

МИНИМИЗАЦИЯ АТЕРОГЕННОГО РИСКА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Статья посвящена проблеме раннего выявления, лечения и профилактики патологических состояний, способствующих атерогенезу, начиная с детского возраста. Автор предлагает определение индивидуального атерогенного риска на основании разработанной математической модели стратификации факторов риска. С учетом вычисленной степени риска атерогенеза, формируется спектр лечебно-профилактических мероприятий.

Предложенные схемы оптимизации наблюдения детей с артериальной гипертензией, дислипидемией могут быть использованы в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, атерогенез, дети, дислипидемия, математическая модель, профилактика.

V. V. Strogii

MINIMIZATION OF ATHEROGENIC RISK

The article is devoted to early detection, treatment and prevention of atherogenic risk, since childhood. The author proposes a definition of individual atherogenic risk on the basis of the developed mathematical model of risk stratification. Given the calculated risk of atherogenesis, formed range of therapeutic and preventive measures.

Key words: atherogenesis, hypertension, children, dyslipidemia, mathematical model, prevention.

Сердечно-сосудистая заболеваемость представляет важнейшую медицинскую проблему, обусловленную высокой смертностью среди взрослого населения в Республике, при этом ее удельный вес в структуре составляет от 51% до 57% [4]. В последние годы значительно увеличилась распространенность сердечно-сосудистой патологии и среди лиц молодого возраста: в 1,8 раз среди детей до 15 лет и в 2,3 раза среди подростков 15–18 лет [2, 3]. Особенно чётко данная тенденция прослежива-

ется в случае артериальной гипертензии (АГ), также наличие ожирения, дислипидемии значительно ускоряет процесс атерогенеза [1, 8]. Несомненно, что успех в профилактике данной патологии у взрослых может быть достигнут при проведении ранних профилактических мероприятий, начиная с детского возраста [6, 7, 10]. Однако в решении педиатрических аспектов данной проблемы в Республике Беларусь существует ряд проблем, поскольку до настоящего времени не проводились популяционные и длительные

исследования артериальной гипертензии и других факторов риска среди детского населения, глубоко не изучены факторы предрасположенности к данным заболеваниям среди семей групп риска [1, 5, 9].

Целью данного исследования являлась разработка комплексной программы оптимальных диагностических технологий и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на минимизацию атерогенного риска среди детского населения на основании оценки воздействия атерогенных факторов риска.

При этом были решены задачи: – определить индивидуальную степень атерогенного риска в детском возрасте на основании создания математической прогностической модели; – с учетом степени риска установить индивидуальный спектр лечебно-профилактических мероприятий и оценить его эффективность проведения.

Работа выполнена поэтапно с проведением популяционных, клинико-диагностических исследований и лечебно-профилактической составляющей. Среди методов исследования применены суточное мониторирование АД, стандартное определение показателей липидного обмена [9, 10].

На 1-ом этапе было проведено антропометрическое обследование 2104 детей школьного возраста с учетом международных рекомендаций в целях оценки распространенности категорий артериального давления (АД) (нормальное, высокое нормальное, высокое) и веса (нормальной, избыточной массы тела, ожирения). На данном этапе параллельно проводилось анкетирование родителей и учащихся для половозрастной характеристики распространенности ведущих сердечно-сосудистых факторов риска в популяции школьников. На основании анкетных данных также оценивался наследственный анамнез по АГ и патогенетически близкой сосудистой патологии. На основании анализа медицинской документации, обращений пациентов были сформированы группы риска по ожирению, АГ, отягощенной наследственности по атеросклерозу и дислипидемии.

К группе атерогенного риска отнесены дети, имеющие:

– отягощенный семейный анамнез по инфаркту миокарда, ИБС, атеросклерозу корня аорты, атероматозу створок аортального клапана с развитием его стеноза в возрасте до 50 лет у родственников 2-й и 3-ей степени родства (дедушки, бабушки, дяди, тети), до 60 лет у родственников 1-й степени родства (братья и сестры, родители).

