   |
| Девочки  | 18      | 240      | 108       | 366   |
| Всего    | 34      | 554      | 237       | 825   |

высокой плотности (ХС-ЛВП) – энзиматическим методом после осаждения других фракций. Содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛНП) определяли расчетным методом по формуле W.T. Friedewald (1972):  $\text{ХС-ЛНП} = \text{ОХС} - (\text{ТГ}/2,2 + \text{ХС-ЛВП})$ . Суммарный атерогенный риск оценивался по значению расчетного коэффициента атерогенности (КА), предложенного А.Н. Климовым:  $\text{КА} = (\text{ОХС} - \text{ХС-ЛВП}) / \text{ХС-ЛВП}$ . Данные липидограмм сопоставлялись с трофологическим статусом. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался как отношение веса (в килограммах) к квадрату роста (в сантиметрах). В качестве диагностического критерия трофологического статуса у детей рекомендовано определение величины стандартных отклонений индекса массы тела (SDS ИМТ, или Zscore ИМТ) [4]. Оценку половозрастных стандартных отклонений ИМТ проводили по таблицам Всемирной организации здравоохранения [5]. Нормальная масса тела соответствует интервалу (-1 – +1) SDS ИМТ, недостаточная масса тела – (-1 – -2) SDS ИМТ, снижение SDS ИМТ менее -2 – дефицит массы тела. Избыточную массу тела устанавливали при SDS ИМТ в интервале (+1 – +2), ожирение 1 степени – при SDS ИМТ 2,0–2,5; II степени – при SDS ИМТ 2,6–3,0; III степени – при SDS ИМТ 3,1–3,9; SDS ИМТ  $\geq 4,0$  расценивалось как морбидное ожирение.

## Результаты исследования

У детей и подростков диагноз ДЛП устанавливается при наличии двух и более «высоких» и/или «низких» показателей: уровень ОХС  $\geq 5,2$  ммоль/л; ТГ  $> 1,3$  ммоль/л (для детей до 10 лет);  $\geq 1,7$  ммоль/л (для детей старше 10 лет); ХС-ЛВП  $\leq 0,9$  (мальчики) и  $\leq 1,03$  (девочки) ммоль/л; ХС-ЛНП  $\geq 3,0$  ммоль/л [4]. Данные липидограмм и трофологического статуса обследованных детей обобщены в таблице 2.

Те или иные отклонения показателей липидограмм от значений, соответствующих возрастной норме обследованных детей и подростков, выявлены в 304 случаях (36,8%). Диагноз ДЛП по двум и более критериям установлен в 122 случаях (14,78%). Тип ДЛП соотнесен с классификацией гиперлипидемий по Фредриксону, принятой ВОЗ. Сочетание повышенных уровней ТГ, ОХС и ХС-ЛНП (вариант II b по классификации Фредриксона) имело место в 17 случаях (2,1% среди всех 825 обследованных). Повышенный уровень ОХС и ХС-ЛНП (вариант II a по классификации Фредриксона) – в 76 липидограммах (9,2% от числа обследованных). Таким образом, в группе наиболее высокого атерогенного риска находятся 93 пациента, или 11,3% обследованных. Кроме того, было выявлено сочетание повышенных ХС-ЛНП и ТГ в 17 липидограммах; комбинация

высокого ХС-ЛНП и низкого ХС-ЛВП – в двух случаях; повышенные ТГ при низком уровне ХС-ЛВП – в 10 липидограммах. Эти 29 случаев также отнесены к числу 122 липидограмм с ДЛП. Мы оценили трофологический статус в группе детей с ДЛП: 28 детей (23,0%) имели ИМТ в пределах возрастной нормы или ниже нормы. В группе детей с нормальными липидограммами этот показатель составил 20,0%: 104 случая из 521 обследованных детей (см. табл. 2).