– наличие сухожильного и туберозного ксантоматоза с локализацией на разгибательных поверхностях пястно-фаланговых, локтевых, коленных суставов у самих пациентов, либо у родственников 1-ой степени родства (родители, дети), или у родственников 2-ой и 3-ей степени родства (дедушки, бабушки, дяди, тети), а также наличие утолщения ахиллова сухожилия более 1,3 см, появления ксантелазм в области век, липоидной дуги роговицы.

– нарушение липидного обмена в виде повышения уровня общего холестерина более 6,7 ммоль/л или уровня липопротеинов низкой плотности более 4,0 ммоль/л у ребенка младше 16 лет, а также повышение уровня общего холестерина более 7,5 ммоль/л или уровня липопротеинов низкой плотности более 4,9 ммоль/л у родителей

На 2-ом этапе в исследование было приглашено 774 ребенка 10–17 лет, имеющих АГ, сочетание АГ и ожирения/избыточной массы тела, а также 66 детей с отягощенной наследственностью по АС, имеющих АГ. Контрольную группу составило 120 детей с нормальными цифрами АД, антропометрическими данными и без отягощенной наследственности по АС. Кроме клинического осмотра на данном этапе проводились антропометрические, лабораторно-диагностические и инструментальные исследования детей и их родителей в группах риска. Всего было рассмотрено 85 анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных показателей, способствующих атерогенезу.

В последующем, на 3-ем этапе исследования, с целью стратификации атерогенного риска были использованы наиболее важные и информативные показатели. Они изначально имели статистически значимые отличия в группах риска по сравнению со здоровыми детьми и сохраняли свои статистические отличия на протяжении всего периода мониторинга (таблица 1).

Таблица 1. Информативность и относительный риск факторов, способствующих развитию атеросклероза и ассоциированных с ним заболеваний при наличии отягощенной наследственности (признаки расположены в порядке убывающей информативности)

Признаки риска	Информативность фактора риска	Величина относительного риска	Доверительный интервал
Мужской пол	5,20	16,05	7,81–32,18
Повышение ДАД	2,70	8,18	4,46–15,01
Наличие дислипидемии к 20 годам	2,20	5,52	3,45–8,83
Повышение АД в детском возрасте	2,18	5,52	3,45–8,83
Повышение уровня ХС	2,00	3,32	1,79–6,15
Повышение уровня ТГ	1,87	5,24	3,20–8,57
Повышение уровня ЛПНП	1,80	3,53	1,75–7,13
Сердечно-сосудистые заболевания в семье	1,50	3,39	2,44–4,70
Повышение САД	1,43	4,51	2,73–7,44
Изменение агрегационных свойств тромбоцитов	1,20	10,18	3,18–32,54
Повышение уровня фибриногена	1,12	3,38	2,22–5,13
Повышение значений модуля Юнга	1,10	4,91	2,60–9,26
Наличие повышенного уровня вчСРБ	1,09	4,05	2,38–6,89
Повышение уровня антитромбина-III	1,03	9,45	2,44–30,35
Признаки диастолической дисфункции миокарда ЛЖ	0,92	8,73	2,70–28,17
Увеличение скорости распространения пульсовой волны	0,96	9,09	2,82–29,26
Значения ИМТ	0,7	2,39	1,71–3,35

Динамическое наблюдение проводилось за пациентами с диагностированной АГ (171 человек), а также имеющими лабораторные признаки дислипидемии, как вторичной (на фоне ожирения), так и наследственно обусловленной. Наблюдение проводилось на протяжении 4 лет (2006–2009 гг.). На данном этапе осуществлялась стратификация факторов атерогенного риска и с учетом международных, республиканских и собственно разработанных ранее рекомендаций выполнялась коррекция лечения АГ,

дислипидемии, минимизация негативного воздействия ряда факторов сердечно-сосудистого риска (курение, низкая физическая активность).

Итогом данной работы явилась разработанная на основе метода математического моделирования шкала для оценки атерогенного риска ребенка (таблица 2) с последующей возможностью индивидуального выбора лечебно-профилактических мероприятий для профилактики атеросклероза с детского возраста.

Таблица 2. Прогнозирование риска атерогенеза во взрослом периоде жизни для детей, имеющих атерогенные факторы.

Номер признака	Название признака и его диапазон	Диагностический коэффициент
1.	Пол: 1) мужской 2) женский	+12 -12
2.	Значения индекса массы тела (кг/м ²): 1) 15,8–22,4 (25–90 перцентиль) 2) 22,5–24,8 (90–97 перцентиль) 3) более 24,9	-14 +3 +8
3.	Систолическое артериальное давление: 1) менее 90 центили 2) 90–95 центиль 3) более 95 центили	-3 +6 +8
4.	Диастолическое артериальное давление: 1) менее 90 центили 2) 90–95 центиль 3) более 95 центили	-5 +9 +10
5.	Наличие сердечно-сосудистой патологии в семейном анамнезе: 1) инфаркт миокарда 2) инсульт 3) облитерирующий эндартериит 4) артериальная гипертензия	+12 +8 +9 +5
6.	Появление повышенного артериального давления у ребенка: 1) до 9 лет 2) 9–13 лет 3) позже 14 лет	+9 +5 +3
7.	Увеличение содержания в крови к 18–20 годам: 1) общего холестерина 2) холестерина ЛПНП	+10 +9
8.	Исходный уровень общего холестерина: 1) до 4,8 ммоль/л 2) 4,8–5,18 ммоль/л 3) > 5,19 ммоль/л	-5 +1 +8
9.	Исходный уровень триглицеридов: 1) до 1,6 ммоль/л 2) 1,7–2,8 ммоль/л 2) > 2,8 ммоль/л	-4 +2 +9
10.	Исходный уровень холестерина ЛПНП: 1) до 2,3 ммоль/л 2) 2,4–3,4 ммоль/л 2) > 3,5 ммоль/л	-1 +7 +9
11.	Изменение агрегационных свойств тромбоцитов при нормальном содержании тромбоцитов и концентрации агреганта 0,5 мкмоль/л раствора АДФ: 1) увеличение скорости агрегации более 23,3% 2) увеличение скорости (более 23,3%) и степени (более 7,64%) агрегации	+10 +11
12.	Концентрация С-реактивного белка, определенного высокочувствительным методом: 1) нормальное содержание, до 1 мг/л; 2) 1–6 мг/л; 2) увеличение > 6 мг/л	-3 +2 +6
13.	Концентрация фибриногена: 1) до 4 мг/л; 2) 4–5 мг/л; 2) > 5 мг/л	-3 +2 +5
14.	Концентрация антитромбина – III (определенного методом ИФА): 1) менее 108,8%; 2) 108,9–122,3%; 3) более 122,3%	-4 +3 +10
15.	Признаки диастолической дисфункции миокарда левого желудочка (по данным УЗИ): 1) отсутствуют; 2) имеются	-2 +9
16.	Увеличение скорости распространения пульсовой волны: 1) до 1,5 м/с 2) более 1,5 м/с	-5 +10
17.	Увеличение жесткости сосудистой стенки по данным ультразвукового исследования (модуль Юнга): 1) до 445 Н/м ² 2) более 445 Н/м ²	-3 +7

С учетом стратификации атерогенных факторов риска и значений суммирования баллов выделяем риск атерогенеза: от -64 до +5 баллов определяют отсутствие риска (0) атерогенеза, от +6 до +64 – риск 1 (умеренный риск возможного развития атерогенеза, при значениях от +65 до +153 – риск 2 (высокий риск возможного атерогенеза). В последующем в зависимости от уровня риска определен вариант проведения лечебно-профилактических мероприятий (рис. 1).