Гипертриглицеридемия (ГТГ) обычно является следствием сочетания генетической предрасположенности и ряда заболеваний и/или приема лекарственных препаратов. Из 825 липидограмм в 19 случаях (2,3%) уровень ТГ плазмы превышал 1,7 ммоль/л при нормальном уровне остальных показателей, а сочетание высокого уровня ТГ и ХС-ЛНП имело место в 17 липидограммах (2,1%). В обеих группах зарегистрирована высокая распространенность избыточной массы тела

**Таблица 2.** Трофологический статус детей с нормальными липидограммами и с нарушенными показателями липидного спектра

| Тип нарушений*                  | Стандартные отклонения индекса массы тела (SCD) |      |         |         |         |         |      | Всего |
|---------------------------------|-------------------------------------------------|------|---------|---------|---------|---------|------|-------|
|                                 | <1,1                                            | ±1,0 | 1,1-2,0 | 2,1-2,5 | 2,6-3,0 | 3,1-4,0 | >4,0 |       |
| <b>Норма</b>                    | 17                                              | 87   | 173     | 107     | 78      | 43      | 18   | 521   |
| ХС-ЛНП ≥3,0                     | 5                                               | 14   | 42      | 29      | 15      | 10      | 2    | 117   |
| ХС-ЛНП ≥3,0 + ОХ ≥5,2           | 4                                               | 17   | 23      | 15      | 9       | 8       | 0    | 76    |
| ОХС-ЛНП ≥3,0 + ТГ ≥1,7          | 1                                               | 1    | 6       | 3       | 2       | 0       | 4    | 17    |
| ХС-ЛНП ≥3,0 + ОХ ≥5,2 + ТГ ≥1,7 | 1                                               | 3    | 4       | 4       | 3       | 1       | 1    | 17    |
| ХС-ЛНП ≥3,0 + ХС-ЛВП ≤0,90      | 0                                               | 0    | 1       | 0       | 0       | 0       | 1    | 2     |
| ТГ ≥1,7                         | 0                                               | 2    | 5       | 2       | 6       | 3       | 1    | 19    |
| ТГ ≥1,7 + ХС-ЛВП ≤0,90          | 0                                               | 1    | 5       | 0       | 4       | 0       | 0    | 10    |
| ХС-ЛВП ≤0,90                    | 0                                               | 2    | 14      | 15      | 5       | 5       | 5    | 46    |

Примечания: ХС-ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ОХ – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ХС-ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности.

\* Все показатели представлены в ммоль/л.

и ожирения. Так, среди 19 детей с изолированной ГТГ у 5 выявлена избыточная масса тела, у 11 – ожирение, причем у 3 детей – ожирение III ст. При сочетании ГТГ с повышенным уровнем ХС-ЛНП избыточная масса тела была у 6 детей, а ожирение I–II ст. – у 5 обследованных, то есть масса тела превышала нормальные значения в 2/3 случаев (см. табл. 2).

Привлекает внимание довольно частое явление – низкий уровень ХС-ЛВП (≤0,9 ммоль/л) или гипоальфахолестеринемия как единственное отклонение – 46 случаев. Необходимо отметить, что это нарушение липидного спектра часто ассоциировалось с избыточной массой тела (в 14 случаях) и ожирением (у 30 детей), в том числе – морбидным (5 случаев). Сочетание повышенных ТГ и низкого ХС-ЛВП при нормальном уровне ОХС и ХС-ЛНП имело место в 10 случаях, при этом лишь у одного из обследованных детей была нормальная масса тела, 5 имели избыточную массу тела, а у 4 диагностировано ожирение II степени. В двух липидограммах низкий уровень ХС-ЛВП сочетался с повышением ХС-ЛНП: у одного