Исходя из результатов липидограммы проводится стратификация риска дислипидемии и последующее динамическое наблюдение согласно уровню риска (рис. 2).

Данное обследование и динамическое наблюдение было проведено на протяжении 5 лет среди 48 детей (2008–2013 гг.) имеющих дислипидемию различного генеза. В качестве критерия эффективности применяемой схемы наблюдения оценивались традиционные показатели липидограммы. В начале наблюдения высокий уровень риска был определен у 15 детей (31,3%), пограничный – среди 33 детей (68,7%). Результаты изменения липидограммы на протяжении наблюдения представлены в таблице 3. Исходя из представленных данных имеется достоверное снижение уровня холестерина и триглицеридов после применения данной схемы мониторинга ребёнка с дислипидемией. Положительный эффект нами отмечен у 35 детей (72,9%).

Таблица 3. Динамика изменения показателей липидограммы у детей с дислипидемией М±m; Me(25–75%)

Показатели, ммоль/л	Исходное значение	Результаты после 5-летнего наблюдения	Достоверность различий (p)
1. Холестерин	5,6 (5,3–6,4)	4,4 (3,92–4,60)	U=132; p< 0,001
2. ЛПВП	1,10 (0,91–1,32)	1,07 (0,86–1,23)	U=210; p= 0,78
3. ЛПНП	3,12 (2,75–3,83)	3,10 (2,94–3,83)	U=118; p= 0,35
4. Триглицериды	2,52 (1,96–3,22)	1,17 (1,4–2,1)	U=204; p< 0,001
5. Индекс атерогенности	3,58±0,09	3,25±0,03	p=0,05

Ведущим и наиболее распространенным фактором атерогенного риска, наблюдаемым уже в детстве, является артериальная гипертензия.

Согласно отраслевым стандартам обследования и лечения больных в системе МЗ РБ (приказ № 156 от 30 сентября 2003 г.), а также с учетом Европейских и Российских рекомендаций по лечению артериальной гипертензии в детском возрасте, собственных результатов исследования проведена оптимизация лечения артериальной гипертензии и профилактики негативного воздействия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

При этом за основу были взяты общие принципы ведения детей и подростков с артериальной гипертензией, предусматривающие проведение всем пациентам немедикаментозного лечения, направленного на снижение избыточной массы тела, оптимизацию физической нагрузки, отказ от курения и алкоголя, рационализацию питания, лечения вегетативных нарушений. Алгоритм лечения и дальнейшего наблюдения пациентов с высоким нормальным АД и АГ представлен на рисунке 3.

Оценка эффективности антигипертензивного лечения проводилась через 2 месяца от начала лечения. Оптимальная продолжительность медикаментозной терапии определялась индивидуально в каждом конкретном случае. Минимальная продолжительность медикаментозного лечения составила 3 месяца с последующей постепенной отменой препарата.

На фоне проводимой комплексной терапии гипертензии у детей с дифференцированным подходом в лечении нарушений диастолической функции отмечена положительная динамика в виде нормализации показателей АД, показателей диастолической функции миокарда (таблица 4), исчезновении субъективных жалоб среди 83,3% детей.

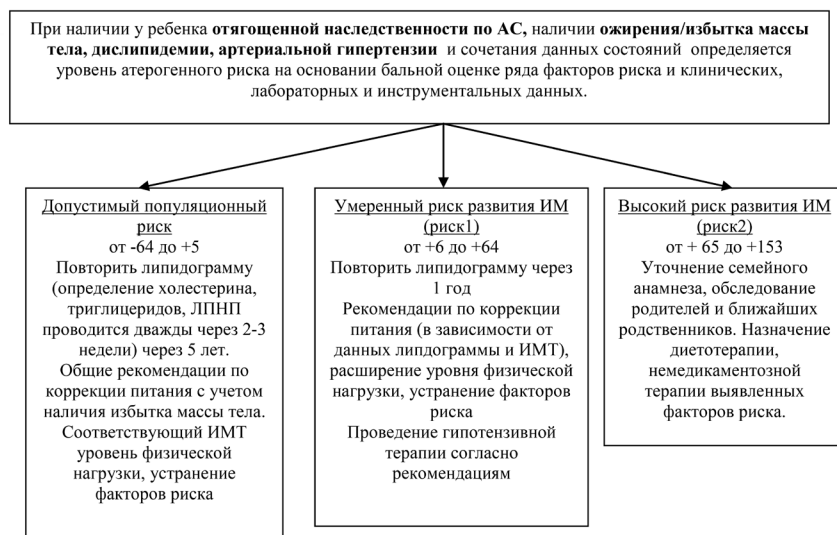


Рис. 1. Схема проведения лечебно-профилактических мероприятий в зависимости от уровня атерогенного риска в детском возрасте

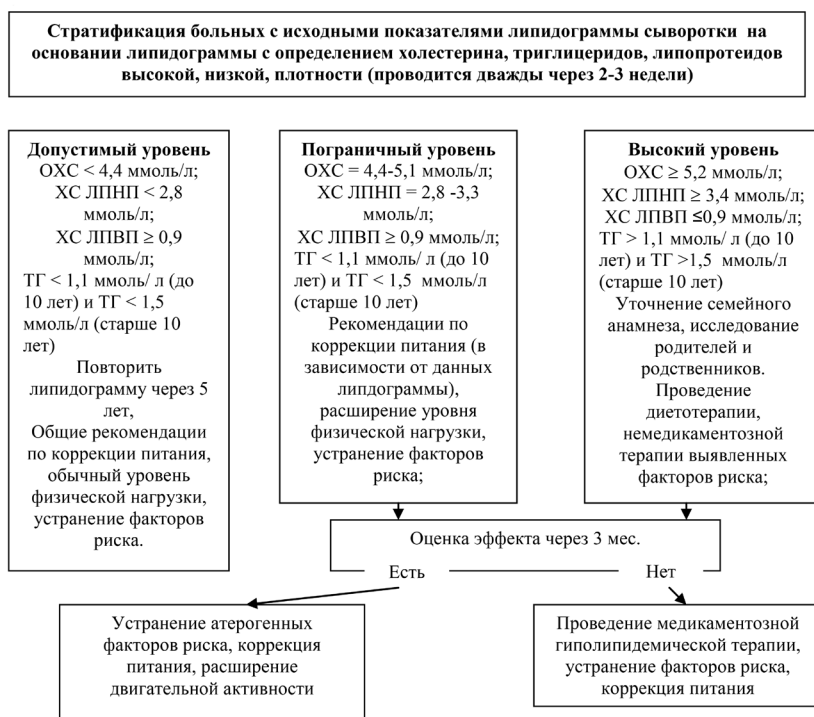


Рис. 2. Схема стратификации и лечебно-профилактических мероприятий, проводимых у детей с дислипидемией

Таблица 4. Показатели суточного мониторирования АД у детей до и после проведения антигипертензивной терапии, $M \pm m; Me$ (25–75%)

Показатели	До лечения N 1	После лечения N 2	Достоверность различий (p)
САД д, мм рт. ст.	152,5±2,61	130,9±10,05	-
САД н, мм рт. ст.	127,5±10,40	110,8±10,50	-
ДАД д, мм рт. ст.	88,5±8,79	75,3±6,61	-
ДАД н, мм рт.ст.	66(64–67)	60(54–63)	U = 130; p < 0,001
ИВ САД д, %	96(88–100)	34(13–67)	U = 127,5; p < 0,001
ИВ САД н, %	63(44–76)	16(5–35)	U = 127; p < 0,001
ИВ ДАД д, %	54(19–86)	10(3–16)	U = 115,5; p < 0,001
ИВ ДАД н, %	20(4–25)	2(0–8)	U = 138,5; p < 0,001
СИ САД	19(15–21)	12(10–17)	U=167; p = 0,02
СИ ДАД	25(21–31)	22(18–25)	U = 210; p = 0,18