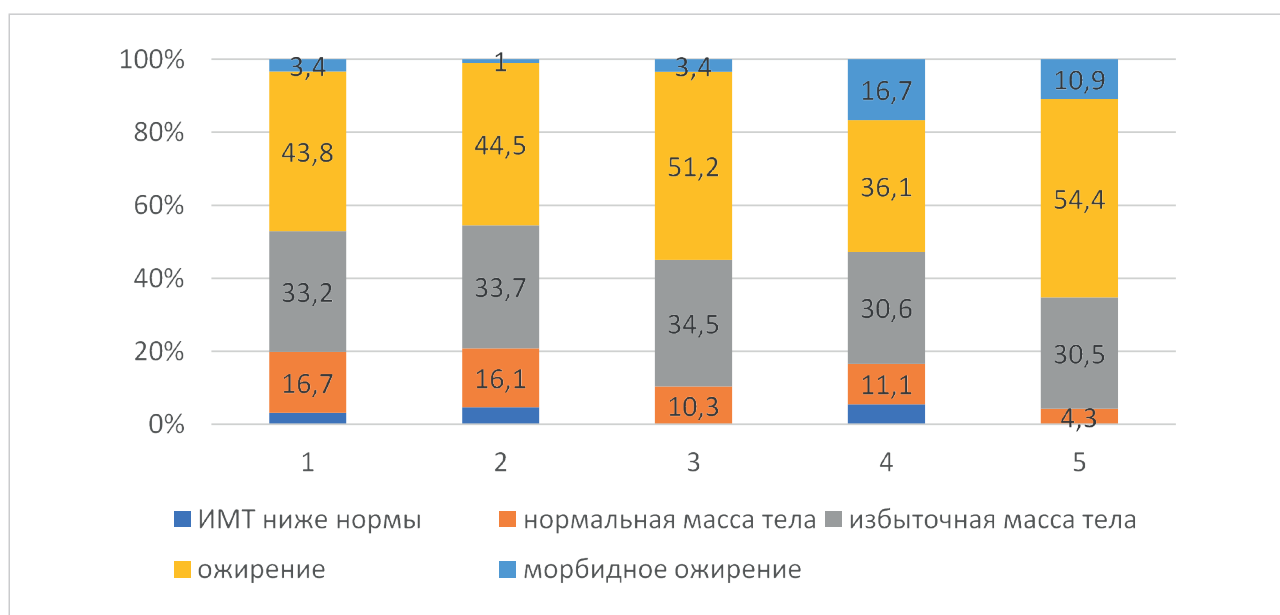
ребенка с избыточной массой тела и одного – с морбидным ожирением (см. табл. 2).

Наглядно доля детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением в зависимости от выявленных отклонений от нормы в показателях липидного спектра представлена на рисунке 1.

Среди детей с нормальными липидограммами высока доля лиц с ожирением и избыточной массой тела: только у 20% детей масса тела не превышала нормальных значений. Все выявленные нарушения липидного обмена были объединены в 4 группы: «чистая» ГХС (повышен уровень ОХС и/или ХС-ЛНП) – 193 случая; ГТГ («чистая» и в сочетании с пониженным уровнем ХС-ЛВП) – 29 случаев; смешанная ДЛП (сочетание повышенного уровня ТГ либо с высокими уровнями ХС-ЛНП, либо с низкими ХС-ЛВП) – 36 случаев и «чистая» гипоальфахолестеринемия, то есть пониженный уровень ХС-ЛВП – 46 случаев. Как видно на рисунке 1, трофологический статус детей с ГХС практически не отличался от такового у детей с нормолипидемией.

В то же время при выявлении ГТГ, а особенно низкого уровня ХС-ЛВП, возрастает доля детей

**Рисунок 1.** Трофологический статус детей и подростков в зависимости от выявленных нарушений липидного спектра



Примечание. 1 – нормолипидемия, 2 – чистая гиперхолестеринемия, 3 – гипертриглицеридемия, 4 – смешанная дислипидемия, 5 – гипоальфахолестеринемия.

и подростков с ожирением, в том числе морбидным. Особенно высока доля морбидного ожирения при смешанной ДЛП: оно выявлялось у 6 детей из 36, то есть в 16,7%.

СГХС представляет наиболее высокий риск раннего развития сердечно-сосудистых катастроф. Одним из наиболее признанных инструментов диагностики СГХС являются критерии Саймона Брума (Simon Broome Registry Criteria) [6], а основным показателем СГХС служит высокий уровень ХС-ЛНП [7]. Повышение этого показателя как единственное нарушение отмечено в 117 липидограммах, или в 14,2%. При этом у 29 детей (24,8%) этой группы ИМТ соответствовал возрасту или был несколько ниже нормы. Среди выявленных нами 122 наиболее «атерогенных» липидограмм в 23 случаях (2,8%) уровень ОХ и ХС-ЛНП соответствовали критериям СГХС Саймона Брума. В двух случаях оба показателя превышали обозначенный критериями уровень; в 21 липидограмме уровень ХС-ЛНП превышал 4,0 ммоль/л. В одном случае ХС-ЛНП превышал 4,9 ммоль/л и равнялся 5,04 ммоль/л. Другие показатели этой липидограммы: ОХС – 6,56 ммоль/л; ХС-ЛВП – 1,03 ммоль/л; ТГ – 2,47 ммоль/л; КА – 5,36. Липидограмма принадлежит мальчику 16 лет с основным диагнозом: вегетососудистая дистония по симпатикотоническому типу, лабильная артериальная гипертензия; дисфункция синусового узла. К сожалению, архивные данные не содержат сведений о семейном анамнезе. Этим детям предложено повторное углубленное обследование, включая генетический анализ, а родители информированы о необходимости

определения липидного спектра у них и других детей, если они есть.

## Обсуждение результатов

Нарушения липидного обмена выявлены в 122 из 825 липидограмм (14,8%). Наши данные подтвердили фенотипическое разнообразие ДЛП у детей и подростков. Несмотря на ограничения выборки (отсутствие данных липидограмм практически здоровых детей), частота выявления ДЛП сопоставима с данными других авторов. Так, исследование биохимических показателей липидного спектра крови у 569 мальчиков г. Архангельска выявило распространенность ДЛП в 35,67% случаев [8]. В отличие от педиатров г. Архангельска мы не включали в число ДЛП те липидограммы, в которых патологические значения отмечались только в одном показателе: 20 липидограмм с единственным повышенным уровнем ТГ; 47 липидограмм с единственным сниженным уровнем ХС-ЛВП. При суммировании этих двух групп липидограмм с 122 липидограммами (2 и/или 3 измененных показателя) процент нарушений в нашей выборке составил бы 22,9. По данным педиатров Бразилии, распространенность ДЛП у детей и подростков в разных штатах этой страны составляет от 10% до 23,5% [9].

Поскольку определение липидного спектра выполнялось в рамках обследования детей с различной соматической патологией, включая конституциональное ожирение, очень важным представлялось изучение связи между нарушениями липидного обмена по данным анализа

липидограмм и трофологическим статусом. Распространенность ожирения, в том числе в детской популяции, высока. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более миллиарда человек на планете имеют лишний вес, в 2014 г. в мире было зарегистрировано более 500 млн больных ожирением. В Европе 30 млн детей и подростков имеют избыточную массу тела и 15 млн — ожирение [1]. Отечественные авторы также приводят данные о высокой частоте ожирения и избыточной массы тела у детей в нашей стране. Так, исследование, проведенное в 2017–2018 гг. в Москве в рамках программы COSI (Childhood Obesity Surveillance Initiative — инициатива Европейского регионального бюро ВОЗ по эпиднадзору за детским ожирением), включившее 2166 детей 7-летнего возраста, выявило наличие избыточной массы тела у 27% мальчиков и 22% девочек, а ожирение — у 10% и 6% соответственно [4]. В Санкт-Петербурге среди детей школьного возраста избыточная масса тела отмечена у 13,7%, ожирение — у 3,6% [10].