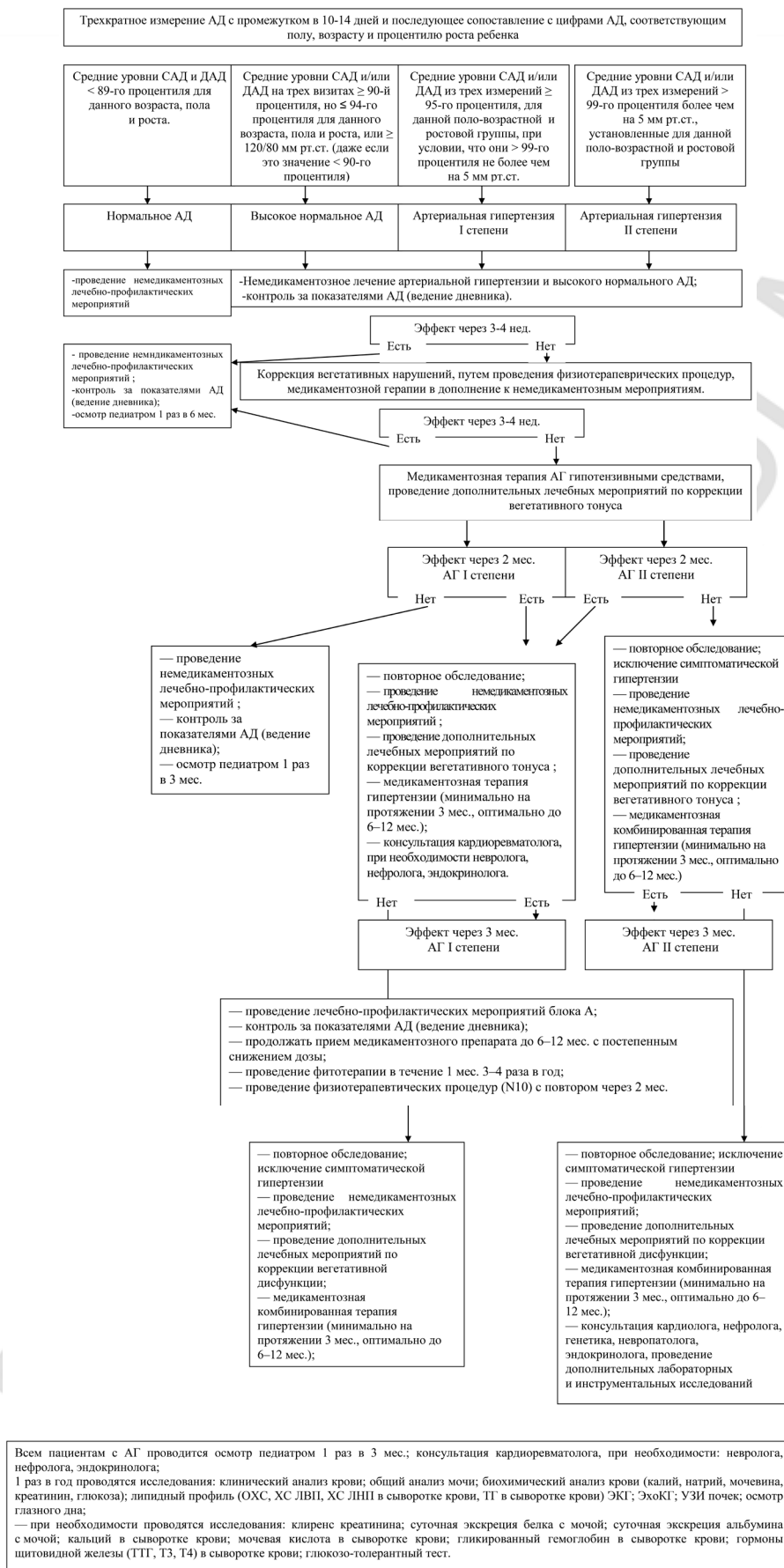


Рис. 3. Схема этапного алгоритма диагностики, лечения и диспансерного наблюдения детей с артериальной гипертензией

Как видно из представленной таблицы на фоне проводимого комплекса лечебно-профилактических мероприятий, согласно предложенной схеме этапного алгоритма диагностики и лечения артериальной гипертензии, имеется достоверное снижение показателей АД и, прежде всего, индекса времени, за исключением суточного индекса изменения САД и ДАД.