Наследственно обусловленные ДЛП могут не сопровождаться избыточной массой тела или ожирением, но приводят к раннему развитию атеросклероза, сердечно-сосудистым катастрофам и преждевременной смерти. К сожалению, таких работ мало. Maia J.A.F. и соавт. ссылаются в своей публикации на данные исследования, проведенного в Аргентине. Авторы отмечают высокую распространенность ДЛП у детей из числа коренных народов этой страны, не связанную с избыточным весом и ожирением, что может свидетельствовать о существовании генетических факторов в этой популяции [9]. В клинических рекомендациях «Ожирение у детей» справедливо подчеркивается, что результаты липидограммы не определяют первичный или вторичный характер нарушений. Наши данные не позволяют говорить о причине ДЛП и истинной её распространенности среди детского населения Санкт-Петербурга, поскольку в настоящее время липидный спектр крови у детей и подростков определяется только при выявлении соматической или эндокринной патологии.

Хорошо известно, что ожирение часто ассоциируется с нарушениями липидного спектра крови. Так, в одной из детских эндокринологических клиник в Абу-Даби (ОАЭ) в 2018 году были обследованы 216 детей в возрасте от 4 до 19 лет с избыточной массой тела или ожирением. У 55,3% детей была выявлена ДЛП, 11,7% пациентов имели повышенный уровень ОХС, 28,6% — высокий уровень ТГ, 32,7% — высокий уровень ХС-ЛНП и у 18,0% определялся низкий уровень ХС-ЛВП [11]. В нашем исследовании отчетливо прослеживается связь избыточной массы тела и ожирения с такими нарушениями липидного обмена, как ГТГ и низкий уровень ХС-ЛВП. Среди детей с такими изменениями в липидограмме очень низкий процент детей с нормальной массой тела. Вероятнее всего, ДЛП в этом случае носит

вторичный характер и может быть обусловлена наличием инсулинорезистентности, приводящей к гиперпродукции в печени частиц липопротеидов очень низкой плотности. Нельзя также исключать влияния фактора неправильного питания и низкой физической активности. Сочетание повышенных ТГ и низкого ХС-ЛВП при нормальном уровне ОХС и ХС-ЛНП может характеризовать так называемый «остаточный риск» атеросклероза [2] и часто выявляется при нарушениях жирового обмена. Мы выявили такую ДЛП у 10 обследованных, причем у 9 из них отмечены ожирение или избыточная масса тела. Низкий уровень ХС-ЛВП как единственное отклонение был выявлен в 46 случаях, в основном у детей с ожирением или избыточной массой тела.

Известно, что уровень липидов в 40–60% случаев обусловлен генетическими причинами [12]. СГХС — одно из самых распространенных наследственных заболеваний: распространенность его гетерозиготной формы составляет 1:200–1:500 в общей популяции [13]. Во всем мире рождается один ребенок с гетерозиготной формой СГХС каждую минуту. При диагностике и начале лечения в раннем детстве пациенты с СГХС могут иметь нормальную продолжительность жизни. Детство является оптимальным периодом для выявления СГХС с помощью скрининга ХС-ЛНП. Консенсус экспертов EAS рекомендует тестирование детей с целью выявления СГХС с 5 лет или раньше, если есть подозрение на гомозиготную форму [14]. Предположительное число лиц с гетерозиготной формой болезни в России должно составлять около 1 млн [15]. Несмотря на высокую актуальность раннего выявления заболевания, в нашей стране оно диагностируется менее чем у 1% от ожидаемого числа больных [16]. Поскольку генетическое подтверждение СГХС — достаточно дорогостоящая процедура, предложено несколько критериев отбора пациентов, у которых по фенотипическим признакам можно предполагать генетические aberrации, соответствующие СГХС. Для диагностики СГХС у детей и подростков в возрасте до 16 лет лучше всего подходят критерии Саймона Брума (Simon Broome Registry Criteria). Диагноз семейной СГХС устанавливается в случае соответствия пациента критериям «определенного» или «вероятного» диагноза СГХС. Определенный диагноз СГХС ставится, если: ОХС >6,7 ммоль/л либо ХС-ЛНП >4,0 ммоль/л у ребенка младше 16 лет или ОХС >7,5 ммоль/л или ХС-ЛНП >4,9 ммоль/л у взрослого плюс одно из нижеперечисленного: наличие сухожильных ксантом у пациента, или родственника первой степени родства (родители, дети, братья, сестры), или у родственника 2-ой степени родства (дедушки, бабушки, дяди или тети); и/или позитивный тест ДНК-диагностики, подтверждающий мутации гена ЛНП-рецептора, apo B-100 или PCSK9. Вероятный диагноз СГХС ставится, если: ОХС >6,7 ммоль/л или ХС-ЛНП >4,0 ммоль/л у ребенка младше 16 лет либо ОХС



$>7,5$  ммоль/л или ХС-ЛНП  $>4,9$  ммоль/л у взрослого плюс одно из нижеперечисленного: наличие ИМ в анамнезе родственника 2-й степени родства до 50 лет, родственника 1-й степени родства – до 60 лет; и/или ОХС  $>7,5$  ммоль/л у взрослого 1-й или 2-й степени родства или повышение ОХС  $>6,7$  ммоль/л у ребенка или родственника 1-й степени родства в возрасте менее 16 лет [6]. Из 825 липидограмм, проанализированных нами, 93 необходимо считать наиболее атерогенными, а в 23 случаях уровень ОХ и ХС-ЛНП соответствовал критериям СГХС Саймона Брума. Эти дети нуждаются в наблюдении и повторном обследовании. При подтверждении характера нарушений показано генетическое исследование. В этой ситуации также крайне важным представляется проведение каскадного скрининга, то есть обследование родителей и других родственников ребенка с выявленной СГХС.

Выявление СГХС в детском возрасте позволяет раньше инициировать гиполипидемическую терапию, что позволит существенно снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза. Так, мета-анализ Ference В.А. и соавт., объединяющий данные 312 321 участника, показал долгосрочное воздействие более низкого уровня ХС-ЛНП: снижение риска ИБС на 54,5% на каждый ммоль/л (38,7 мг/дл) снижение уровня ХС-ЛНП, если лечение было начато в детском возрасте. Это обеспечивает в 3 раза большее снижение риска ИБС на единицу снижения ХС-ЛНП, чем при лечении статинами, начатом в более позднем возрасте [17].

По данным Di Taranto M.D. и соавт., при сопоставлении показателей липидограммы с данными генетического исследования показано, что ассоциация отношения ХС-ЛНП/ХС-ЛВП с мутациями, ответственными за развитие СГХС, существует независимо от возраста, ИМТ, семейного анамнеза ГХС или раннего сердечно-сосудистого заболевания. Соотношение ХС-ЛНП/ХС-ЛВП постепенно увеличивается от пациентов без мутаций к пациентам с миссенс-мутациями в генах LDLR, APOB или PCSK9, нуль-мутациями и компаундными гетерозиготами. Авторы полагают, что показатель ХС-ЛНП/ХС-ЛВП – более удачный параметр, чем уровень ХС-ЛНП, для выявления пациентов с возможными мутациями [18]. Не располагая данными генетического анализа, мы не могли подтвердить или опровергнуть это утверждение. Однако при сопоставлении отношения ХС-ЛНП/ХС-ЛВП в нормальных липидограммах и в «высокоатеро-