Выводы

1. Алгоритм диагностического поиска атерогенных факторов риска с указанием спектра клинических, лабораторно-инструментальных методов исследования, лечения, профилактики выявленных нарушений в детском возрасте позволяет этапно, научно обоснованно и комплексно выявлять пациентов атерогенного риска уже в амбулаторных условиях, формировать группы наблюдения, направлять на дальнейшее обследование для последующей коррекции выявленных нарушений и проводить профилактическое наблюдение.

2. Применение бальной оценки стратификации факторов атерогенного риска в детском возрасте позволяет выделять молодых пациентов с высоким риском атерогенеза на начальном этапе развития заболевания и в дальнейшем проводить целенаправленно лечебно-профилактические мероприятия, вести диспансерное наблюдение с привлечением семьи для минимизации прогрессирования атерогенеза и воздействия атерогенных факторов.

3. Предложенные схемы оптимизации наблюдения детей с дислипидемией и артериальной гипертензией являются эффективными и способствует нормализации уровня холестерина, триглицеридов, снижают индекса атерогенности, способствуют нормализации АД и могут быть использованы в практическом здравоохранении.

Литература

1. Беляева, Л. М. Артериальные гипертензии у детей и подростков / Л. М. Беляева. – Минск: Беларус. навука, 2006. – 162 с.
2. Распространенность, диагностика и профилактика артериальной гипертензии у детей школьного возраста. – Сухорукова О. В., Смоленск, 2008. – Автореф. ...к.м.н. – 14.00.09. – педиатрия. – 25 с.

3. Розанов, В. Б. Прогностическое значение факторов риска средечено-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом, у детей и подростков и отдаленные результаты профилактического вмешательства: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.09 / В. Б. Розанов; Гос. науч.-иссл. центр профил. медицины. – М., 2007. – 38 с.

4. Сердечно-сосудистые заболевания в Республике Беларусь: анализ ситуации и стратегия контроля / А. Г. Мрочек [и др.]. – Минск: Беларус. навука, 2011. – 341 с.

5. Шахова, Н. В. Рациональный выбор терапии артериальной гипертензии первой степени у подростков: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.08 / Н. В. Шахова; Волгogr. гос. мед. ун-т. – Волгоград, 2010. – 23 с.

6. Association of pediatric low- and high-density lipoprotein cholesterol dyslipidemia classifications and change in dyslipidemia status with carotid intima-media thickness in adulthood evidence from the cardiovascular risk in Young Finns study, the Bogalusa Heart study, and the CDAH (Childhood Determinants of Adult Health) study / C. G. Magnussen [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2009. – Vol. 10, № 53. – P.860–869.

7. American Heart Association Committee on Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in Young, on a Cardiovascular Nursing, on Epidemiology and Prevention and on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. Primary prevention of cardiovascular disease in nursing practice: focus on children and youth – a scientific statement from the American Heart Association Committee / L. L. Haymann [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 116, № 3 – P. 344–357.

8. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Council 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 / R. E. Kavey [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 116, № 24. – P. 2710–2738.

9. Daniels, S. R. Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood / S. R. Daniels, F. R. Greer // Pediatrics. – 2008. – Vol. 122, № 1. – P. 198–208.

10. Hara, M. Prevention of atherosclerosis in children - Increased subclinical atherosclerosis in children with metabolic syndrome / M. Hara // Nippon Ronen Igakkai Zasshi. – 2010. –Vol. 47, № 3. – P.191–193.