генных» прослеживается определенная тенденция. В нормальных липидограммах это соотношение в среднем 2,0 (min 0,85; max 2,93). В группе липидограмм, отвечающих критериям Саймона Брума для диагностики СГХС, оно в среднем превышает 2,5 (max 6,99). Стандартная липидограмма обычно включает расчётный показатель «коэффициент атерогенности» (КА). Использование его в качестве маркера возможной ДЛП представляется нам сомнительным. Так, среди 304 патологических липидограмм в 99 случаях (32,6%) КА был ниже 3,0, а в 19 из 521 нормальной липидограммы (3,8%) КА превышал 3,0. В то же время высокая частота гипоальфахолестеринемии, как изолированной, так и в сочетании с другими нарушениями липидного обмена, может рассматриваться в качестве дополнительного фактора сердечно-сосудистого риска, при выявлении которого следует рассмотреть возможность коррекции образа жизни, в частности повышения физической активности, способствующей повышению уровня ХС-ЛВП.

## Заключение

Из 825 липидограмм детей и подростков в 122 случаях выявлена ДЛП, причем 23 липидограммы соответствуют критериям СГХС, а 11,3% обследованных находятся в группе высокого атерогенного риска. В то время как действующие рекомендации предписывают определение липидограммы только по особым показаниям, прежде всего – при ожирении, прямой зависимости между ДЛП и избыточной массой тела/ожирением не обнаружено. Выполненное нами исследование позволяет привлечь внимание практических врачей – педиатров и семейных врачей – к необходимости корректной трактовки липидограмм, а также внесения определения липидного спектра крови у здоровых детей в план диспансерного наблюдения. Своевременно начатая терапия в детском возрасте позволит снизить риск сердечно-сосудистых катастроф в будущем.

## Сведения о конфликте интересов

Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Information about the conflict of interest

All authors declare no conflicts of interest.

## Список литературы / References

1. Wilson DP, McNeal C, Blackett P. Pediatric Dyslipidemia: Recommendations for Clinical Management. *South Med J*. 2015;108(1):7-14. doi: 10.14423/SMJ.0000000000000219.
2. Kukharchuk VV, Ezhov MV, Sergienko IV, Arabidze GG, Bubnova MG, Balakbonova TV. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations, VII revision. *J Atherosclerosis Dyslipidemias*. 2020;1(38):7-42. In Russian. (Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г., Бубнова М.Г., Балахонova Т.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2020;1(38):7-42). doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002.
3. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report. *Pediatrics*. 2011;128(Suppl 5):S213-256. doi: 10.1542/peds.2009-2107C.
4. Peterkova VA, Bezlepina OB, Bolotova NV, Bogova EA, Vasyukova OV, Girs YV. Obesity in children. Clinical guidelines. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(5):67-83. In Russian. (Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Болотова Н.В., Богова Е.А., Васюкова О.В., Гирш Я.В. и др. Ожирение у детей. Клинические рекомендации. Проблемы эндокринологии. 2021;67(5):67-83). doi: <https://doi.org/10.14341/probl12802>.
5. Website of the World Health Organization: cardiovascular diseases. [Electronic resource]. Сайт Всемирной организации здравоохранения: сердечно-сосудистые заболевания. [Электронный ресурс]. <https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years/indicators/bmi-for-age> (дата обращения: 28.10.2022).
6. Ezhov MV, Bazhan SS, Ershova AI, Meshkov AN, Sokolov AA, Kukharchuk VV, et al. Clinical guidelines for familial hypercholesterolemia. *J Atherosclerosis Dyslipidemias*. 2020;1(34):5-43. In Russian. (Ежов М.В., Бажан С.С., Ежова А.И., Мешков А.В., Соколов А.А., Кухарчук В.В. и др. Клинические рекомендации по семейной гиперхолестеринемии. Атеросклероз и дислипидемии. 2020;1(34):5-43).
7. Harada-Shiba M, Ohta T, Ohtake A, Ogura M, Dobashi K, Nobara A, et al. Guidance for Pediatric Familial Hypercholesterolemia 2017. *J Atheroscler Thromb*. 2018;25(6):539-553. doi: 10.5551/jat.CR002.
8. Lebedev AV, Maljavskaya SI, Ternovskaya VA. Peculiarities of blood lipid range and its disturbances in children and adolescents of Arkhangelsk. *Human Ecology*. 2006;6:28-32. In Russian. (Лебедев А.В., Маляевская С.И., Терновская В.А. Особенности липидного спектра крови и его нарушения у детей и подростков г. Архангельска. Экология человека. 2006;6:28-32).
9. Maia JAF, Pinto FJM, Silva FR, Dantas DSG, Sampaio RMM, Chaves EMC, et al. Prevalence of dyslipidemia in children from 2 to 9 years old. *Rev Bras Enferm*. 2020;73(Suppl 4):e20190759. doi: 10.1590/0034-7167-2019-0759.
10. Kuprienko NB, Smirnova NN. Prevalence of hypertension in overweight and obese school-age children. *Preventive and Clinical Medicine*. 2020;2(75):64-69. In Russian. (Куприенко Н.Б., Смирнова Н.Н. Распространенность артериальной гипертензии у детей школьного возраста с избыточной массой тела и ожирением. Профилактическая и клиническая медицина. 2020;2(75):64-69).
11. Deeb A, Akle M, Al Ozairi A, Cameron F. Common Issues Seen in Pediatric Diabetes Clinics, Psychological Formulations, and Related Approaches to Management. *J Diabetes Res*. 2018;2018:1684175. doi: 10.1155/2018/1684175.
12. Weiss LA, Pan L, Abney M, Ober C. The sex-specific genetic architecture of quantitative traits in humans. *Nature Genetics*. 2006;38(2):218-222. doi: 10.1038/ng1726.
13. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;140(11):596-646. doi: 10.1161/CIR.0000000000000678.
14. Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, Chapman MJ, Ginsberg HN, Cuchel M, et al. Familial hypercholesterolemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *Eur Heart J*. 2015;36(36):2425-2437. doi: 10.1093/eurheartj/ehv157.
15. Yezhov MV, Bliznyuk SA, Tmoyan NA, Rozbkova TA, Duplyakov DV, Salchenko VA, et al. Register of patients with familial hypercholesterolemia and patients of very high cardiovascular risk with lipid-lowering therapy underperformance (RENESSANS). *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal (Russian Journal of Cardiology)*. 2019;5:7-13. In Russian. (Ежов М.В., Близинок С.А., Тмоян Н.А., Рожкова Т.А., Дуляков Д.В., Сальченко В.А. и др. Регистр пациентов с семейной гиперхолестеринемией и пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска с недостаточной эффективностью проводимой гиполлипидемической терапии (РЕНЕССАНС). Российский кардиологический журнал. 2019;5:7-13). doi: 10.15829/1560-4071-2019-5-7-13.
16. Sadykova DI, Shkol'nikova MA, Galimova LF, Slastnikova EC. Statin use in familial hypercholesterolemia in children. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2020;65(5):139-144. In Russian. (Садыкова Д.И., Школьников М.А., Галимова Л.Ф., Слостникова Е.С. Применение статинов при семейной гиперхолестеринемии у детей. Российский Вестник перинатологии и педиатрии. 2020;65(5): 139-144). doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-139-144.
17. Ference BA, Yoo W, Alesh I, Mahayan N, Mirowska KK, Mewada A, et al. Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease: a Mendelian randomization analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(25):2631-2639. doi: 10.1016/j.jacc.2012.09.017.
18. Di Taranto MD, de Falco R, Guardamagna O, Massini G, Giacobbe C, Auricchio R, et al. Lipid profile and genetic status in a familial hypercholesterolemia pediatric population: exploring the LDL/HDL ratio. *Clin Chem Lab Med*. 2019;57(7):1102-1110. doi:10.1515/cclm-2018-1037.